



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Facultad de Medicina

Escuela de ingenierías industriales

Trabajo de Fin de Grado

GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

Análisis cronectómico para la detección de meta-estados cerebrales

Autora:

D^a. María del Pilar Mielgo Velasco

Tutores:

Dr. D. Carlos Gómez Peña

D^a. Marina Sandonís Fernández

Valladolid, septiembre de 2025

TÍTULO: **Análisis cronectómico para la detección de meta-estados cerebrales**

AUTOR/A: **D^a. María del Pilar Mielgo Velasco**

TUTOR/ES: **Dr. D. Carlos Gómez Peña**
D^a. Marina Sandonís Fernández

DEPARTAMENTO: **Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ingeniería Telemática**

Tribunal

PRESIDENTE: **Dr. D. Jesús Poza Crespo**
SECRETARIO: **Dr. D. Javier Gómez Pilar**
VOCAL: **Dr. D. Carlos Gómez Peña**
P. SUPLENTE: **Dr. D. Roberto Hornero Sánchez**
S. SUPLENTE: **Dr. D. Daniel Álvarez González**

FECHA: **Septiembre de 2025**
CALIFICACIÓN:

Agradecimientos

Quisiera comenzar este trabajo expresando mi agradecimiento a todas las personas que me brindaron apoyo a lo largo de la realización del Trabajo de Fin de Grado (TFG) y durante mi trayectoria en la universidad.

En primer lugar, gracias a Marina Sandonís Fernández por sus valiosos consejos y por su asesoramiento en un campo tan fascinante como la cronectómica. Asimismo, me gustaría agradecer a Carlos Gómez Peña y a Jesús Poza Crespo por sus enseñanzas y orientaciones durante el Grado en Ingeniería Biomédica, que han sido fundamentales para mi formación.

De manera especial, quiero destacar el apoyo de los miembros del Grupo de Ingeniería Biomédica (GIB-UVa). El ambiente agradable y profesional que me proporcionaron, tanto durante las prácticas como en el desarrollo del TFG, hicieron de esta experiencia un proceso enriquecedor.

Finalmente, agradezco a mi familia y amigos, quienes considero fundamentales en mi vida. Su apoyo incondicional a lo largo de estos años ha sido clave para llegar hasta aquí y seguir avanzando. En particular, quiero dedicar un agradecimiento especial a mis padres, Mónica y Emilio, y a mi hermano, Álex, por estar siempre a mi lado en los momentos en que más los necesitaba.

Resumen

El cerebro alberga una gran cantidad de neuronas que se comunican entre sí, formando una compleja red de interconexiones. El conectoma aborda esta red de conectividad desde una perspectiva estática, mientras que el cronectoma adopta un enfoque dinámico. En el marco de la cronectómica, los patrones recurrentes de actividad cerebral se conocen como meta-estados. Existen diversos algoritmos de detección de comunidades que permiten identificar estas estructuras, pero actualmente no existe un estándar consensuado. Por ello, el presente Trabajo de Fin de Grado (TFG) tiene como objetivo evaluar la consistencia de los meta-estados generados por diferentes métodos de detección: Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, Walktrap, NSA y HDBSCAN. Para ello, se analizaron registros de electroencefalogramas de 38 sujetos sanos en estado de reposo (*i.e.*, con los ojos cerrados y sin considerar ninguna tarea). Las señales se preprocesaron mediante filtrado y análisis de componentes independientes. A continuación, se seleccionó el minuto más limpio y se localizaron fuentes en 68 regiones de interés según el atlas de Desikan-Killiany. Tras este preprocesamiento, los datos se prepararon para la posterior detección de meta-estados. Este paso incluyó tanto el cálculo de la correlación de amplitud instantánea como la estimación de los diagramas de recurrencia. Las redes cerebrales analizadas fueron ponderadas y no dirigidas. Posteriormente, se aplicaron los métodos de detección de comunidades, realizando adaptaciones previas cuando era necesario. Nuestros resultados revelaron que los meta-estados identificados por los distintos métodos presentan bastantes similitudes, detectándose normalmente tres: uno frontal, otro parietooccipital y un tercero temporal, este último con mayor variabilidad. La explicación de este suceso puede deberse a la inestabilidad de su estructura durante el registro (*i.e.*, los enlaces fluctúan de forma significativa en el tiempo, lo que conlleva a la detección inadecuada del meta-estado). Los métodos Louvain GJA, Leiden y *k-medoids* identificaron consistentemente tres meta-estados en todas las bandas de frecuencia; Walktrap mostró el mismo patrón, excepto en beta 2, donde detectó cinco; NSA identificó solo dos en todas las bandas; y HDBSCAN tres en delta y zeta, y dos en las restantes. Los meta-estados frontal y parietooccipital exhibieron correlaciones significativas entre los métodos que lograron detectarlos, con valores superiores a 0.75 en todas las bandas de frecuencia. El meta-estado frontal fue identificado por todos los métodos en todas las bandas, salvo por *k-medoids* y HDBSCAN en delta y zeta. Por su parte, el parietooccipital no fue reconocido por HDBSCAN en ninguna banda ni por Walktrap en alfa y beta 1. En conclusión, Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, Walktrap y NSA mostraron alta consistencia en la detección de meta-estados, mientras que HDBSCAN generó resultados más diferenciados.

Palabras Clave

Electroencefalografía, redes biológicas, conectividad funcional, conectómica, cronectómica, meta-estados, detección de comunidades.

Abstract

The brain contains a vast number of neurons that communicate with each other, forming a complex network of interconnections. The connectome addresses this network from a static perspective, whereas the chronectome adopts a dynamic approach. Within the framework of chronectomics, recurring patterns of brain activity are referred to as meta-states. Various community detection algorithms enable the identification of these structures, but no standardized method has been established. This Final Degree Project aims to assess the consistency of meta-states generated by different detection methods: Louvain GJA, Leiden, k-medoids, Walktrap, NSA and HDBSCAN. For this purpose, electroencephalography (EEG) recordings from 38 healthy subjects in a resting state (*i.e.*, with eyes closed and without performing any task) were analyzed. The EEG signals were preprocessed using filtering and independent component analysis. Subsequently, the cleanest one-minute segment was selected, and sources were localized in 68 regions of interest based on the Desikan-Killiany atlas. Following preprocessing, the data were prepared for meta-state detection by calculating instantaneous amplitude correlations and estimating recurrence plots. The analyzed brain networks were weighted and undirected. Community detection methods were then applied, with prior adjustments made as needed. Our results revealed considerable similarities among the meta-states identified by the different methods, with three meta-states typically detected: one frontal, one parieto-occipital, and a third temporal, the latter showing greater variability. This variability may be attributed to the instability of its structure during recording, as significant fluctuations in temporal connections over time may lead to inconsistent meta-state detection. The Louvain GJA, Leiden, and k-medoids methods consistently identified three meta-states across all frequency bands. Walktrap yielded comparable results, except in beta 2, where it detected five meta-states. In contrast, NSA identified only two across all bands, while HDBSCAN detected three in delta and theta and two in the remaining bands. The frontal and parietooccipital meta-states exhibited significant correlations across the methods that identified them, with values exceeding 0.75 in all the frequency bands. The frontal meta-state was detected by all methods across all frequency bands, except for k-medoids and HDBSCAN, which failed to identify it in delta and theta. In contrast, the parieto-occipital meta-state was not recognized by HDBSCAN in any band nor by Walktrap in alpha and beta 1. In conclusion, Louvain GJA, Leiden, k-medoids, Walktrap, and NSA demonstrated high consistency in meta-state detection, whereas HDBSCAN produced more distinct results.

Keywords

Electroencephalography, biological network, functional connectivity, connectomics, chronectomics, meta-states, community detection.

Índice General

Capítulo 1: Introducción	16
1.1. Introducción a la conectividad cerebral.....	17
1.2. Registro de las señales cerebrales.....	17
1.3. Motivación.....	18
1.4. Hipótesis	18
1.5. Objetivos.....	19
1.6. Estructura del documento	19
Capítulo 2: Actividad cerebral.....	21
2.1. Introducción.....	22
2.2. Electroencefalografía.....	23
2.3. Conectoma y cronectoma	25
Capítulo 3: Materiales	27
3.1. Introducción.....	28
3.2. Sujetos	28
3.3. Registro de EEG	28
3.4. Preprocesado.....	29
Capítulo 4: Métodos	31
4.1. Introducción.....	32
4.2. Procesado del EEG: preparación de datos cronectómicos.....	32
4.2.1. Cálculo de la IAC	32
4.2.2. Estimación de los RPs	33
4.3. Algoritmos de detección de comunidades	33
4.3.1. Louvain GJA	34
4.3.2. Leiden.....	36
4.3.3. K-medoids	37
4.3.4. Walktrap	38
4.3.5. NSA	39
4.3.6. HDBSCAN	40
4.4. Autocorrelaciones de los ICTs a partir de los meta-estados.....	43
4.5. Método de comparación entre algoritmos: correlación de Spearman	43
Capítulo 5: Resultados	45

5.1.	Introducción.....	46
5.2.	Representación de la topología de los meta-estados	46
5.3.	Coeficientes de correlación de Spearman entre meta-estados.....	53
5.4.	Coeficientes de correlación de Spearman entre ICTs.....	68
Capítulo 6: Discusión y limitaciones.....		77
6.1.	Introducción.....	78
6.2.	Análisis cronectómico de los meta-estados detectados	78
6.3.	Limitaciones	83
Capítulo 7: Conclusiones y líneas futuras.....		85
7.1.	Introducción.....	86
7.2.	Cumplimiento de los objetivos del Trabajo de Fin de Grado.....	86
7.3.	Conclusiones.....	86
7.4.	Líneas futuras	87
Glosario de siglas y acrónimos		89
Bibliografía.....		90

Índice de figuras

Figura 1. Representación de sinapsis entre tres neuronas (Yamazaki et al., 2022).....	22
Figura 2. Corriente extracelular de una neurona, corriente intracelular y su campo magnético asociado (Vrba & Robinson, 2001).	23
Figura 3. Electroencefalograma humano (señal superior) y onda sinusoidal de 10 Hz (señal inferior) (Berger, 1929).....	23
Figura 4. Sistema internacional 10-20 en el plano sagital (izquierda) y en el plano coronal (derecha) (Herbert Henri, 1958).	24
Figura 5. Visualización de los pasos del algoritmo de Louvain y Louvain GJA. Cada pase está compuesto por dos fases: una donde se optimiza la modularidad al permitir solo cambios locales de comunidades; otra donde se agregan las comunidades detectadas con el objetivo de construir un nuevo grafo de comunidades. Los pases se repiten iterativamente hasta que no sea posible incrementar la modularidad (Blondel et al., 2008).	35
Figura 6. Visualización de los pasos del algoritmo de Leiden (Traag et al., 2019). El algoritmo comienza asignando cada nodo a una comunidad (a). Después, mueve los nodos individuales entre comunidades para encontrar una partición (b), que luego se refine (c). Una red agregada (d) es creada basada en la partición refinada, empleando la no refinada para crear una partición inicial para la red agregada. Por ejemplo, la comunidad roja en (b) se refina en dos subcomunidades en (c), que tras la agregación se convierten en dos nodos separados en (d), ambos pertenecientes a la misma comunidad. A continuación, el algoritmo mueve nodos individuales en la red agregada (e). En este caso, el refinamiento no cambia la partición (f). Estos pasos se repiten hasta que no se puedan realizar más mejoras.	37
Figura 7. Minimum spanning tree (MST) a partir de las distancias de alcance mutuo (a) y dendrograma (b).	41
Figura 8. Primeros 10 segundos de actividad en la banda delta de un ICT de un individuo. Las correlaciones entre las matrices de IAC en cada instante y cada meta-estado (MS) se representan mediante líneas continuas, cada una con un color diferente dependiendo del meta-estado comparado.	43
Figura 9. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con $ocurrence < 0.5\%$. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, k-medoids, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda delta.	48
Figura 10. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con $ocurrence < 0.5\%$. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, k-medoids, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda zeta.....	49

Figura 11. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con $\text{ocurrence} < 0.5\%$. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, k-medoids, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda alfa. 50

Figura 12. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con $\text{ocurrence} < 0.5\%$. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, k-medoids, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda beta 1. 51

Figura 13. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con $\text{ocurrence} < 0.5\%$. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, k-medoids, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda beta 2. 52

Índice de tablas

Tabla 1. Información de los individuos de la base de datos. H: hombres; M: mujeres; m: media; SD: desviación estándar (standard deviation).....	28
Tabla 2. Información de los individuos seleccionados. H: hombres; M: mujeres; m: media; SD: desviación estándar (standard deviation).....	30
Tabla 3. Valores evaluados en la banda delta y zeta de los hiperparámetros de HDBSCAN min_cluster_size, min_samples y cluster_selection_epsilon.	42
Tabla 4. Valores evaluados en la banda alfa, beta 1 y beta 2 de los hiperparámetros de HDBSCAN min_cluster_size, min_samples y cluster_selection_epsilon.	42
Tabla 5. Hiperparámetros min_cluster_size, min_samples y cluster_selection_epsilon de HDBSCAN que fueron seleccionados tras la evaluación con Silhouette.....	42
Tabla 6. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].....	56
Tabla 7. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].....	56
Tabla 8. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de k-medoids consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].....	57
Tabla 9. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Walktrap consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].....	57
Tabla 10. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de NSA consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].....	58
Tabla 11. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de HDBSCAN consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].....	58
Tabla 12. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con Leiden. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].....	59

Tabla 13. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con k-medoids. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]......	59
Tabla 14. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]......	60
Tabla 15. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con NSA. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]......	60
Tabla 16. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con HDBSCAN. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]......	61
Tabla 17. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden con k-medoids. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]......	61
Tabla 18. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]......	62
Tabla 19. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden con NSA. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].	62
Tabla 20. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden con HDBSCAN. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]......	63
Tabla 21. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de k-medoids con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]......	63
Tabla 22. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de k-medoids con NSA. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]......	64
Tabla 23. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de k-medoids con HDBSCAN.	

Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]...... 64

Tabla . Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de NSA con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]. 65

Tabla 25. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de NSA con HDBSCAN. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]...... 65

Tabla 26. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de HDBSCAN con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0]...... 66

Tabla 27. Resumen de las comparaciones entre todos los métodos (Louvain GJA, Leiden, k-medoids, Walktrap, NSA y HDBSCAN). Cada celda muestra la media de los valores más altos de cada columna o fila, manteniendo los meta-estados del algoritmo de la columna. En general, los resultados de los distintos métodos presentan similitudes. 67

Tabla 28. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y Leiden en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x. 69

Tabla 29. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs, considerando cada meta-estado (MS) que los compone. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y k-medoids en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x. 69

Tabla 30. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x. 70

Tabla 31. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y NSA en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x. 70

Tabla 32. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y HDBSCAN en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.	71
Tabla 33. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Leiden y k-medoids en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.	71
Tabla 34. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Leiden y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.	72
Tabla 35. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Leiden y NSA en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.	72
Tabla 36. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Leiden y HDBSCAN en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.	73
Tabla 37. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos k-medoids y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.	73
Tabla 38. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos k-medoids y NSA en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.	74

Tabla 39. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos k-medoids y HDBSCAN en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x. 74

Tabla 40. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos NSA y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x. 75

Tabla 41. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos NSA y HDBSCAN en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x. 75

Tabla 42. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos HDBSCAN y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x. 76

Capítulo 1: Introducción

1.1.	Introducción a la conectividad cerebral.....	17
1.2.	Registro de las señales cerebrales.....	17
1.3.	Motivación.....	18
1.4.	Hipótesis	18
1.5.	Objetivos.....	19
1.6.	Estructura del documento	19

1.1. Introducción a la conectividad cerebral

La neurociencia es el estudio del sistema nervioso (Bear et al., 2007). Tiene un enfoque interdisciplinar, incluyendo áreas como la medicina, biología, psicología, física, química y matemáticas (Bear et al., 2007). Además, esta disciplina puede abordarse desde diferentes escalas, que abarcan desde el nivel más elemental hasta niveles de organización más complejos. En la escala más pequeña se encuentra la neurona, considerada la unidad estructural y funcional del sistema nervioso según la teoría neuronal o doctrina de la neurona (Shepherd, 2015). A partir de estas unidades básicas, se conforman estructuras de mayor complejidad, como las regiones cerebrales. Dichas regiones pueden caracterizarse según su conectividad estructural, funcional o efectiva. La **conectividad estructural** describe las vías anatómicas que forman las conexiones físicas entre distintas regiones del cerebro (Chiarion et al., 2023). En cambio, la **conectividad funcional** se refiere a la dependencia estadística de las señales entre las diferentes áreas del cerebro, evaluada mediante medidas como la correlación o la covarianza (Chiarion et al., 2023). Por su parte, la **conectividad efectiva** permite capturar relaciones causales dirigidas, reflejando la forma en la que la actividad de un conjunto de neuronas puede influir sobre otra región (Chiarion et al., 2023).

El cerebro humano está formado por unas 10^{10} neuronas y cada una de ellas puede comunicarse con otras 10^4 neuronas (Stam & van Straaten, 2012). Por tanto, el cerebro puede concebirse como una gran red compleja e interconectada (Stam & van Straaten, 2012). En este contexto, se han desarrollado dos enfoques para estudiar la conectividad funcional. El primero es la **conectividad funcional estática**, que se basa en que la interdependencia estadística entre regiones cerebrales permanece temporalmente estacionaria durante el estado de reposo (Hutchison et al., 2013; Núñez et al., 2021a). El segundo es la **conectividad funcional dinámica**, que parte de la idea de que el cerebro no permanece en un estado de equilibrio estático, sino que presenta patrones de conectividad funcional que fluctúan en el tiempo (Hutchison et al., 2013; Núñez et al., 2021a). Estos enfoques también se conocen como **conectómica**, en el caso del análisis estático, y **cronectómica**, en el caso del dinámico (Calhoun et al., 2014; Sporns et al., 2005). Un aspecto fundamental de la cronectómica es la identificación de **meta-estados**, definidos como configuraciones cerebrales recurrentes de conectividad que emergen de la variabilidad temporal y reflejan distintas formas de organización funcional (Miller et al., 2016).

1.2. Registro de las señales cerebrales

Las neuronas tienen la capacidad de generar señales eléctricas y químicas. Gracias a ello, el cerebro puede adquirir, procesar, organizar y transmitir información sobre el cuerpo y su entorno (Purves et al., 2018). El electroencefalograma (EEG) permite registrar la actividad eléctrica de grandes poblaciones neuronales sincronizadas a través de señales biomédicas (Cohen, 2017). Estas señales transmiten información mediante la variación de una corriente eléctrica u otra magnitud (Onaral & Cohen, 2006). Las señales biomédicas, en concreto, sirven para extraer información de un sistema biológico bajo estudio (Onaral & Cohen, 2006).

La electroencefalografía es una técnica no invasiva y de bajo coste, lo que facilita su aplicación tanto en entornos clínicos como de investigación (Chiarion et al., 2023). Particularmente, el EEG constituye una herramienta especialmente útil para el estudio de la conectividad funcional dinámica debido a su alta resolución temporal (Chiarion et al., 2023). Esta característica permite captar las fluctuaciones rápidas de la actividad neuronal en el rango de milisegundos y caracterizar con precisión temporal las interacciones entre distintas regiones corticales. No obstante, la señal se atenúa y se distorsiona al atravesar los distintos tejidos biológicos, como el cráneo, el líquido cefalorraquídeo y el cuero cabelludo (Britton et al., 2016). En consecuencia, es necesario aplicar un preprocesamiento adecuado a la señal de EEG antes de su análisis.

1.3. Motivación

En el presente Trabajo de Fin de Grado (TFG) se emplean señales de EEG para detectar los distintos meta-estados en personas sanas en reposo. Para lograrlo, existen diversos algoritmos de agrupación en comunidades o clústeres (Gates et al., 2016; Li et al., 2024). Estos métodos se aplican habitualmente en redes sociales, biológicas y tecnológicas (Li et al., 2024). Sin embargo, las redes cerebrales presentan características particulares que deben ser consideradas. La elección del algoritmo de detección de comunidades resulta crucial. Cada método se basa en principios distintos y, en algunos casos, se requieren transformaciones de la red cerebral para su correcta aplicación (Betzel, 2023). Actualmente, no existe un estándar o referencia común que guíe esta elección. Por ello, en este TFG se realiza una comparación entre varios algoritmos con el objetivo de evaluar la similitud entre ellos. En concreto, se analizan los métodos Louvain GJA, Leiden, Walktrap, *k-medoids*, *Newman Spectral's Approach* (NSA) y *Hierarchical Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise* (HDBSCAN). Con ello, se pretende resaltar la importancia de una adecuada selección de algoritmos para el análisis de redes cerebrales. Asimismo, se busca contribuir a una comprensión más profunda de la conectividad funcional del cerebro.

1.4. Hipótesis

En diversos campos de conocimiento se han desarrollado múltiples estrategias para separar los datos y formar conjuntos cuyos elementos están estrechamente relacionados entre sí. Esta aproximación puede aplicarse también en el ámbito de la neurociencia. En este caso, el cerebro se concibe como una red de conexiones que se activan generando distintas configuraciones funcionales. Este fenómeno ocurre incluso en condiciones de reposo, es decir, en ausencia de estímulos externos. Además, aunque se utilicen distintos algoritmos, las fluctuaciones de la actividad neuronal en reposo exhiben estructuras recurrentes que prevalecen sobre las diferencias metodológicas, generando resultados comparables. Por ello, este TFG plantea como hipótesis que los meta-estados detectados a partir de señales de EEG de sujetos sanos en estado de reposo, empleando diferentes técnicas de *clustering* o detección de comunidades, presentan patrones similares.

1.5. Objetivos

El objetivo principal de este TFG se centra en evaluar la consistencia de los meta-estados generados por diferentes métodos de detección. Con el fin de alcanzar el propósito general de este TFG, se han detallado una serie de objetivos específicos para el desarrollo de las distintas etapas del trabajo:

- i. Revisar el estado del arte en conectómica y cronectómica con la intención de adquirir una base sólida sobre los conceptos fundamentales.
- ii. Estudiar diversos métodos de detección de comunidades, profundizando en sus fundamentos teóricos y operativos.
- iii. Adquirir experiencia práctica en los lenguajes de programación MATLAB, Python y R para aplicar los algoritmos de detección de comunidades de forma correcta.
- iv. Preparar y adaptar los datos de entrada conforme a los requisitos específicos de cada método.
- v. Comparar los meta-estados obtenidos mediante los distintos enfoques y estimar su grado de similitud a través de la correlación de Spearman.
- vi. Contrastar los resultados extraídos con los hallazgos publicados en estudios previos.
- vii. Extraer conclusiones a partir de los resultados obtenidos, además de presentar las limitaciones del estudio y las posibles líneas futuras de investigación.

1.6. Estructura del documento

Esta sección resume la estructura de este TFG, el cual se encuentra dividido en 7 capítulos. Cada uno, acompañado de una breve descripción de su contenido, se presenta a continuación:

- **Capítulo 1: Introducción.** Es el capítulo actual. Proporciona la información necesaria para obtener una comprensión inicial del contenido del TFG. En concreto, introduce la conectividad cerebral y el EEG. Además, incluye la motivación, hipótesis y objetivos.
- **Capítulo 2: Actividad cerebral.** Este capítulo explica la generación de las señales de EEG y detalla aspectos fundamentales de la electroencefalografía. También profundiza sobre la conectómica y cronectómica.
- **Capítulo 3: Materiales.** En este capítulo se describen la base de datos utilizada, las características de los sujetos y del registro, así como el preprocesado realizado. El preprocesamiento consiste en: filtrado, análisis de componentes independientes, obtención del minuto más limpio y localización de fuentes mediante sLORETA.
- **Capítulo 4: Métodos.** El cuarto capítulo muestra el proceso de preparación de los datos a través de la correlación de amplitud instantánea y de los

diagramas de recurrencia. También explica el funcionamiento de cada método de detección de comunidades. Por último, se definen tanto el coeficiente de correlación de Spearman como los tensores de correlación instantánea.

- **Capítulo 5: Resultados.** Este capítulo incluye los resultados obtenidos. Para las representaciones, contiene comparaciones en figuras y en tablas. De esta manera se puede realizar un análisis visual, más sencillo, y otro numérico, más objetivo, en la discusión de los resultados.
- **Capítulo 6: Discusión y limitaciones.** Los resultados del capítulo anterior se analizan en este capítulo. Además, se comparan con los meta-estados de otras publicaciones científicas y se presentan las limitaciones del TFG.
- **Capítulo 7: Conclusiones y líneas futuras.** En este capítulo final se examina el nivel de cumplimiento de los objetivos, se muestran las conclusiones alcanzadas y se sugieren posibles líneas futuras de investigación.

Capítulo 2: Actividad cerebral

2.1.	Introducción.....	22
2.2.	Electroencefalografía.....	23
2.3.	Conectoma y cronectoma	25

2.1. Introducción

La actividad cerebral surge de la comunicación entre neuronas, la cual puede establecerse mediante sinapsis eléctrica o química (Purves et al., 2018). En ambos casos, el axón terminal de una neurona, denominada presináptica, se conecta con las dendritas de otra neurona cercana, denominada postsináptica. Esta interacción se representa en la Figura 1, que muestra dos sinapsis. En la primera, la neurona presináptica transmite información a la postsináptica, generando potenciales postsinápticos en sus dendritas que luego se integran en el soma. Si su suma alcanza el umbral, se desencadena un potencial de acción que se propaga por el axón hasta el axón terminal. En la segunda sinapsis, esta neurona, que ahora actúa como presináptica, se comunica con las dendritas de la tercera neurona (postsináptica).

En la **sinapsis eléctrica**, los iones se difunden a través de uniones gap, lo que permite el flujo directo de corriente eléctrica entre dos neuronas (Bear et al., 2007). Esta transmisión es muy rápida, puede ser bidireccional y, aunque eficiente, este tipo de sinapsis es poco frecuente (Purves et al., 2018). En la **sinapsis química**, la neurona presináptica libera neurotransmisores que se unen a receptores específicos en la membrana de la neurona postsináptica (Bear et al., 2007). Esta unión provoca la apertura o el cierre de canales iónicos (Purves et al., 2018). El flujo de iones resultante genera una corriente postsináptica que puede causar un potencial postsináptico excitatorio o inhibitorio, modificando la excitabilidad de la célula postsináptica (Purves et al., 2018). La suma de estos potenciales determina si se alcanza el umbral necesario para generar un potencial de acción, el cual permite transmitir información a largas distancias dentro del sistema nervioso (Purves et al., 2018).

Las corrientes eléctricas generadas en la neurona se dividen en extracelulares e intracelulares (ver Figura 2). Las **corrientes intracelulares** fluyen dentro de los cuerpos celulares desde el soma hacia las dendritas (Poza Crespo, 2008; Vrba & Robinson, 2001). Sin embargo, para mantener la electroneutralidad, se requieren corrientes que circulen

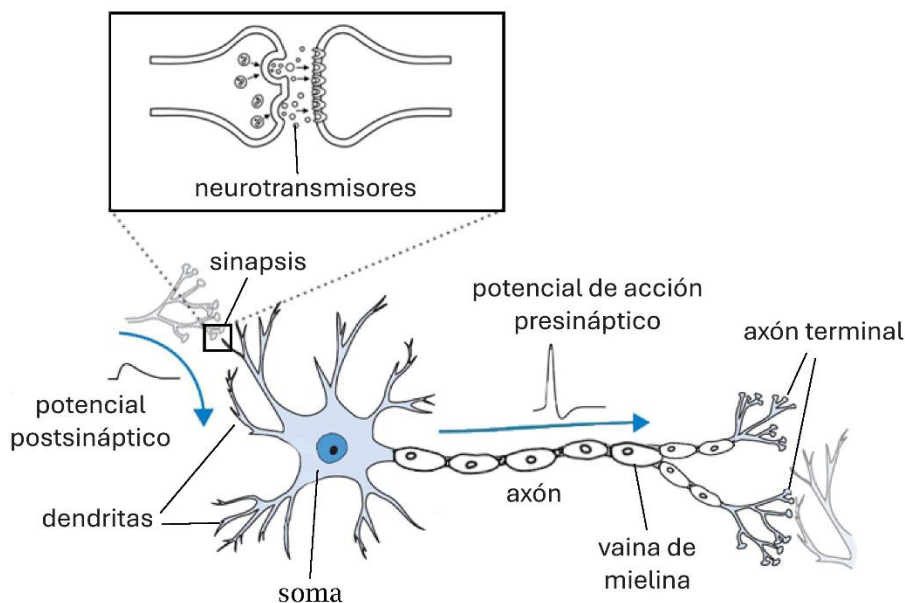


Figura 1. Representación de sinapsis entre tres neuronas (Yamazaki et al., 2022).

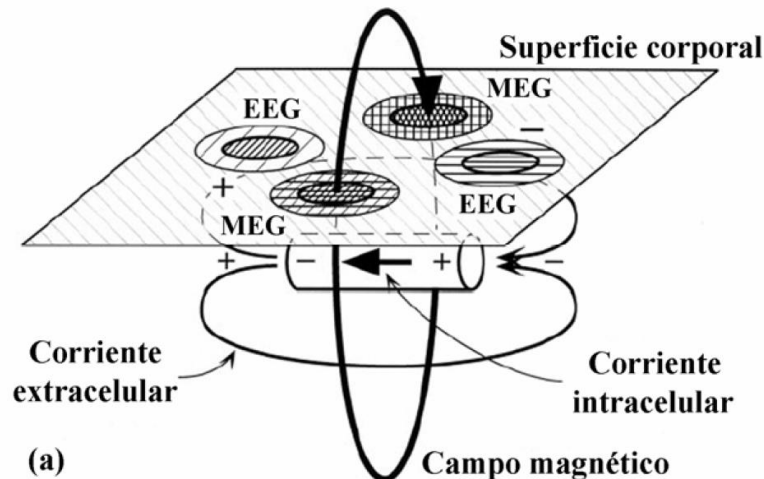


Figura 2. Corriente extracelular de una neurona, corriente intracelular y su campo magnético asociado (Vrba & Robinson, 2001).

por el espacio extracelular en sentido opuesto a las intracelulares (Buzsáki et al., 2012). Por ello, las **corrientes extracelulares**, también llamadas de volumen, se desplazan desde las dendritas hacia el soma (Poza Crespo, 2008; Vrba & Robinson, 2001).

Cabe destacar que el EEG registra principalmente las corrientes extracelulares procedentes de los potenciales postsinápticos (Cohen, 2017; Poza Crespo, 2008). Esto se debe a que son eventos relativamente lentos, por lo que se superponen en el tiempo con mayor facilidad (Buzsáki et al., 2012). En cambio, los potenciales de acción no son detectados por el EEG debido a su corta duración (Britton et al., 2016). El EEG mide, fundamentalmente, la actividad eléctrica de las neuronas piramidales corticales orientadas perpendicularmente a la superficie cerebral (Britton et al., 2016; Cohen, 2017). Para que la señal sea detectable, se requiere la activación simultánea de unas 100 000 de estas neuronas (Cohen, 2017).

2.2. Electroencefalografía

En 1924, Hans Berger llevó a cabo los primeros registros de electroencefalogramas en seres humanos (Haas, 2003). Los fenómenos observados en las exploraciones fueron publicados en 1929 en su artículo *Über das Elektrenkephalogramm des Menschen* (Haas, 2003). En la Figura 3 se muestra una de las señales registradas que fueron incluidas en dicha publicación. Actualmente, la técnica del EEG ha evolucionado al incorporar procedimientos más sofisticados y referencias estandarizadas. Estas incluyen indicaciones concretas para la colocación de los electrodos, como las que establece el sistema internacional 10-20. En el sistema internacional 10-20, los electrodos se disponen con una separación correspondiente al 20% de la distancia entre dos puntos anatómicos de referencia (Herbert Henri, 1958). Estos puntos son el nasión y el inión en el eje

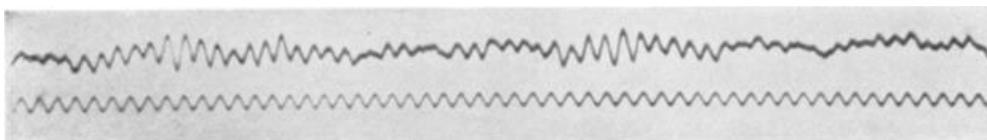


Figura 3. Electroencefalograma humano (señal superior) y onda sinusoidal de 10 Hz (señal inferior) (Berger, 1929).

anteroposterior. En cambio, en el eje lateral se utilizan los puntos preauriculares izquierdo y derecho. Los electrodos más cercanos a estos puntos referentes se colocan a una distancia equivalente al 10% respecto de ellos (Herbert Henri, 1958). En la Figura 4 se representa el sistema internacional con una vista lateral y frontal. Las posiciones de los electrodos se distinguen mediante una letra y un número. La letra representa la zona donde se ubica: frontopolar (Fp), frontal (F), central (C), parietal (P), temporal (T) y occipital (O). El número indica si se encuentra en el hemisferio derecho (número par) o en el izquierdo (número impar) y su valor aumenta a medida que el electrodo se aleja de la línea media. Los electrodos situados directamente sobre esa línea emplean la letra “z” (del inglés *zero*) en lugar de un número, con el fin de evitar confusiones, como la que podría producirse entre P0 y la designación parietooccipital (Herbert Henri, 1958).

Para la medición de voltajes en el EEG es necesario establecer un punto de referencia. Existen diversos montajes de registro según la configuración empleada: (i) en el **montaje bipolar**, cada canal representa la diferencia de potencial entre dos electrodos adyacentes; (ii) en el **montaje monopolar**, cada canal corresponde a la diferencia entre un electrodo específico y un electrodo de referencia previamente designado; (iii) una variante de este último es el **montaje de referencia promedio**, en el que se utiliza el promedio de la señal todos los electrodos como referencia común para cada canal; y (iv) en el **montaje laplaciano**, cada canal refleja la diferencia entre un electrodo y un promedio ponderado de los electrodos vecinos (Siuly et al., 2016).

La actividad eléctrica registrada mediante EEG se clasifica en las siguientes bandas de frecuencia definidas según la velocidad de oscilación de las ondas:

- Delta (δ): comprende frecuencias entre 1 Hz y 4 Hz. Esta banda es predominante durante el sueño profundo (Tiwari et al., 2022).
- Zeta (θ): incluye oscilaciones en el rango de 4 Hz a 8 Hz. Esta banda predomina en estados de somnolencia (Nayak & Anilkumar, 2023).
- Alfa (α): corresponde a ondas con frecuencias entre 8 Hz y 13 Hz. Se observa con claridad cuando la persona se encuentra en un estado de relajación y mantiene los ojos cerrados, predominando sobre las demás bandas (Nayak & Anilkumar, 2023).

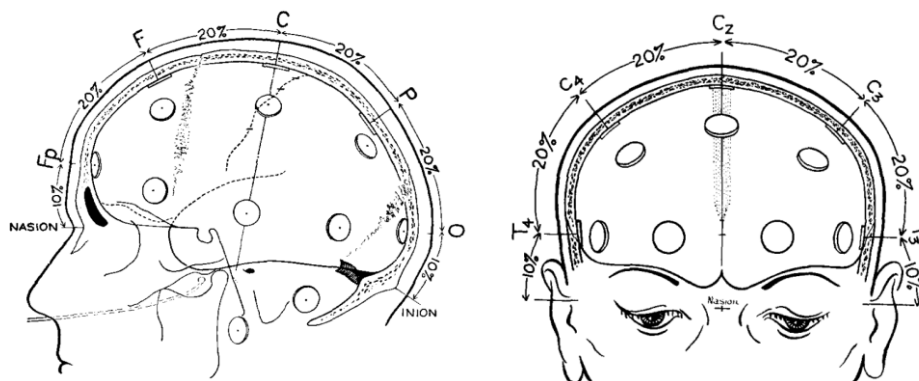


Figura 4. Sistema internacional 10-20 en el plano sagital (izquierda) y en el plano coronal (derecha) (Herbert Henri, 1958).

- Beta (β): abarca frecuencias entre 13 Hz y 30 Hz. Predomina cuando la persona se encuentra en un estado activo, de concentración o de ansiedad (Tiwari et al., 2022). Esta banda se subdivide en beta 1 (13-19 Hz) y beta 2 (19-30 Hz).
- Gamma (γ): presenta frecuencias superiores a 30 Hz, asociadas a procesos de alto procesamiento cognitivo (Tiwari et al., 2022).

Por otra parte, con EEG el funcionamiento del cerebro de un individuo puede medirse induciendo la actividad cerebral con una tarea (*task-related*) o en estado de reposo (*resting state*) (Kabbara et al., 2019). Los cambios provocados por tareas específicas son conocidos generalmente como potenciales evocados o *event-related potentials* (Raichle, 2010); para su obtención, el sujeto debe enfocarse en una función concreta (Kabbara et al., 2019). Cada estudio puede definir el diseño de la tarea de forma particular, lo que da lugar a una amplia variedad de enfoques experimentales y permite a los investigadores mantener un control riguroso sobre las condiciones del experimento (Raichle, 2010). No obstante, las respuestas evocadas por tareas se superponen a la actividad cerebral espontánea (Raichle, 2010). Este funcionamiento intrínseco del cerebro involucra el procesamiento de información para interpretar, responder y predecir demandas procedentes del exterior, incluso en ausencia de estímulos directos. Por esta razón, es especialmente interesante el registro en estado de reposo. En esa situación, la persona está relajada, sin realizar ninguna tarea, y usualmente con los ojos cerrados (Kabbara et al., 2019; Raichle, 2010). Además, el elevado coste relativo en términos del consumo de la energía cerebral también demuestra la relevancia de la actividad cerebral intrínseca (Raichle, 2010). En un humano adulto promedio, el cerebro representa solo el 2% del peso corporal total, pero consume el 20% de la energía total del organismo (Raichle, 2010). El consumo adicional asociado a la actividad cerebral inducida por tareas es bajo, normalmente inferior al 5%, lo que indica que la actividad intrínseca continua constituye la principal demanda de recursos energéticos del cerebro (Raichle, 2010).

2.3. Conectoma y cronectoma

El **conectoma** cerebral representa el conjunto de todas las conexiones neuronales de forma invariante en el tiempo (Hagmann, 2005; Sporns et al., 2005). Similar al genoma, el término conectoma incorpora el sufijo “-oma” para hacer referencia a un conjunto completo, en este caso de conexiones neuronales y no de material genético; es decir, se puede concebir como una única entidad, destacando que el poder computacional del cerebro depende críticamente de una arquitectura de conectividad compleja (Hagmann, 2005). De este modo, el conectoma humano proporciona información estructural valiosa para el desarrollo de modelos computacionales a gran escala, los cuales permiten comprender los mecanismos cerebrales subyacentes a la función cognitiva humana (Sporns et al., 2005). A partir de esta estructura, es posible interpretar los datos funcionales del cerebro humano e identificar interacciones causales dentro de las redes neuronales (Sporns et al., 2005). Por ejemplo, tareas involucradas con la memoria de trabajo se asocian con un incremento en la sincronización, en particular en la banda zeta (Sporns et al., 2005). Asimismo, el conectoma resulta útil para el estudio de condiciones

patológicas, al ofrecer una perspectiva estructural para explicar las alteraciones funcionales (Sporns et al., 2005).

En algunos trastornos neurológicos se observa una conectividad anormal. Esta puede ser excesiva, como sucede en sujetos con deterioro cognitivo leve o en la banda alfa durante las fases iniciales de la enfermedad de Parkinson (Stam & van Straaten, 2012). También puede ser por pérdida de conexiones, característica de la enfermedad de Alzheimer (Stam & van Straaten, 2012). La investigación de estos cambios, junto con el análisis de nuevas métricas creadas a partir de esta información, contribuye a mejorar tanto el diagnóstico como el pronóstico de estas enfermedades (Stam & van Straaten, 2012).

No obstante, el conectoma ofrece sólo una visión estática de las conexiones, sin lograr captar la variación temporal de la conectividad cerebral. Para poder obtener una visión dinámica, se propuso el concepto de **cronectoma** (Calhoun et al., 2014). El cronectoma permite identificar patrones de acoplamiento entre regiones cerebrales que cambian a lo largo del tiempo de manera fundamental, pero también recurrente (Calhoun et al., 2014). Al cuantificar la dinámica alterada en situaciones patológicas, se obtiene una comprensión más profunda de la enfermedad, se facilita el desarrollo de tratamientos más específicos e incluso se posibilita la adquisición de indicadores diagnósticos y pronósticos (Hutchison et al., 2013). De esta forma, se consigue una visión más amplia que el conectoma. En el caso de la esquizofrenia, se han detectado estados de conectividad funcional similares a los del grupo control (Hutchison et al., 2013). Sin embargo, dichos estados presentan una mayor variabilidad temporal en los controles en comparación con los pacientes esquizofrénicos (Hutchison et al., 2013).

Estos estados de conectividad funcional son patrones repetitivos en redes cerebrales, con topologías específicas que se activan en secuencia de una forma metaestable (Núñez et al., 2021b). Por este motivo, se les denomina **meta-estados**. Estos actúan como atractores que dirigen constantemente la red funcional del cerebro hacia determinadas configuraciones con una intensidad variable (Núñez et al., 2021a; Núñez et al., 2021b). Además, es importante señalar que los meta-estados pueden superponerse, lo que implica que pueden coexistir en un mismo instante temporal (Calhoun et al., 2014). Aun así, algunos ejercen una influencia predominante en ciertos momentos, atrayendo con mayor fuerza a la red hacia una configuración específica, mientras que otros presentan mayor relevancia en otros instantes.

El número de meta-estados identificados varía entre estudios según el enfoque metodológico y la modalidad de registro de la actividad cerebral empleada: en EEG se han considerado 2 (Yitao et al., 2024), 3 (Núñez et al., 2022; Núñez et al., 2021a; Williams et al., 2018) o 4 meta-estados (Chen et al., 2024; Wan et al., 2024; Zhu et al., 2023); en magnetoencefalografía (MEG) se han reportado 3 meta-estados (Della Penna et al., 2019; Sanfratello et al., 2019); y en artículos de imagen por resonancia magnética funcional (fMRI) se han observado 2 (Cheng et al., 2025), 3 (Gordon et al., 2018; Lahti et al., 2023; Xu et al., 2022), 4 (Arbablyazd et al., 2023; Vatansever et al., 2020; Y. Zhang et al., 2025) o 5 meta-estados (Meunier et al., 2009; Zhao et al., 2019).

Capítulo 3: Materiales

3.1.	Introducción.....	28
3.2.	Sujetos	28
3.3.	Registro de EEG	28
3.4.	Preprocesado.....	29

3.1. Introducción

En el presente capítulo se describe la base de datos utilizada como punto de partida para el estudio. En concreto, se proporciona información sobre los participantes, incluyendo algunas de sus características, como la edad y el sexo. Asimismo, se detallan las especificaciones del sistema de EEG empleado, junto con las condiciones bajo las cuales se llevó a cabo el registro. Por último, se explican los procedimientos implicados en el preprocesado de las señales. Este paso es fundamental para reducir o eliminar las interferencias que distorsionan la señal cerebral, como las provocadas por la red eléctrica.

3.2. Sujetos

Los datos utilizados en este TFG fueron obtenidos de la base de datos del proyecto *Análisis y correlación entre el genoma completo y la actividad cerebral para la ayuda en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer* (AD-EEGWA). Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) a través del *Programa Interreg V-A España-Portugal (POCTEP) 2014-2020*. Además, se creó en colaboración con el Instituto de Patología e Inmunología Molecular de la Universidad de Oporto (IPATIMUP).

Todos los participantes y sus cuidadores fueron debidamente informados sobre el protocolo de investigación y estudio, otorgando su consentimiento informado por escrito. El proyecto cuenta con la aprobación del Comité Ético de la Universidad de Oporto (Portugal), de acuerdo con el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (AMM).

Los 51 participantes proceden del norte de Portugal y de la comunidad autónoma de Castilla y León (España). A pesar de que la base de datos incluye también individuos con deterioro cognitivo leve y en diferentes fases de la enfermedad de Alzheimer, en el TFG se ha considerado únicamente el grupo control. Este está compuesto por personas de edad avanzada sin antecedentes de trastornos neurológicos ni psiquiátricos. Sus características específicas se muestran en la Tabla 1.

3.3. Registro de EEG

El equipo usado para la adquisición de señales de EEG fue el electroencefalógrafo Nihon Kohden Neurofax JE-921A EEG System de 19 canales. En concreto, se colocaron los electrodos F3, F4, F7, F8, Fp1, Fp2, T3, T4, T5, T6, C3, C4, P3, P4, O1, O2, Fz, Cz, y Pz del sistema internacional 10-20. La frecuencia de muestreo se estableció a 500 Hz y, durante el registro, se aplicó el montaje de referencia promedio. El tiempo de adquisición de la actividad cerebral fueron 5 minutos, durante los cuales cada participante

	Edad (años) (m $\pm$ SD)	Sexo (H:M)
España	77 $\pm$ 5.212	14:12
Portugal	83 $\pm$ 7.623	12:13
Total	80 $\pm$ 7.085	26:25

Tabla 1. Información de los individuos de la base de datos. H: hombres; M: mujeres; m: media; SD: desviación estándar (*standard deviation*).

se encontraba en estado de reposo. Se pidió a los sujetos que se mantuvieran relajados, sentados, despiertos y con los ojos cerrados para reducir la influencia de artefactos visuales y musculares. El entorno del registro era sin ruido, con los investigadores vigilando a los sujetos participantes para prevenir la somnolencia.

3.4. Preprocesado

Los datos de EEG se almacenaron como archivos ASCII. El siguiente procedimiento fue considerado para el preprocesado de las señales (Núñez et al., 2021a; Revilla-Vallejo et al., 2021):

- **Filtrado de las señales de EEG.** Los artefactos en el EEG pueden ser causados por varios factores, entre ellos la red eléctrica, la actividad ocular y la muscular (Garces et al., 2007). Es necesario aplicar filtros para reducir estos artefactos (Garces et al., 2007). En particular, se aplican filtros FIR (*Finite Impulse Response*). En señales de EEG se usan con frecuencia este tipo de filtros al ser estables, menos complicados de diseñar que los filtros IIR (*Infinite Impulse Response*) y por su respuesta de fase lineal (Pant & Kumar, 2024). Esta última propiedad garantiza que se mantengan las relaciones de fase de la señal filtrada, esencial para interpretar la actividad cerebral en el análisis del EEG (Pant & Kumar, 2024). El primer filtro FIR es un filtro paso banda entre 1 y 70 Hz, estableciendo un rango adecuado para considerar la actividad cerebral del EEG en distintas bandas de frecuencia. A continuación, el segundo filtro FIR es un filtro *notch* entre 49.8 y 50.2 Hz, empleado para eliminar la frecuencia de red eléctrica de 50 Hz. Ambos tienen una ventana de Hamming y orden 2000.
- **Análisis de componentes independientes o *independent component analysis* (ICA).** ICA es una técnica de separación ciega de fuentes (Hernandez-Pavon et al., 2022). Este proceso consiste en aislar un conjunto de señales fuente a partir de una mezcla de señales registradas (Chien, 2019). Esto se logra con un conocimiento previo mínimo, o incluso nulo, sobre las señales originales o sobre el mecanismo de su combinación (Chien, 2019). Para ello, ICA descompone la señal de EEG en un conjunto de componentes que son estadísticamente independientes y no gaussianos, bajo el supuesto de que las fuentes tienen esas características (Hernandez-Pavon et al., 2022). Este método sirve para depurar los datos de EEG, ya que permite la identificación visual de componentes que aíslan artefactos y facilita su posterior eliminación (Hernandez-Pavon et al., 2022). Se asume que cada artefacto posee una distribución fija sobre el cuero cabelludo, como ocurre con el electrocardiograma (ECG) (Hernandez-Pavon et al., 2022). En consecuencia, los componentes artefactuales pueden categorizarse en función de la topografía, evolución temporal y características espectrales (Hernandez-Pavon et al., 2022).
- **Inspección visual y segmentación en épocas.** Una vez detectados los intervalos temporales contaminados, se procede a la obtención del minuto más limpio de la señal. De este modo, se asegura que la señal de EEG utilizada para el análisis sea

continua. No todos los registros cumplen con la condición del minuto limpio, por lo que la elección final de sujetos aparece en la Tabla 2.

- **Método de localización de fuentes: sLORETA.** Anteriormente se mencionó que las señales de EEG se distorsionan y atenúan al atravesar las distintas capas de la cabeza, pero además se ven afectadas por el fenómeno de conducción de volumen (Holsheimer & Feenstra, 1977). Este efecto provoca que la activación neuronal localizada no se refleje en un solo sensor, sino que también contribuya a la señal registrada por electrodos cercanos (Holsheimer & Feenstra, 1977). Por ello, se necesita calcular la actividad cerebral a partir de las mediciones extracraneales. Sin embargo, no existe una única solución a este problema, conocido como el problema inverso (Pascual-Marqui, 2002). Uno de los métodos empleados para abordarlo es sLORETA (*standardized low-resolution brain electromagnetic tomography*) (Pascual-Marqui, 2002). sLORETA restringe las soluciones del problema inverso asumiendo que las neuronas cercanas están sincronizadas (Rodríguez-González et al., 2020). Por lo tanto, se maximiza la correlación entre las fuentes vecinas (Rodríguez-González et al., 2020). Esto lo hace útil cuando se desea estimar el cerebro como una única entidad. Por otra parte, se requiere información anatómica para ubicar las fuentes. Se seleccionó la plantilla ICBM152 del Instituto Neurológico de Montreal para proporcionar esa información. Esta plantilla es un promedio no lineal de 152 imágenes de resonancia magnética de diferentes sujetos (Rodríguez-González et al., 2020). El modelo directo, que define cómo viajan las señales desde las fuentes neuronales hasta los sensores de adquisición, contiene 15000 fuentes (Rodríguez-González et al., 2020). Finalmente, las fuentes se proyectan en 68 áreas corticales del atlas de Desikan-Killiany, definiendo 68 regiones de interés o *regions of interest* (ROIs) basadas en giros cerebrales (Desikan et al., 2006).

	Edad (años) (m $\pm$ SD)	Sexo (H:M)
España	78 $\pm$ 5.280	12:10
Portugal	85 $\pm$ 7.796	7:9
Total	81 $\pm$ 7.354	19:19

Tabla 2. Información de los individuos seleccionados. H: hombres; M: mujeres; m: media; SD: desviación estándar (standard deviation).

Capítulo 4: Métodos

4.1.	Introducción.....	32
4.2.	Procesado del EEG: preparación de datos cronectómicos.....	32
4.2.1.	Cálculo de la IAC	32
4.2.2.	Estimación de los RPs	33
4.3.	Algoritmos de detección de comunidades	33
4.3.1.	Louvain GJA	34
4.3.2.	Leiden.....	36
4.3.3.	K-medoids	37
4.3.4.	Walktrap	38
4.3.5.	NSA	39
4.3.6.	HDBSCAN	40
4.4.	Autocorrelaciones de los ICTs a partir de los meta-estados.....	43
4.5.	Método de comparación entre algoritmos: correlación de Spearman	43

4.1. Introducción

El procesamiento de las señales de EEG obtenidas se basa en el procedimiento considerado en otras investigaciones, también enfocadas en cronectómica y referidas previamente en el preprocesado (Núñez et al., 2021a; Revilla-Vallejo et al., 2021). Este método está dividido en las siguientes etapas: (i) cálculo de la correlación de amplitud instantánea o *instantaneous amplitude correlation* (IAC); (ii) estimación de los diagramas de recurrencia o *recurrence plots* (RPs); y (iii) aplicación de los métodos de detección de comunidades. Por último, se empleará la correlación de Spearman como medida para encontrar relaciones en los resultados. El análisis será tanto de las redes asociadas a los meta-estados identificados como de los tensores de correlación instantánea o *instantaneous correlation tensors* (ICTs).

4.2. Procesado del EEG: preparación de datos cronectómicos

En esta sección se describen y justifican las aplicaciones de la IAC y de los RPs. Tras realizar estos pasos, se consiguen las matrices de conectividad funcional (FC) necesarias para usar como entrada en los distintos métodos de detección de comunidades. En este TFG no se ha considerado la banda gamma debido al elevado coste computacional que requieren sus cálculos.

4.2.1. Cálculo de la IAC

Antes de aplicar IAC, se requiere abordar el problema de las fugas de señal o *signal leakage*. Este es un problema de reconstrucción de fuentes en la que las fuentes están dispersas a lo largo de un volumen cerebral relativamente grande (O'Neill et al., 2018). Como resultado, dos fuentes no correlacionadas pueden parecer que sí lo están, causando un falso incremento de la conectividad funcional entre esas regiones (O'Neill et al., 2018). Sin embargo, las fugas de señal siempre dan lugar a interacciones lineales con desfase cero (Brookes et al., 2012). Por lo tanto, para reducir esas fugas, una opción efectiva es realizar la **ortogonalización** de los datos, ya que de esta forma se logran eliminar las interacciones lineales (Brookes et al., 2012).

Las redes funcionales del cerebro fluctúan en escalas temporales que van desde milisegundos hasta segundos (Tewarie et al., 2019). Es complicado capturar esas variaciones tan rápidas en las interacciones funcionales entre regiones cerebrales. No obstante, la IAC está diseñada para conseguirlo (Tewarie et al., 2019). Esto se debe a que la IAC se define como una métrica de alta resolución temporal (Tewarie et al., 2019). En concreto, se basa en la premisa de que, si dos regiones muestran amplitudes elevadas simultáneamente, aumenta la correlación entre sus respectivas envolventes de amplitud (Tewarie et al., 2019). En consecuencia, una medida instantánea de la conectividad funcional puede ser el producto de Hadamard de las envolventes de amplitud de dos ROIs (Tewarie et al., 2019):

$$IAC_{ij}(t) = \hat{E}_i(t) \circ \hat{E}_j(t) \quad (1)$$

Las envolventes de amplitud se pueden calcular con el valor absoluto de la transformada de Hilbert de las señales (Feldman, 2009). Una vez obtenidas, se puede aplicar la IAC. En la ecuación (1), $\circ$ representa el producto de Hadamard de $\hat{E}_i(t)$ y $\hat{E}_j(t)$, que son las envolventes de amplitud de las series temporales normalizadas con *Z-scores*. De esta manera, las matrices de IAC obtenidas corresponden a matrices de FC.

4.2.2. Estimación de los RPs

Los RPs y las ventanas derivadas de ellos permiten encontrar patrones de periodicidad (Núñez et al., 2021a). Al mismo tiempo, contribuyen a manejar grandes volúmenes de datos y a reducir el efecto del ruido (Tewarie et al., 2019). Esto último resulta relevante dado que el uso de métricas de alta resolución temporal como la IAC conlleva la desventaja de una baja relación señal-ruido o *signal-to-noise ratio* (SNR) (Tewarie et al., 2019). Para la construcción de los RPs, únicamente se consideran los valores de la matriz triangular superior de las matrices de IAC, ya que la matriz es simétrica.

Los RPs tienen en consideración una característica fundamental de muchos sistemas dinámicos: la propiedad de volver a estados anteriores (recurrencia) (Núñez et al., 2021a). Por ello, los RPs revelan visitas de la red funcional a configuraciones similares (Núñez et al., 2021a). Los RPs pueden estimarse como la correlación de Spearman entre las matrices de IAC en los tiempos n y m (Núñez et al., 2021a). La ecuación (2) es su representación matemática.

$$R_{n,m} = \text{corr}[IAC(n), IAC(m)] \quad (2)$$

Los RPs también se emplean para identificar los instantes temporales en los que el sistema transita hacia otros estados, calculando los gradientes a lo largo de la diagonal (Núñez et al., 2021a; Tewarie et al., 2019). Los máximos locales de la matriz de gradiente sirven como puntos límite para definir ventanas de longitud variable. De esta forma, cada ventana estimada representa un intervalo temporal en el que el sistema puede considerarse en un mismo estado (Núñez et al., 2021a). La única condición requerida es que la distancia mínima entre estos máximos locales sea de al menos una oscilación, por lo que depende de la banda de frecuencia de interés (Núñez et al., 2021a; Tewarie et al., 2019). Finalmente, se promedian los valores que ocupan la misma posición en todas las matrices contenidas en cada ventana, obteniendo así una sola matriz representativa para cada una. El conjunto de estas matrices permite identificar periodos de conectividad funcional similar en todo el cerebro, de los cuales se extraen patrones repetitivos mediante métodos de detección de comunidades (Núñez et al., 2021a). Además, al utilizar el promedio se disminuye la carga computacional.

4.3. Algoritmos de detección de comunidades

Antes de proceder a la detección de meta-estados, se prepararon los datos para realizar una detección grupal en sujetos sanos. Para cada banda, se concatenaron las matrices de todos los individuos en la dimensión correspondiente a las ventanas. Con el fin de reducir

aún más la carga computacional, se disminuyó el tamaño de los datos mediante el método de las ventanas derivadas de los RPs. Como resultado, en cada banda la matriz reducida es simétrica y presenta unos en la diagonal, dado que en esos casos cada ventana se compara consigo misma. Por tanto, sus dimensiones son $W \times W$, donde W es el número total de ventanas tras la concatenación.

Un **grafo o red** está compuesto por puntos (vértices o nodos) y por enlaces que los conectan (aristas). De forma matricial, un grafo se representa mediante una **matriz de adyacencia** A , donde cada elemento A_{ij} indica la existencia de una arista entre los nodos i y j . A_{ij} puede ser un valor binario en **redes no ponderadas** (*unweighted networks*) o estar asociado a un peso (número entero, decimal e incluso negativo) en **redes ponderadas** (*weighted networks*) (Newman, 2006a). En el primer caso, se emplea un “1” para indicar conexión y un “0” en ausencia de ella. En el segundo, el valor numérico refleja la intensidad de la relación entre nodos. Además, la matriz de adyacencia puede ser simétrica en **redes no dirigidas** (*undirected networks*) o asimétrica en **redes dirigidas** (*directed networks*) (Newman, 2006a). En las primeras, el valor de la arista que conecta dos nodos es el mismo en ambos sentidos ($A_{ij} = A_{ji}$), mientras que en las segundas puede variar según el sentido de la conexión ($A_{ij} \neq A_{ji}$). En el presente TFG, las redes cerebrales analizadas son **redes ponderadas no dirigidas**. Por tanto, sus matrices contienen valores decimales (incluso negativos, ya que representan correlaciones inversas entre dos ROIs) y son simétricas.

4.3.1. Louvain GJA

El algoritmo de Louvain es un método de optimización de la modularidad (Blondel et al., 2008). La **modularidad** evalúa si una partición del grafo en comunidades es adecuada. Esto sucede cuando el peso total de las conexiones entre grupos es menor de lo esperado por casualidad. De forma equivalente, la división es adecuada si el peso total de las aristas internas de cada comunidad supera el valor de lo que se esperaría al azar (Newman, 2006a). En redes no dirigidas y ponderadas, la modularidad se calcula como la diferencia entre la suma de los pesos reales de las conexiones dentro de las comunidades ($\sum_{ij} [A_{ij}] \delta(c_i, c_j)$) y la suma de los pesos esperados de esas aristas en un modelo nulo ($\sum_{ij} [(k_i k_j) / 2m] \delta(c_i, c_j)$). Este modelo mantiene la misma suma de los pesos de todas las aristas conectadas a cada nodo que la red real, es decir, conserva la fuerza de cada nodo (Stam & van Straaten, 2012). La expresión matemática conjunta y normalizada es la siguiente (Blondel et al., 2008; Newman, 2006a):

$$Q = \frac{1}{2m} \sum_{ij} \left[A_{ij} - \frac{k_i k_j}{2m} \right] \delta(c_i, c_j) = \frac{1}{2m} \sum_{ij} B_{ij} \delta(c_i, c_j) \quad (3)$$

donde $\delta(c_i, c_j) = 1$ si los nodos i y j pertenecen a la misma comunidad ($c_i = c_j$), y $\delta(c_i, c_j) = 0$ en caso contrario; además, $2m = \sum_{ij} A_{ij}$ es la suma total de los valores de las aristas (incluyendo duplicados en matrices simétricas) y $k_i = \sum_j A_{ij}$ es la fuerza

del nodo i . La modularidad (Q) es una magnitud escalar y no debe confundirse con B_{ij} , que corresponde a la **matriz de modularidad**.

Cabe destacar que la ecuación (3) no contempla pesos negativos. Sin embargo, pueden aparecer en redes cerebrales generadas con IAC debido a correlaciones inversas. Para abordar esta situación, se puede recurrir a una versión modificada que trata por separado conexiones positivas y negativas. En (Gates et al., 2016) esta variante se denomina **Louvain GJA**. Por este motivo, en el presente TFG se mantendrá dicha nomenclatura, aunque el método es esencialmente el mismo que el Louvain original, con la única diferencia en el cálculo de la modularidad. Asimismo, Louvain GJA establece que los pesos negativos contribuyen en menor medida que los positivos a la determinación de la partición del grafo (Rubinov & Sporns, 2011). Para ello, se emplea la versión mostrada en la ecuación (4), donde Q^+ y Q^- son las modularidades asociadas a los pesos positivos y negativos calculadas mediante la ecuación (3), y donde $2m = v^+ + v^-$, siendo v^+ y v^- la suma de los pesos positivos y negativos, respectivamente.

$$Q^* = Q^+ + \frac{v^-}{v^+ + v^-} Q^- \quad (4)$$

Una vez comprendido el concepto de modularidad, el algoritmo tanto de Louvain como de Louvain GJA es el siguiente (ver Figura 5) (Blondel et al., 2008):

Fase 1) Se inicia generando tantas comunidades como nodos existen en el grafo. Por lo tanto, cada comunidad está formada por un único nodo. Luego, se mueve cada nodo a otra comunidad y se determina el cambio en modularidad que produce el desplazamiento. El nodo se traslada a la comunidad que provoque el mayor incremento de modularidad,

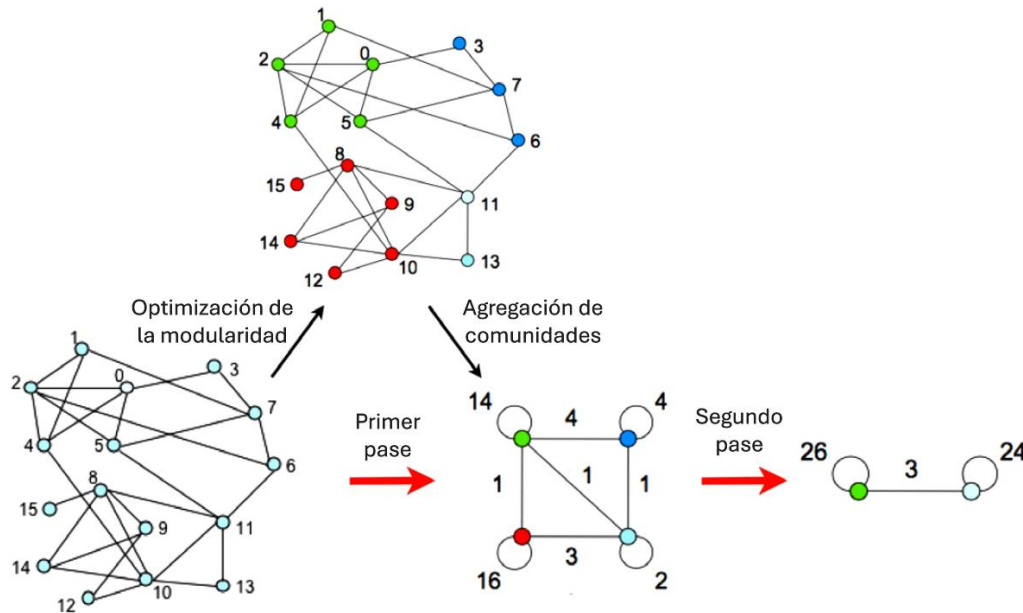


Figura 5. Visualización de los pasos del algoritmo de Louvain y Louvain GJA. Cada pase está compuesto por dos fases: una donde se optimiza la modularidad al permitir solo cambios locales de comunidades; otra donde se agregan las comunidades detectadas con el objetivo de construir un nuevo grafo de comunidades. Los pases se repiten iterativamente hasta que no sea posible incrementar la modularidad (Blondel et al., 2008).

siempre que este sea positivo. Si el cambio es negativo, el nodo permanece en su comunidad original.

Fase 2) Se construye un nuevo grafo donde cada nodo representa una comunidad encontrada en la fase 1. Para ello, los pesos de las aristas entre estos nuevos nodos se obtienen sumando los pesos de todas las aristas entre nodos de las comunidades correspondientes. Las conexiones internas de una comunidad se transforman en bucles propios de ese nodo-comunidad en el nuevo grafo.

Después de finalizar la fase 2, el algoritmo se repite. La combinación de estas dos fases se puede denominar en conjunto como pase (Blondel et al., 2008). Con cada pase, el número de meta-comunidades se reduce. Los pases se iteran hasta que no se producen más cambios y se alcanza un máximo de modularidad. El fichero con su código se ejecutó empleando la función *community_louvain* procedente del Brain Connectivity Toolbox en MATLAB R2021a.

4.3.2. Leiden

Una desventaja del algoritmo de Louvain GJA es que, una vez creadas, las comunidades no pueden subdividirse. Esto puede generar la siguiente situación: (i) una comunidad incluye un nodo que actúa como puente entre dos conjuntos más densos de nodos interconectados dentro de ella; (ii) ese nodo puente se incorpora a otra comunidad por un mayor incremento de modularidad; (iii) la comunidad original queda desconectada. La solución lógica sería separar la comunidad original en dos, de forma que cada nueva comunidad englobe un conjunto denso de nodos interconectados. Sin embargo, Louvain GJA mantiene la comunidad desconectada, lo que puede ocultar comunidades pequeñas. Para evitar este problema, el algoritmo de Leiden se presenta como una mejora de Louvain GJA, asegurando la detección de comunidades bien conectadas (Traag et al., 2019). Su mecanismo es similar al de Louvain GJA, pero incluye refinamientos (Figura 6):

Fase 1) Movimiento local de los nodos. Igual que Louvain GJA, Leiden comienza considerando cada nodo como una sola comunidad. Los nodos se mueven a otras comunidades para aumentar la modularidad y se obtiene la partición P , con las comunidades encontradas.

Fase 2) Refinamiento de la partición. Cada comunidad de la partición P se analiza internamente, tratando de nuevo cada nodo como una comunidad. Luego, los nodos se agrupan en comunidades, pero siempre dentro de la misma comunidad original de P . Así, las comunidades de P se pueden dividir en múltiples subcomunidades, generando la partición $P_{refined}$.

Fase 3) Agregación de la red. A partir de la red refinada se construye una versión agregada, usando la partición no refinada como punto de partida. En esta nueva red, cada nodo representa una comunidad de $P_{refined}$ y las comunidades de P constituyen las comunidades del grafo agregado.

Leiden también incorpora otras mejoras (Traag et al., 2019): i) en la fase de refinamiento, Leiden mueve nodos a otras comunidades considerando de forma aleatoria

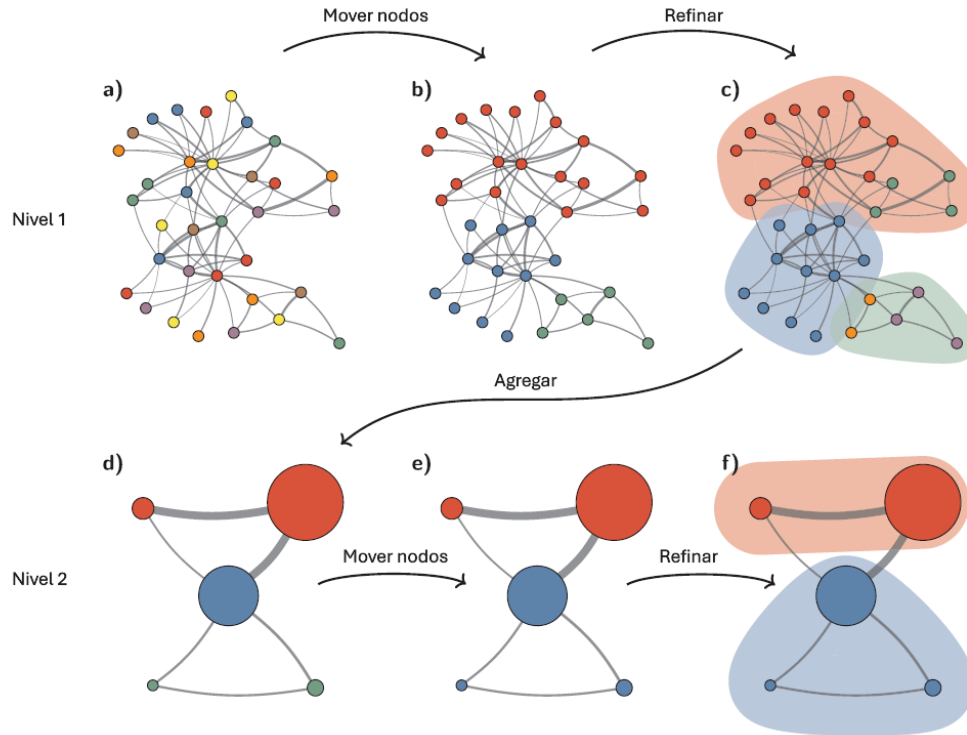


Figura 6. Visualización de los pasos del algoritmo de Leiden (Traag et al., 2019). El algoritmo comienza asignando cada nodo a una comunidad (a). Después, mueve los nodos individuales entre comunidades para encontrar una partición (b), que luego se refine (c). Una red agregada (d) es creada basada en la partición refinada, empleando la no refinada para crear una partición inicial para la red agregada. Por ejemplo, la comunidad roja en (b) se refina en dos subcomunidades en (c), que tras la agregación se convierten en dos nodos separados en (d), ambos pertenecientes a la misma comunidad. A continuación, el algoritmo mueve nodos individuales en la red agregada (e). En este caso, el refinamiento no cambia la partición (f). Estos pasos se repiten hasta que no se puedan realizar más mejoras.

cualquier aumento de modularidad (a diferencia de Louvain GJA, que busca maximizarla), aunque la probabilidad de traslado aumenta cuanto mayor es la ganancia de modularidad; ii) Leiden recorre todos los nodos una sola vez y, posteriormente, vuelve a visitar únicamente aquellos cuyo vecindario ha cambiado.

Tanto Leiden como Louvain GJA son algoritmos no deterministas, por lo que los resultados pueden variar en distintas ejecuciones. Por ello, cada método se repitió 100 veces y se seleccionó el resultado con la máxima modularidad. Además, Leiden se implementó calculando la modularidad según la ecuación (4) para que fuera capaz de trabajar con pesos negativos, como Louvain GJA. En concreto, se aplicó la detección de comunidades multiplexada con Python 3.10 (PyCharm 2021.3.1) y el paquete *leidenalg*.

4.3.3. K-medoids

La agrupación *k-means* es un método ampliamente utilizado para dividir un conjunto de datos en un número fijo de grupos o *clusters* en función de su similitud (Park & Jun, 2009). No obstante, *k-means* encuentra centroides y estos pueden ser cualquier punto, no necesariamente nodos del grafo. Por ello, en su lugar se considera *k-medoids*, que utiliza *medoids*; estos son nodos que tienen la menor disimilitud total con los demás nodos de su *cluster* (Schubert & Rousseeuw, 2021).

La matriz empleada como entrada para los distintos métodos de detección es de similitud (correlación entre ROIs). Sin embargo, *k-medoids* requiere una matriz de

distancias, que es de disimilitud. Para conseguirla, se aplicó una conversión adecuada representada en la ecuación (5), donde A es la matriz de similitud y D es la matriz de distancias (van Dongen & Enright, 2012).

$$D = \sqrt{\frac{1 - A}{2}} \quad (5)$$

Existen diferentes formas de aplicar K -medoids, dependiendo del método de agrupamiento que se utilice. Uno de los más utilizados y eficaces es la partición alrededor de medoids (PAM) (Park & Jun, 2009). PAM consiste en dos fases: BUILD para elegir una agrupación inicial de forma determinista y SWAP para mejorar la agrupación (Schubert & Rousseeuw, 2021).

Fase 1) BUILD. En esta etapa, se seleccionan los puntos del conjunto de datos que se van a convertir en *medoids* y se construye una partición inicial P . El proceso comienza eligiendo como primer *medoid* al punto con la menor distancia total a todos los demás. Luego, se seleccionan los $k - 1$ puntos que, al valorarlos como *medoids*, logran la mayor reducción de la desviación total o *total deviation* (TD). Con cada nuevo *medoid*, los puntos no *medoids* se asignan al *cluster* cuyo *medoid* sea el más cercano en ese momento. La TD, que es la suma de disimilitudes de cada punto con el *medoid* de su *cluster*, constituye la función objetivo que se busca minimizar. De esta forma, se obtiene P , donde cada *cluster* está formado por un *medoid* y los puntos más próximos a él.

Fase 2) SWAP. En este paso, se optimiza la agrupación evaluando todas las posibles sustituciones en el conjunto de k *medoids*. Para ello, cada candidato no *medoid* reemplaza a su *medoid* más cercano. Tras cada cambio, los puntos se reasignan al *medoid* más próximo y se calcula la variación en la TD. La reorganización que represente la mayor reducción de TD es aplicada. Este proceso se repite hasta que no se encuentren más mejoras.

Al igual que en el caso de Leiden, el algoritmo de k -medoids se ejecutó en Python 3.10 (PyCharm 2021.3.1) con el paquete *kmedoids*. Entre las diversas opciones posibles a elegir y considerando que se estableció un número pequeño de comunidades a detectar basándose en los resultados de Leiden y Louvain GJA ($k = 3$), se optó por FastPAM1 con inicialización BUILD. FastPAM1 es una variante de PAM que agiliza la fase SWAP y cuyos resultados son exactamente los mismos que los de PAM (Schubert & Rousseeuw, 2021).

4.3.4. Walktrap

Walktrap se fundamenta en la idea de que los caminos aleatorios en un grafo tienden a permanecer “atrapados” en regiones densamente conectadas, es decir, en comunidades (Pons & Latapy, 2005). Al igual que Louvain GJA, es un método iterativo de aglomeración de nodos en comunidades (Pons & Latapy, 2005). En cada paso del proceso, un caminante se encuentra en un nodo y se desplaza a uno de sus vecinos, elegido de forma aleatoria y uniforme (Pons & Latapy, 2005). La probabilidad de transición desde

un nodo i hasta un nodo j está dada por la ecuación (6), donde A_{ij} es el peso de la arista que conecta ambos nodos y $d(i)$ corresponde a la fuerza del nodo i (Pons & Latapy, 2005).

$$P_{ij} = \frac{A_{ij}}{d(i)} = \frac{A_{ij}}{\sum_j A_{ij}} \quad (6)$$

Este procedimiento es válido tanto para redes no ponderadas como ponderadas, pero no para redes dirigidas ni con pesos negativos en las aristas (Pons & Latapy, 2005). En consecuencia, los pesos negativos de las matrices utilizadas en este TFG se reemplazaron por sus valores absolutos. Con la información de las probabilidades y mediante la norma euclidiana, se calculan distancias entre los nodos (Pons & Latapy, 2005). Estas distancias reflejan la estructura en comunidades del grafo: valores bajos indican que los nodos probablemente pertenecen a la misma comunidad, mientras que valores altos sugieren que están en comunidades distintas (Pons & Latapy, 2005). El mecanismo de Walktrap se describe a continuación (Pons & Latapy, 2005):

Fase 1) Walktrap comienza con una partición inicial en la que cada nodo constituye su propia comunidad y se calculan las distancias entre todos los nodos adyacentes.

Fase 2) En cada iteración k se sigue el siguiente procedimiento: (i) entre las comunidades adyacentes (*i.e.*, aquellas conectadas por al menos una arista) se selecciona un par de acuerdo con el método de Ward, que busca la fusión que minimiza la media de las distancias al cuadrado entre cada nodo y su comunidad; (ii) las dos comunidades seleccionadas se combinan en una nueva; y (iii) al generarse esta nueva partición, se actualizan las distancias.

Fase 3) Tras $n - 1$ pasos, el algoritmo finaliza y produce un **dendrograma**. Esta estructura jerárquica tiene forma de árbol, en el que las hojas representan nodos individuales y cada nodo interno (*i.e.*, punto de unión entre dos ramas del árbol) se asocia a la fusión de comunidades. Dicho de otro modo, cada nodo interno representa una comunidad formada por la unión de sus comunidades hijas en la jerarquía. Además, la altura de las ramas no es aleatoria, sino que representa la distancia a la que se unen los nodos o comunidades.

Fase 4) Finalmente, dado que el dendrograma contiene múltiples particiones posibles, se elige aquella que mejor capture la estructura en comunidades. El método más habitual, y el adoptado en este TFG, consiste en escoger la partición que maximiza la modularidad, aunque también pueden utilizarse otras medidas de calidad.

La implementación de este algoritmo está disponible en la librería *igraph* a través de la función `cluster_walktrap`, la cual se ejecutó en RStudio 2021.09.2+382 (R 4.1.2).

4.3.5. NSA

Newman's Spectral Approach (NSA), también conocido como *Leading Eigenvector*, es un algoritmo de detección de comunidades basado en características espectrales de la red (Newman, 2006b). Al igual que Louvain GJA y Leiden, el objetivo de NSA es

encontrar la partición del grafo en comunidades que maximice la modularidad, pero calculando autovalores y autovectores (Newman, 2006b). Al igual que en esos dos métodos de detección de comunidades, se empleó la ecuación (4) para tratar los pesos negativos del grafo. El procedimiento de NSA consiste en los siguientes pasos (Newman, 2006b):

Fase 1) Se calculan los autovalores y autovectores de la matriz de modularidad (B_{ij}), introducida previamente en la ecuación (3).

Fase 2) El objetivo de esta etapa es identificar, teniendo en cuenta solo las partes reales de los autovalores, aquel con mayor valor positivo. El autovector asociado se determina a partir de la posición que ocupa dicho autovalor dentro del conjunto de todos los autovalores.

Fase 3) La matriz de modularidad se descompone en dos grupos en función del signo de los componentes del autovector de la fase 2. Considerando esta bipartición inicial, se calcula la modularidad y el algoritmo se aplica de forma iterativa. De esta forma, cada grupo puede dividirse en dos o puede mantenerse como una comunidad final en caso de que la matriz de modularidad no presente ningún autovalor positivo.

El proceso concluye cuando ya no es posible mejorar la modularidad (Newman, 2006b). En este TFG, la implementación de NSA se ejecutó empleando la función *modularity_und* procedente del Brain Connectivity Toolbox en MATLAB R2021a y se consideraron 100 iteraciones.

4.3.6. HDBSCAN

HDBSCAN es un algoritmo de *clustering* jerárquico basado en densidad que permite identificar agrupaciones con diferentes densidades sin necesidad de definir previamente del número de *clusters*. En contraste con los métodos de detección de comunidades descritos anteriormente, HDBSCAN destaca por ser el único capaz de detectar nodos como ruido. Estos nodos ruidosos no pertenecen a ninguna comunidad, ya que no se asocian de forma estable a ningún *cluster* dentro de la jerarquía de densidad, y por ello se consideran *outliers*. Además, al igual que *k-medoids*, requiere una matriz de disimilitud como entrada, por lo que se empleó la transformación de la ecuación (5). A partir de esta información, el algoritmo construye una jerarquía con todas las escalas posibles de partición en *clusters* y selecciona automáticamente la participación óptima. Los pasos principales de este procedimiento se detallan a continuación (Campello et al., 2013):

Fase 1) Cálculo de la **distancia de alcance mutuo** (*mutual reachability distance*). Para estimar la densidad, se define una nueva métrica de distancia entre puntos, denominada distancia de alcance mutuo (d_{mreach}). Se calcula empleando la ecuación (7), donde $d_{core}(i)$ representa la distancia del nodo i a su k -ésimo vecino más cercano, y $d(i, j)$ corresponde a la distancia entre los nodos i y j . El valor de k se determina mediante el hiperparámetro *min_samples*. El objetivo de esta fase es ajustar la distancia entre nodos: incluso si dos nodos están próximos (distancia pequeña), se separan si uno de ellos se encuentra en una región de baja densidad (d_{core} elevada).

$$d_{mreach}(i, j) = \max \{d_{core}(i), d_{core}(j), d(i, j)\} \quad (7)$$

Fase 2) Obtención del *minimum spanning tree (MST)* (Figura 7a). El MST se construye a partir del grafo obtenido con las distancias de alcance mutuo. Mediante el algoritmo de Prim, el árbol se va creando de forma que en cada paso se añade la arista de menor peso que conecta el árbol con un nodo todavía no incluido en él.

Fase 3) Construcción de la jerarquía de los componentes conectados (*dendrograma*) a partir del MST (Figura 7b). Se eliminan las aristas del MST en orden decreciente de peso, es decir, de las distancias más grandes a las más pequeñas. Este proceso equivale a disminuir el valor de ε , definido como la distancia máxima entre dos puntos para considerarlos vecinos y, por tanto, del mismo *cluster*. Cada eliminación de arista puede generar estas situaciones: (i) el *cluster* original se divide en varios *clusters*; o (ii) no se produce división. En este último caso, el hiperparámetro *min_cluster_size* determina el tamaño mínimo de un *cluster*. Si el conjunto resultante contiene un número de nodos mayor o igual a *min_cluster_size*, se mantiene como un *cluster*. En caso contrario, los puntos se etiquetan como ruido y no pertenecen a ningún *cluster*.

Fase 4) Selección de la *participación óptima*. Este paso equivale a elegir ε automáticamente mediante un corte horizontal del dendrograma. Se priorizan los *clusters* que sobreviven más tiempo, comparando la estabilidad entre *clusters* padres e hijos. Si la suma de las estabilidades de los *clusters* hijos es mayor que la estabilidad del *cluster* padre, se seleccionan los hijos para que formen parte de la partición óptima final. Además, se consideró el hiperparámetro *cluster_selection_epsilon*, que establece un valor mínimo de ε . Esto evita la proliferación de muchos *clusters* pequeños en regiones densamente pobladas de nodos, ya que en su lugar se fusionan.

Existen dos enfoques para llevar a cabo la fase 4: *eom* (*excess of mass*) y *leaf*. El primero busca *clusters* grandes y robustos. En cambio, el segundo detecta *clusters* más pequeños y numerosos, aunque menos estables. En este TFG se empleó *eom* para encontrar *clusters* estables que puedan ser comparados con los resultados de otros métodos.

La optimización de los hiperparámetros *min_samples*, *min_cluster_size* y *cluster_selection_epsilon* se realizó de manera heurística, con el fin de obtener entre 2 y 5 *clusters*. Las configuraciones evaluadas se detallan en las Tablas 3 y 4. Además, se consideraron diferentes tamaños mínimos de *cluster* según la banda de frecuencia: para las bandas delta y zeta se emplearon valores más reducidos, mientras que para las bandas

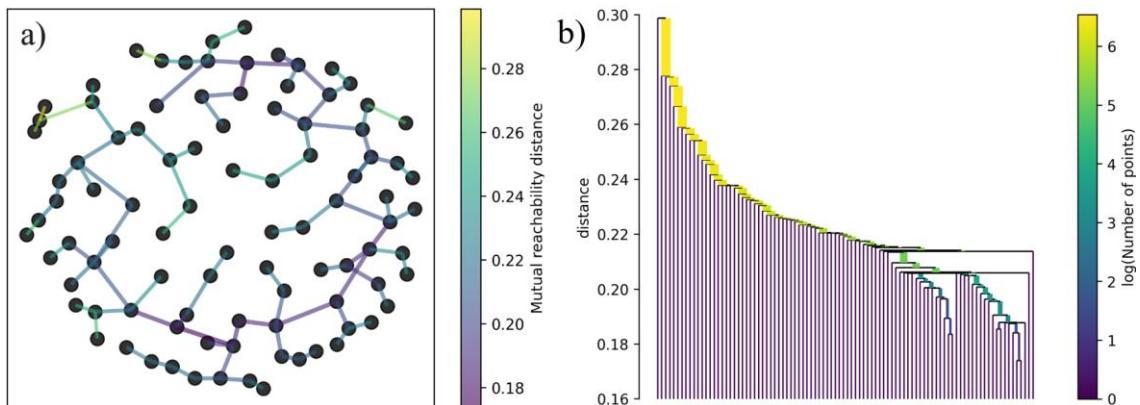


Figura 7. *Minimum spanning tree (MST)* a partir de las distancias de alcance mutuo (a) y dendrograma (b).

Delta y zeta	
<i>min_cluster_size</i>	$\{10, 11, \dots, 20\} \cup \{30, 35, 40, 45, 50\}$
<i>min_samples</i>	$\{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10\}$
<i>cluster_selection_epsilon</i>	$\{0.0, 0.05, 0.1, 0.15, \dots, 0.8\}$

Tabla 3. Valores evaluados en la banda delta y zeta de los hiperparámetros de HDBSCAN *min_cluster_size*, *min_samples* y *cluster_selection_epsilon*.

Alfa, beta 1 y beta 2	
<i>min_cluster_size</i>	$\{15, 16, \dots, 20\} \cup \{30, 40, 50, \dots, 100\}$
<i>min_samples</i>	$\{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10\}$
<i>cluster_selection_epsilon</i>	$\{0.0, 0.05, 0.1, 0.15, \dots, 0.8\}$

Tabla 4. Valores evaluados en la banda alfa, beta 1 y beta 2 de los hiperparámetros de HDBSCAN *min_cluster_size*, *min_samples* y *cluster_selection_epsilon*.

alfa, beta 1 y beta 2 se utilizaron tamaños superiores. Esto se debe que estas últimas bandas contenían un número más elevado de nodos, lo que requirió buscar *clusters* formados por una mayor cantidad de puntos.

Se ejecutó HDBSCAN y los resultados se evaluaron mediante la métrica Silhouette, la cual es una de las medidas más utilizadas para la validación de *clustering* (Wang et al., 2017). Silhouette estima la calidad de los *clusters* midiendo tanto su compacidad interna como el grado de separación entre ellos. En comparación con otros métodos, se considera uno de los más efectivos y de aplicación general (Wang et al., 2017). Sin embargo, Silhouette no contempla los puntos catalogados como ruido. Por ello, dichos nodos se excluyeron de los resultados de HDBSCAN al calcular esta métrica. Su fórmula es la siguiente (Rousseeuw, 1987):

$$S(i) = \frac{b(i) - a(i)}{\max \{a(i), b(i)\}} \quad (8)$$

En la ecuación (8), $a(i)$ representa el promedio de la disimilitud de i respecto a los demás puntos de su mismo *cluster*, mientras que $b(i)$ es el mínimo de los promedios de disimilitud de i frente a los puntos de cualquier otro *cluster*. Dado que ya se disponía de una matriz de disimilitud (*i.e.*, matriz de distancias) con la fórmula (5), no fue preciso realizar ninguna conversión adicional.

La Tabla 5 muestra los hiperparámetros seleccionados, los cuales se asocian con los resultados que alcanzan la máxima puntuación de Silhouette. La ejecución de HDBSCAN junto con Silhouette se realizó en Python 3.10, utilizando PyCharm 2021.3.1 y las funciones *HDBSCAN* (de la librería *hdbscan*) y *silhouette_score* (del módulo *sklearn.metrics*).

	Delta	Zeta	Alfa	Beta 1	Beta 2
<i>min_cluster_size</i>	10	30	15	30	15
<i>min_samples</i>	10	8	10	10	10
<i>cluster_selection_epsilon</i>	0.0	0.0	0.5	0	0.45

Tabla 5. Hiperparámetros *min_cluster_size*, *min_samples* y *cluster_selection_epsilon* de HDBSCAN que fueron seleccionados tras la evaluación con Silhouette.

4.4. Autocorrelaciones de los ICTs a partir de los meta-estados

El ICT refleja la activación continua de los meta-estados cerebrales (Núñez et al., 2021a). Se calcula para cada sujeto y banda de frecuencia, generando un tensor con la correlación de Spearman entre cada meta-estado y la matriz de IAC en cada instante (Carretero-Calvo et al., 2022). Este tensor tiene dimensiones $M \times S$, donde M es el número de meta-estados y S el número de muestras ($S = 30000$, con frecuencia de muestreo $f_s = 500$ Hz y 60 segundos de registro). La Figura 8 representa de forma visual un intervalo de un ICT.

Una vez adquiridos los ICTs de los meta-estados identificados por distintos métodos de detección, se compararon entre ellos. Para ello, se empleó nuevamente el coeficiente de correlación de Spearman, capaz de detectar correlaciones no lineales. Los valores resultantes de todos los sujetos se resumieron mediante la media y la desviación típica. Estos cálculos tienen como finalidad comprobar cómo afecta a la dinámica la variación que pueda existir en la topología de los meta-estados. Finalmente, se obtiene una matriz $P \times Q$ por cada banda, donde P y Q son los números de meta-estados detectados por cada par de métodos seleccionados.

4.5. Método de comparación entre algoritmos: correlación de Spearman

El coeficiente de correlación de Spearman, ρ , es una de las métricas más comunes para evaluar la dependencia no lineal entre variables (Wang et al., 2015). A diferencia del coeficiente de correlación de Pearson, ρ se calcula a partir de los rangos de los datos, lo que permite detectar relaciones no lineales (Wang et al., 2015). Para ello, los valores de cada variable se organizan en orden ascendente y se les asigna un número dentro del rango de 1 a n (Martin, 2012). En caso de empate, el número asignado corresponde al promedio de los números que habrían recibido si los valores hubiesen sido distintos (Martin, 2012). A continuación, se calculan las diferencias entre los rangos de ambas variables (d_i), se

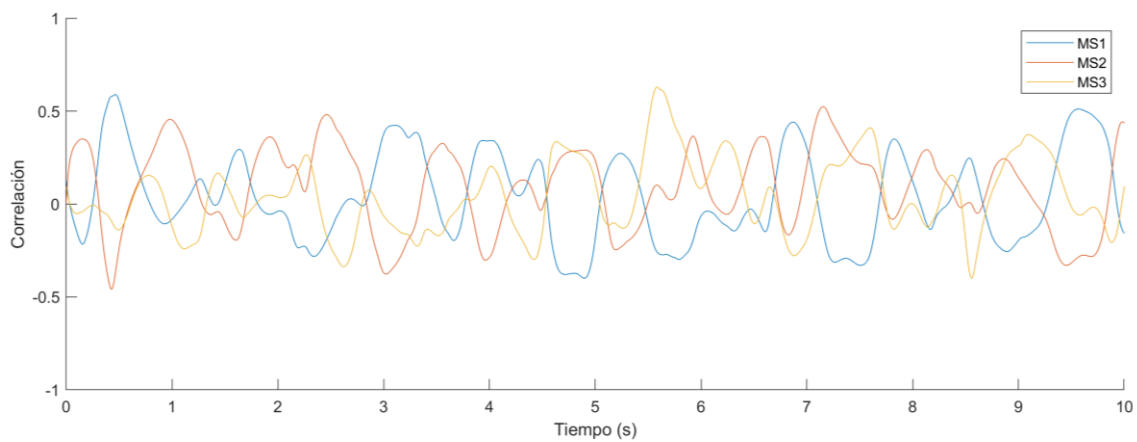


Figura 8. Primeros 10 segundos de actividad en la banda delta de un ICT de un individuo. Las correlaciones entre las matrices de IAC en cada instante y cada meta-estado (MS) se representan mediante líneas continuas, cada una con un color diferente dependiendo del meta-estado comparado.

elevan al cuadrado y se suman todos los resultados (Martin, 2012). El coeficiente de Spearman se obtiene entonces mediante la ecuación (9).

$$\rho = 1 - \frac{6}{n(n^2 - 1)} \sum_{i=1}^n d_i^2 \quad (9)$$

Para el cálculo de los coeficientes de correlación de Spearman, tanto en las matrices de conectividad de cada meta-estado como en los ICTs, se utilizó MATLAB R2023a. Asimismo, se utilizó esa misma versión para la generación de las imágenes de redes cerebrales con BrainNet Viewer, el cual es un *toolbox* de MATLAB para la visualización de grafos (Xia et al., 2013).

Capítulo 5: Resultados

5.1.	Introducción.....	46
5.2.	Representación de la topología de los meta-estados	46
5.3.	Coeficientes de correlación de Spearman entre meta-estados.....	53
5.4.	Coeficientes de correlación de Spearman entre ICTs.....	68

5.1. Introducción

Mientras que en el capítulo anterior se describieron los procedimientos del TFG y los métodos de detección empleados, en este capítulo se presentan los resultados. Estos se organizan en tres secciones que comparan los distintos métodos de detección de comunidades: (i) representación de la topología de los meta-estados o patrones de conectividad recurrentes; (ii) coeficientes de correlación de Spearman entre meta-estados; y (iii) coeficientes de correlación de Spearman entre ICTs.

5.2. Representación de la topología de los meta-estados

Las Figuras 9 – 13 muestran las matrices de FC de cada meta-estado en cada banda de frecuencia, obtenidas con BrainNet Viewer. Cada nodo de la matriz corresponde a uno de las 68 ROIs del atlas de Desikan-Killiany. Asimismo, las aristas indican las conexiones entre pares de ROIs y el grosor de cada línea es proporcional al peso de la unión. La visualización se realiza desde una vista superior e incluye únicamente el 5% de las conexiones más fuertes. Además, los meta-estados están ordenados de forma descendente en función de su *ocurrence* o nivel de ocurrencia, que indica la frecuencia con la que aparece un meta-estado en la secuencia de meta-estados. En este caso, refleja el porcentaje de tiempo durante el cual un meta-estado predomina sobre el resto a lo largo de los 60 segundos seleccionados de registro de la señal.

Louvain GJA y **Leiden** muestran resultados prácticamente idénticos, identificando: (i) un meta-estado frontal (**MS-F**) con conexiones parietales derechas, que en la banda alfa predominan en el hemisferio izquierdo; (ii) un meta-estado parietooccipital (**MS-PO**) con mayor densidad de aristas en el hemisferio derecho, pero que en la banda alfa sucede en el izquierdo; y (iii) un meta-estado temporal (**MS-T**) izquierdo con conexiones frontales, parietales y occipitales derechas, cuya disposición en alfa aparece invertida horizontalmente. En conjunto, la estructura de cada meta-estado se conserva en todas las bandas de frecuencia, aunque en alfa la topología se manifiesta como su reflejo especular respecto al eje vertical (ver Figura 11). En cuanto a los niveles de ocurrencia, MS-F y MS-PO alcanzan valores similares, mientras que MS-T presenta porcentajes inferiores. En general, estos niveles se sitúan entre el 35-40% para MS-F y MS-PO, y entre el 20-25% para MS-T, con resultados muy similares, e incluso coincidentes, entre Louvain GJA y Leiden.

El algoritmo **k-medoids** identifica meta-estados similares a los de Louvain GJA y Leiden, especialmente en las bandas alfa y beta 2, detectando MS-F, MS-PO y MS-T (ver Figuras 11 y 13). En delta, el primer meta-estado puede considerarse como MS-PO; el segundo corresponde a una combinación de MS-F y MS-T izquierdo; y el tercero se caracteriza por conexiones predominantes en todo el hemisferio derecho, junto con algunas aristas en el izquierdo. En zeta, MS-PO también se mantiene, aunque con conexiones más simétricas entre ambos hemisferios; el segundo meta-estado presenta una organización más anterior, mientras que el tercero tiene conexiones centrales y simétricas. Por último, en beta 1 se identifica un primer meta-estado de tipo frontal; un segundo de carácter parietooccipital, con una densidad de conexiones distribuida de manera simétrica entre ambos hemisferios; y un tercero que es una mezcla de MS-PO y MS-T izquierdo.

Por otra parte, el nivel de ocurrencia del primer meta-estado se mantiene similar en todas las bandas de frecuencia, con valores en el rango de 35-40%. No obstante, el del segundo desciende a 30-35% y el del tercero aumenta a 25-30%.

Walktrap presenta patrones cada vez más diferentes a los obtenidos con los anteriores métodos a medida que se analizan bandas de frecuencia más altas. En delta, los dos primeros meta-estados corresponden a MS-F y MS-PO, mientras que el tercero, predominantemente frontal pero con conexiones dispuestas por todo el cerebro, coincide con el primer meta-estado identificado por HDBSCAN (aunque su nivel de ocurrencia es bajo). En zeta, el primero y el tercero coinciden con MS-PO y MS-F, respectivamente, y el segundo es de tipo frontal y temporal izquierdo. En alfa, el primer meta-estado integra regiones parietooccipitales y temporales, el segundo corresponde a MS-F y el tercero concentra la mayor parte de los enlaces en el hemisferio izquierdo. En beta 1, el segundo vuelve a ser de tipo frontal, como en alfa, mientras que el primero se caracteriza por una organización parietooccipital derecha con algunas conexiones en el lado izquierdo, y el tercero se define como parietooccipital izquierdo. Finalmente, en beta 2 se detectan cinco meta-estados: el primero con predominio en las zonas centrales y posteriores del cerebro; el segundo en la región parietooccipital; el tercero con conexiones frontales, temporales y parietales derechas; el cuarto con una elevada densidad de aristas en el hemisferio izquierdo; y el quinto de tipo frontal. En cuanto a los niveles de ocurrencia, también se observan diferencias respecto a los obtenidos con los algoritmos anteriores, destacando que los primeros meta-estados presentan valores notablemente más altos que los demás. El primer meta-estado alcanza valores en el rango de 58-67% en las bandas delta, alfa y beta 1, mientras que en zeta el nivel de ocurrencia es cercano al 41% y en beta 2 al 45.5%. En el caso del segundo meta-estado, el rango cambia a 24-36% en todas las bandas, a excepción de beta 2, donde el nivel de ocurrencia desciende a aproximadamente 20%. El valor asociado al tercer meta-estado es cercano al 3% en delta, se sitúa en el rango de 15-19% en zeta, alfa y beta 2, y es aproximadamente 12% en beta 1. Finalmente, en la banda beta 2, el cuarto meta-estado alcanza un nivel de ocurrencia del 13% y el quinto del 11%.

Walktrap detecta tres meta-estados de forma consistente, excepto en la banda beta 2. Sin embargo, **NSA** solo identifica dos meta-estados en todas las bandas de frecuencia. Estas dos comunidades se encuentran claramente diferenciadas, organizándose como si el cerebro estuviera dividido en dos mitades simétricas a lo largo del plano coronal: un meta-estado abarca la región anterior, mientras que el otro corresponde a la región posterior, que podrían asociarse con MS-F y MS-PO, respectivamente. Cada uno tiene un nivel de ocurrencia del 50%, por lo que ambas configuraciones aparecen con la misma frecuencia en la secuencia de meta-estados a lo largo del tiempo.

Por último, **HDBSCAN** encuentra tres meta-estados en las bandas delta y zeta, pero solo dos en alfa, beta 1 y beta 2. En delta, el primer patrón de conectividad coincide con el tercer meta-estado detectado por Walktrap, aunque con un nivel de ocurrencia superior, alcanzando un 57% (ver Figura 9); el segundo meta-estado es parietooccipital con mayor densidad de enlaces en el hemisferio izquierdo; y el tercero corresponde a la región central y posterior del cerebro. En zeta, las topologías resultan más complicadas de interpretar, ya que presentan conexiones distribuidas por todo el cerebro sin un patrón claro, salvo el segundo meta-estado, que muestra alta densidad de enlaces en el hemisferio derecho junto con varias conexiones izquierdas. En alfa y beta 1, se detecta MS-F con un nivel de

ocurrencia del 90%, mientras que en beta 2 alcanza solo el 38%. El otro meta-estado identificado exhibe una conectividad más dispersa por todo el cerebro en alfa, concentrada principalmente en el hemisferio derecho en beta 1, y localizada en la región parietooccipital izquierda en beta 2.

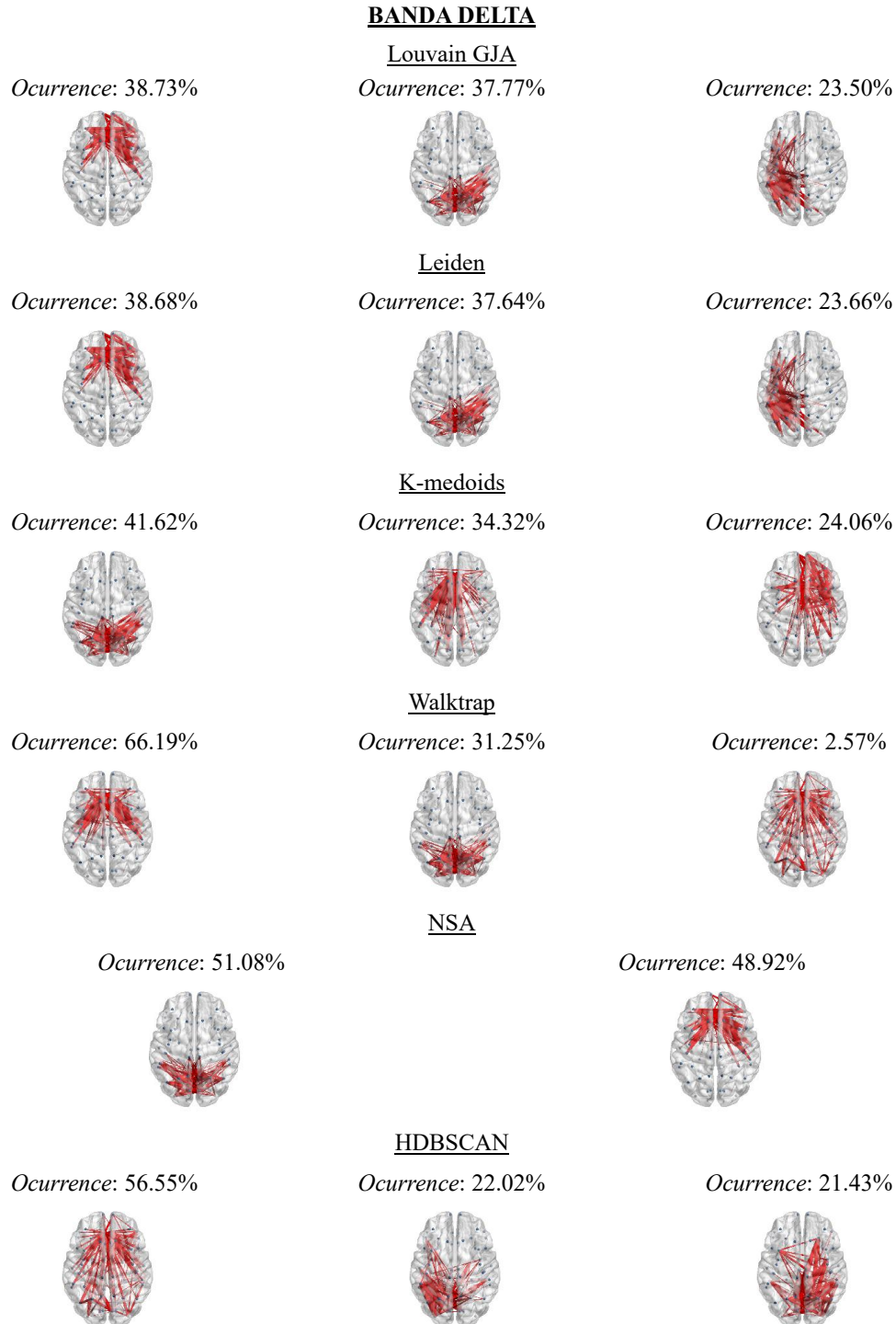


Figura 9. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con *ocurrence* < 0.5%. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda delta.

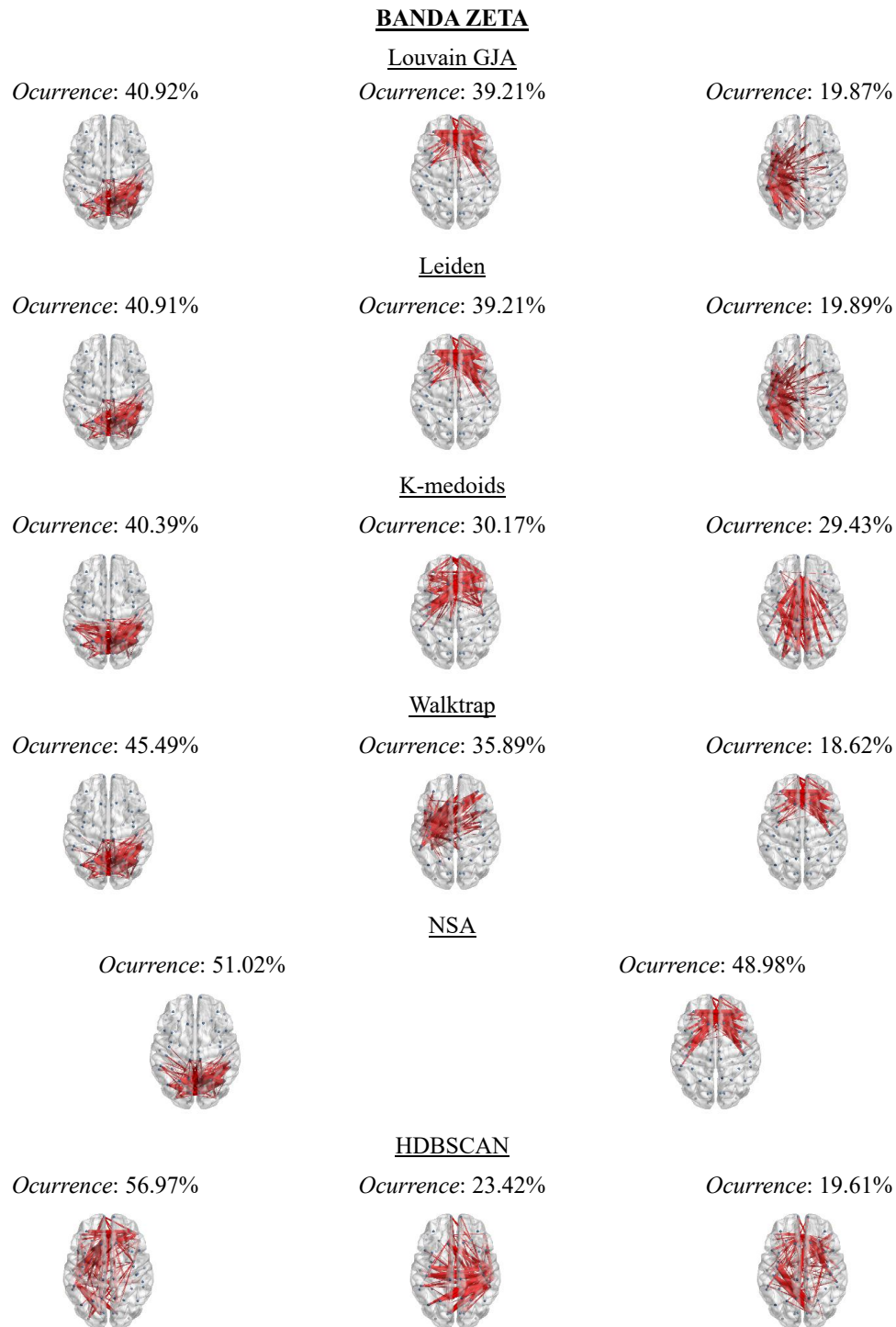


Figura 10. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con *ocurrence* < 0.5%. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda zeta.

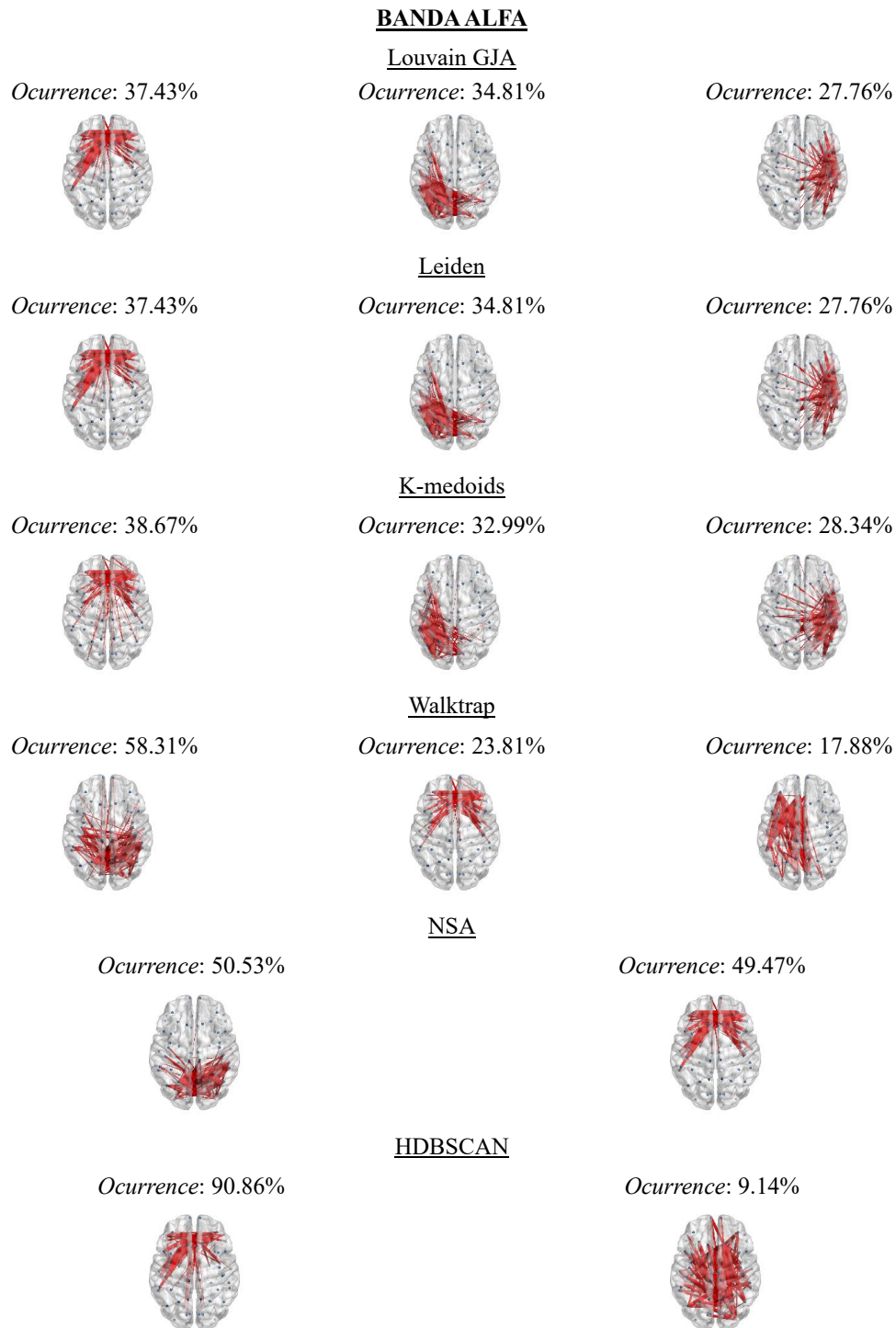


Figura 11. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con *ocurrence* < 0.5%. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda alfa.

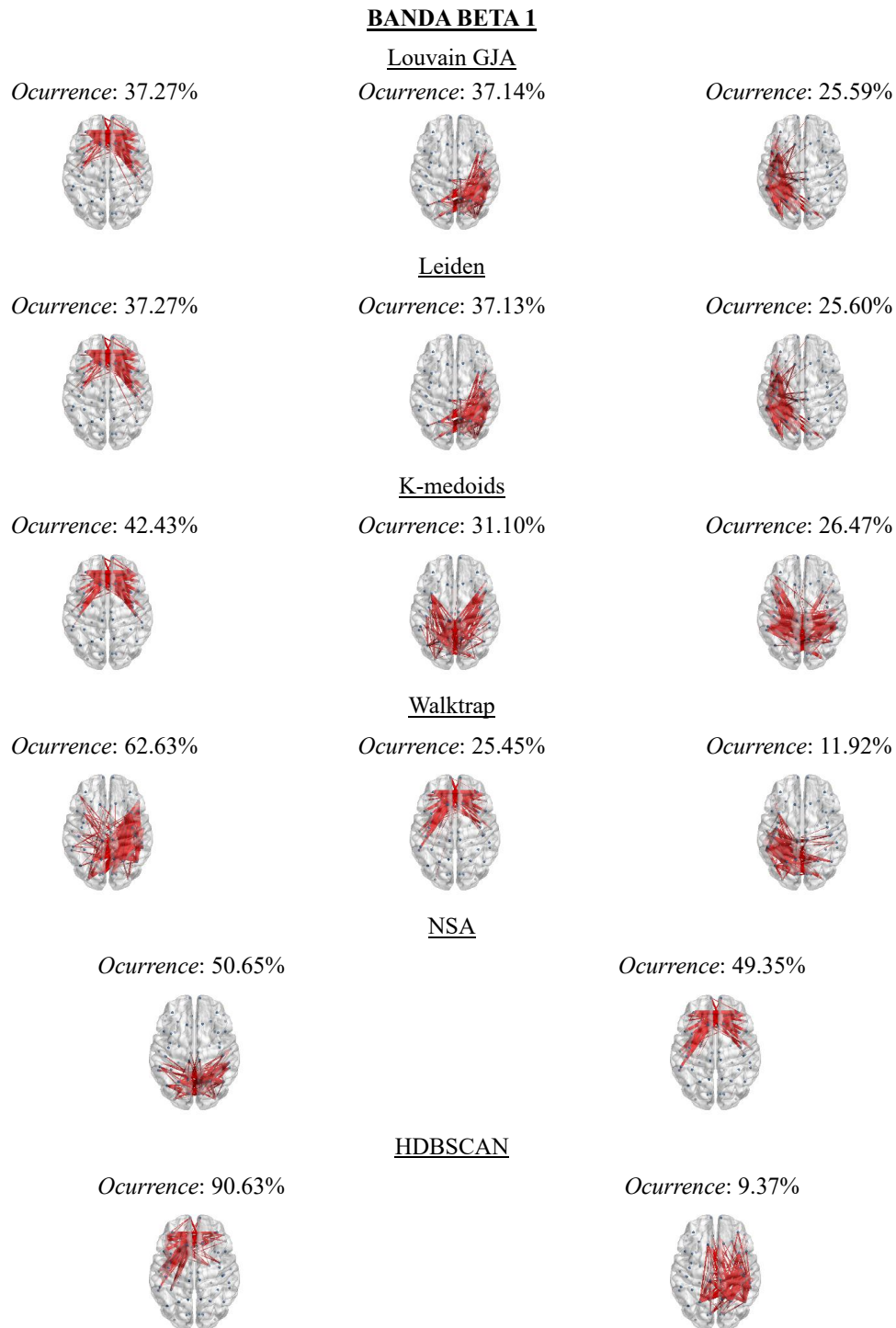


Figura 12. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con *ocurrence* < 0.5%. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda beta 1.

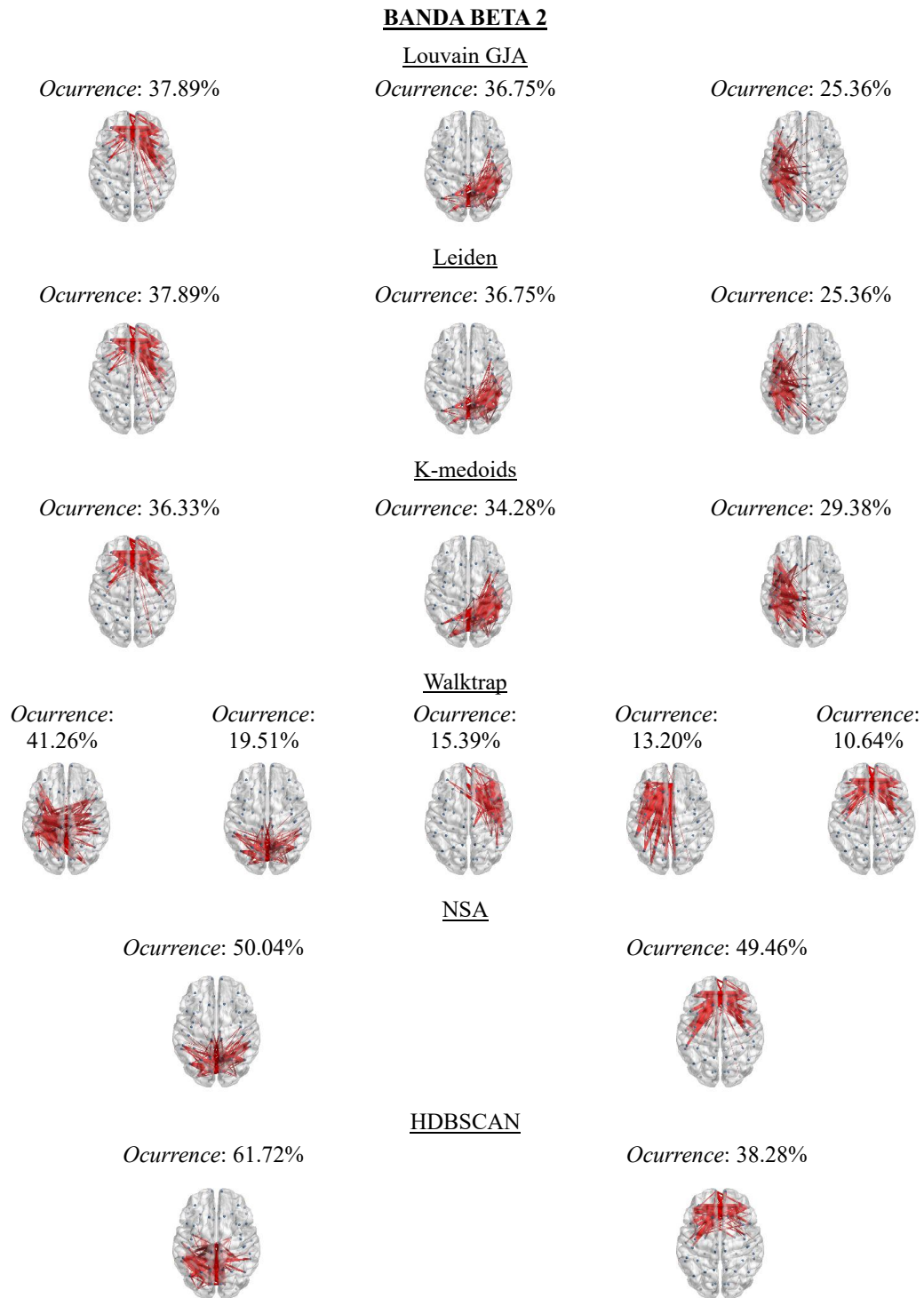


Figura 13. Gráficos cerebrales que muestran el 5% de las conexiones más fuertes de cada meta-estado, presentados de izquierda a derecha en orden descendente de acuerdo con su probabilidad de ocurrencia. Se excluyeron aquellas con *ocurrence* < 0.5%. Se muestran los meta-estados obtenidos con los métodos de detección de comunidades Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, Walktrap, NSA y HDBSCAN en la banda beta 2.

5.3. Coeficientes de correlación de Spearman entre meta-estados

Las Figuras 9 – 13 mostradas previamente permiten una comparación visual de la topología de los meta-estados. No obstante, para cuantificar la similitud entre meta-estados se realiza un análisis mediante el coeficiente de correlación de Spearman. En este análisis, se consideraron todos los pares de meta-estados posibles obtenidos con los diferentes métodos de detección. Asimismo, se evaluó la similitud entre los meta-estados generados por cada algoritmo mediante comparaciones internas del propio método, con el fin de cuantificar el grado de solapamiento en los patrones de conectividad y determinar si los meta-estados se definen en regiones cerebrales específicas. Por tanto, se incluyeron las siguientes comparaciones: Louvain GJA con Louvain GJA, Leiden con Leiden, *k-medoids* con *k-medoids*, Walktrap con Walktrap, NSA con NSA, HDBSCAN con HDBSCAN, Louvain GJA con Leiden, Louvain GJA con *k-medoids*, Louvain GJA con Walktrap, Louvain GJA con NSA, Louvain GJA con HDBSCAN, Leiden con *k-medoids*, Leiden con Walktrap, Leiden con NSA, Leiden con HDBSCAN, *k-medoids* con Walktrap, *k-medoids* con NSA, *k-medoids* con HDBSCAN, NSA con Walktrap, HDBSCAN con Walktrap y NSA con HDBSCAN. Los resultados se muestran en las Tablas 6 – 26.

En la Tabla 6, los tres meta-estados detectados por **Louvain GJA** presentan coeficientes de correlación de Spearman < 0.2 entre ellos. Esto indica que sus estructuras se concentran en regiones específicas sin gran superposición. Resultados similares se observan en **Leiden** (ver Tabla 7), mientras que *k-medoids* muestra valores de correlación < 0.21 (ver Tabla 8). En **Walktrap** (ver Tabla 9), la mayor correlación en delta ocurre entre el segundo y tercer meta-estado, teniendo un valor < 0.27 . En zeta, los meta-estados en esas mismas posiciones alcanzan una mayor correlación, con una superposición del 60%, mientras que en alfa es del 46%. En beta 1, la correlación más alta corresponde al primer y tercer meta-estado (0.72), ya no con el segundo. En beta 2, se detectan cinco meta-estados: el primero y el segundo presentan un 0.64 de correlación; y el tercero y cuarto muestran correlaciones del 0.56 y 0.79 con el quinto, respectivamente. Existe una mayor diferencia entre meta-estados en **NSA**, ya que detecta uno en la parte anterior y otro en la posterior del cerebro. Esta separación tan clara explica la ausencia de correlaciones positivas entre ambos meta-estados (ver Tabla 10). En **HDBSCAN**, los meta-estados también presentan bajo solapamiento. La excepción, según la Tabla 11, se encuentra en los meta-estados 2 y 3 de la banda delta, ambos localizados en la zona parietooccipital, con una correlación cercana a 0.4.

Previamente se comentó la gran similitud presente entre las topologías de los meta-estados detectados por **Louvain GJA** y **Leiden**. La Tabla 12 confirma esta concordancia, mostrando coeficientes de correlación de Spearman cercanos a 1 en todas las bandas de frecuencia. Los meta-estados se ordenaron según su nivel de ocurrencia (MS1, MS2 y MS3), manteniendo en ambos algoritmos el mismo orden de correspondencia entre sus topologías. De este modo, la correlación máxima se sitúa en la diagonal, al comparar cada meta-estado con su homólogo en el otro método. Por tanto, MS1 puede considerarse frontal (MS-F), MS2 parietooccipital (MS-PO) y MS3 temporal (MS-T), excepto en la banda zeta, donde los dos primeros intercambian su posición: MS1 corresponde a MS-PO y MS2 a MS-F.

En las Tablas 13 y 17, el algoritmo *k-medoids* identifica meta-estados similares a los de **Louvain GJA y Leiden**, con correlaciones próximas o superiores a 0.90: MS-F (MS1), MS-PO (MS2) y MS-T (MS3) en las bandas alfa y beta 2; MS-PO (MS1) en delta; MS-PO (MS1) en zeta, donde también se puede asociar MS2 con MS-F al tener una correlación del 0.75 y presentar poco solapamiento con MS-PO y MS-T (con valores de correlación menores que 0.27); y MS-F (MS1) en beta 1, donde además se puede vincular MS2 con MS-PO al tener una correlación del 0.79 y bajo solapamiento (correlaciones menores que 0.25 si se compara MS2 con MS-PO y MS-T).

En las Tablas 14 y 18 se comparan los resultados de **Louvain GJA y Leiden** con los obtenidos mediante **Walktrap**, observándose correlaciones superiores a 0.80 entre los meta-estados detectados por estos métodos. En las tres primeras bandas de frecuencia se aprecian correspondencias claras: en delta se identifican MS-F (MS1) y MS-PO (MS2), lo que indica que el meta-estado frontal es detectado como el primer meta-estado de Walktrap y el parietooccipital como el segundo; en zeta se observan MS-PO (MS1) y MS-F (MS3); y en alfa aparece MS-F (MS2). En beta 1, MS-F (MS2) alcanza correlaciones cercanas a 0.95 y MS-PO puede vincularse tanto al primer como al tercer meta-estado de Walktrap. En este caso, MS1 muestra una correlación superior (0.76) con MS-PO de Louvain GJA y Leiden, en comparación con MS3 (0.61), que además presenta una correlación de 0.64 con MS-T. Por lo tanto, MS3 constituye una combinación de MS-PO y MS-T, quedando MS-PO asignado a MS1. En la banda beta 2 ocurre un suceso parecido: MS1 integra conexiones de MS-PO y MS-T; y MS4 combina MS-F y MS-T. Asimismo, se detectan dos meta-estados de tipo frontal, MS3 y MS5, correspondiendo MS-F a este último por tener una correlación más elevada (0.95 frente a 0.75), mientras que MS-PO se establece como MS2.

Las Tablas 15 y 19 muestran la comparación de **Louvain GJA y Leiden** con **NSA**. En todas las bandas de frecuencia, MS-PO corresponde al primer meta-estado detectado con NSA, mientras que MS-F se identifica como el segundo, con correlaciones superiores a 0.85. Las asociaciones entre los meta-estados de estos algoritmos son claras al tener distribuciones concretas, sin solapamientos entre topologías. La situación es más compleja en las Tablas 16 y 20, que involucran **Louvain GJA y Leiden** con **HDBSCAN**. En la banda delta de HDBSCAN, el segundo meta-estado es el único parecido a alguna configuración detectada por Louvain GJA o Leiden. Sin embargo, MS2 presenta una correlación de 0.50 con MS-PO y 0.67 con MS-T, por lo que en realidad es una combinación de ambos tipos. En zeta no existe ninguna correlación superior a 0.60, de manera que no se asigna ningún meta-estado a MS-F, MS-PO o MS-T. En alfa, beta 1 y beta 2, se detecta MS-F como MS1, salvo en la última banda que se vincula con MS2, con correlaciones superiores a 0.75.

En la Tabla 21, donde se compara *k-medoids* con **Walktrap**, se detectan las siguientes asociaciones con correlaciones superiores a 0.90: MS-PO (MS1 en *k-medoids* y MS2 en Walktrap) en delta; MS-PO (MS1 en ambos algoritmos) en zeta, donde tanto MS2 en *k-medoids* como MS3 en Walktrap se pueden identificar como MS-F al tener una correlación del 0.76 y bajo solapamiento con MS-PO (correlaciones negativas); MS-F (MS1 en *k-medoids* y MS2 en Walktrap) en alfa; MS-F (MS1 en *k-medoids* y MS2 en Walktrap) en beta 1; y MS-F (MS1 en *k-medoids* y MS5 en Walktrap) en beta 2, donde

tanto MS2 en *k-medoids* como MS2 en Walktrap se pueden considerar MS-PO al tener una correlación del 0.79 y baja superposición con MS-F (correlaciones negativas).

En la Tabla 22, los meta-estados identificados por *k-medoids* y NSA presentan correlaciones similares o superiores a 0.80: MS-PO (MS1 en ambos métodos) en delta; MS-PO (MS1 en ambos) y MS-F (en ambos) en zeta; MS-F (MS1 en *k-medoids* y MS2 en NSA) en alfa, donde también se asigna MS-PO como MS2 en *k-medoids* y MS1 en NSA con una correlación de 0.65; MS-F (MS1 en *k-medoids* y MS2 en NSA) y MS-PO (MS2 en *k-medoids* y MS1 en NSA) en beta 1; y MS-F (MS1 en *k-medoids* y MS2 en NSA) y MS-PO (MS2 en *k-medoids* y MS1 en NSA) en beta 2.

La Tabla 23 representa la comparación entre los resultados de *k-medoids* y HDBSCAN. Las bandas delta y zeta muestran correlaciones bajas por lo que, considerando también el caso de Louvain GJA y Leiden con HDBSCAN, ningún meta-estado se vincula con MS-F, MS-PO o MS-T. En las bandas de frecuencia superiores, MS-F aparece como MS1 (tanto en *k-medoids* como en HDBSCAN) en alfa y beta 1, o como MS2 en el caso de HDBSCAN en beta 2 (*k-medoids* sigue manteniendo MS1 como MS-F), siempre con correlaciones mayores que 0.75.

La Tabla 24 muestra la comparación de NSA con Walktrap. En los meta-estados que se detallan a continuación, la correlación entre ambos métodos excede el valor de 0.90: MS-PO (MS1 en NSA y MS2 en Walktrap) y MS-F (MS2 en NSA y MS1 en Walktrap) en delta; MS-PO (MS1 en ambos algoritmos) y MS-F (MS2 en NSA y MS3 en Walktrap) en zeta; MS-F (MS2 en ambos) en alfa; y MS-PO (MS1 en NSA y MS2 en Walktrap) y MS-F (MS2 en NSA y MS5 en Walktrap) en beta 2. En beta 1, MS-F aparece como MS2 en NSA y Walktrap, con una correlación de 0.97; sin embargo, MS-PO corresponde a MS1 en NSA, pero puede asignarse a MS1 o MS3 de Walktrap. Aunque MS3 presente una correlación mayor (0.83 frente a 0.80 si se considera MS1), debido a que anteriormente (en la comparación de Louvain GJA y Leiden con Walktrap) se estableció que MS3 de Walktrap consistía en una combinación de MS-PO y MS-T, se considera finalmente MS-PO como MS1 en NSA y MS1 en Walktrap.

Las Tablas 25 y 26 contienen las correlaciones de HDBSCAN con NSA y Walktrap, respectivamente. En delta, MS1 de HDBSCAN coincide con MS3 de Walktrap, con una correlación cercana a 1. En zeta, los valores son menores que 0.60 tanto en el caso de la comparación con NSA como con Walktrap, por lo que no se vincula ningún meta-estado de HDBSCAN con MS-F, MS-PO o MS-T. Tanto en alfa como en beta 1, MS-F aparece como MS1 en HDBSCAN, presentando correlaciones superiores a 0.80 con su homólogo en NSA (MS2) y en Walktrap (MS2). En beta 2, se observan correlaciones mayores que 0.90 entre los meta-estados equivalentes de MS-F, concretamente al comparar HDBSCAN (MS2) con NSA (MS2), así como HDBSCAN (MS2) con Walktrap (MS5).

Por último, la Tabla 27 resume las comparaciones entre todos los métodos. Cada celda muestra la media de los valores más altos de cada columna o fila, manteniendo los meta-estados del algoritmo de la columna. Por este motivo, los valores son mayores en las columnas de NSA que en las filas: en las columnas, se comparan los meta-estados detectados por NSA (MS-PO y MS-F) con los identificados otros métodos, que suelen coincidir con MS-PO y MS-F. En cambio, en las filas la media incluye meta-estados detectados por otros algoritmos que no detecta NSA, lo que reduce los valores.

		Louvain GJA		
		MS1	MS2	MS3
Louvain GJA	Banda delta	MS1	1.0000	-0.3180
		MS2	-0.3180	1.0000
		MS3	-0.2169	0.1768
	Banda zeta	MS1	1.0000	-0.3063
		MS2	-0.3063	1.0000
		MS3	0.0886	-0.0331
	Banda alfa	MS1	1.0000	-0.1668
		MS2	-0.1668	1.0000
		MS3	0.0525	0.0170
	Banda beta 1	MS1	1.0000	-0.3072
		MS2	-0.3072	1.0000
		MS3	-0.0868	-0.0507
	Banda beta 2	MS1	1.0000	-0.3058
		MS2	-0.3058	1.0000
		MS3	-0.0847	-0.0489

Tabla 6. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Leiden		
		MS1	MS2	MS3
Leiden	Banda delta	MS1	1.0000	-0.3160
		MS2	-0.3160	1.0000
		MS3	-0.2188	0.1739
	Banda zeta	MS1	1.0000	-0.3056
		MS2	-0.3056	1.0000
		MS3	0.0888	-0.0328
	Banda alfa	MS1	1.0000	-0.1668
		MS2	-0.1668	1.0000
		MS3	0.0525	0.0170
	Banda beta 1	MS1	1.0000	-0.3072
		MS2	-0.3072	1.0000
		MS3	-0.0868	-0.0507
	Banda beta 2	MS1	1.0000	-0.3058
		MS2	-0.3058	1.0000
		MS3	-0.0847	-0.0489

Tabla 7. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		<i>K-medoids</i>		
		MS1	MS2	MS3
<i>K-medoids</i>	Banda delta	MS1	1.0000	-0.1045
		MS2	-0.1045	1.0000
		MS3	-0.2198	0.0011
	Banda zeta	MS1	1.0000	-0.3117
		MS2	-0.3117	1.0000
		MS3	-0.0432	0.1950
	Banda alfa	MS1	1.0000	-0.0531
		MS2	-0.0531	1.0000
		MS3	-0.0161	0.0174
	Banda beta 1	MS1	1.0000	-0.2921
		MS2	-0.2921	1.0000
		MS3	-0.2359	0.2085
	Banda beta 2	MS1	1.0000	-0.2239
		MS2	-0.2239	1.0000
		MS3	-0.1402	-0.0571

Tabla 8. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de k-medoids consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8] y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Walktrap				
		MS1	MS2	MS3	MS4	MS5
Walktrap	Banda delta	MS1	1.0000	-0.1467	-0.0549	
		MS2	-0.1467	1.0000	0.2643	
		MS3	-0.0549	0.2643	1.0000	
	Banda zeta	MS1	1.0000	-0.0345	-0.4564	
		MS2	-0.0345	1.0000	0.5945	
		MS3	-0.4564	0.5945	1.0000	
	Banda alfa	MS1	1.0000	-0.1646	0.2986	
		MS2	-0.1646	1.0000	0.4612	
		MS3	0.2986	0.4612	1.0000	
	Banda beta 1	MS1	1.0000	0.1446	0.7232	
		MS2	0.1446	1.0000	-0.1307	
		MS3	0.7232	-0.1307	1.0000	
	Banda beta 2	MS1	1.0000	0.6390	0.0063	-0.1303
		MS2	0.6390	1.0000	-0.2897	-0.6689
		MS3	0.0063	-0.2897	1.0000	0.5601
		MS4	0.1251	-0.3655	0.1077	1.0000
		MS5	-0.1303	-0.6689	0.5601	0.7929

Tabla 9. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Walktrap consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8] y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		NSA	
		MS1	MS2
NSA	Banda delta	MS1	1.0000
		MS2	-0.3876
	Banda zeta	MS1	1.0000
		MS2	-0.3503
	Banda alfa	MS1	1.0000
		MS2	-0.2279
	Banda beta 1	MS1	1.0000
		MS2	-0.4216
	Banda beta 2	MS1	1.0000
		MS2	-0.4184

Tabla 10. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de NSA consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		HDBSCAN		
		MS1	MS2	MS3
HDBSCAN	Banda delta	MS1	1.0000	0.1665
		MS2	0.1665	1.0000
		MS3	0.1994	1.0000
	Banda zeta	MS1	1.0000	0.1251
		MS2	0.1251	1.0000
		MS3	0.1712	1.0000
	Banda alfa	MS1		MS2
		MS1	1.0000	-0.0041
		MS2	-0.0041	1.0000
		MS1		MS2
	Banda beta 1	MS1	1.0000	-0.3480
		MS2	-0.3480	1.0000
	Banda beta 2	MS1	1.0000	-0.3235
		MS2	-0.3235	1.0000

Tabla 11. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de HDBSCAN consigo mismo. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Louvain GJA		
		MS1	MS2	MS3
Leiden	Banda delta	MS1	0.9999	-0.3169
		MS2	-0.3170	0.9999
		MS3	-0.2170	0.9998
	Banda zeta	MS1	1.0000	-0.3065
		MS2	-0.3063	1.0000
		MS3	0.0890	1.0000
	Banda alfa	MS1	1.0000	-0.1668
		MS2	-0.1668	1.0000
		MS3	0.0525	1.0000
	Banda beta 1	MS1	1.0000	-0.3072
		MS2	-0.3072	1.0000
		MS3	-0.0868	1.0000
	Banda beta 2	MS1	1.0000	-0.3058
		MS2	-0.3059	1.0000
		MS3	-0.0846	1.0000

Tabla 12. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con Leiden. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8] y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Louvain GJA		
		MS1	MS2	MS3
<i>K-medoids</i>	Banda delta	MS1	-0.4116	0.9551
		MS2	<i>0.5565</i>	0.4635
		MS3	<i>0.6897</i>	-0.2515
	Banda zeta	MS1	0.9480	-0.4094
		MS2	-0.3340	<i>0.7503</i>
		MS3	0.0897	<i>0.6837</i>
	Banda alfa	MS1	0.9479	-0.2120
		MS2	0.0890	0.8950
		MS3	-0.1446	0.9301
	Banda beta 1	MS1	0.9909	-0.3167
		MS2	-0.3185	<i>0.7882</i>
		MS3	-0.2215	<i>0.5443</i>
	Banda beta 2	MS1	0.9830	-0.3092
		MS2	-0.1949	0.9593
		MS3	-0.1552	0.9621

Tabla 13. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con *k-medoids*. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8] y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Louvain GJA		
		MS1	MS2	MS3
Walktrap	Banda delta	MS1	0.8329	-0.1487
		MS2	-0.3841	0.9632
		MS3	-0.0976	0.3605
	Banda zeta	MS1	0.9909	-0.3225
		MS2	-0.0857	<i>0.6263</i>
		MS3	-0.4428	0.9820
	Banda alfa	MS1	-0.1256	<i>0.7568</i>
		MS2	0.9639	-0.3054
		MS3	<i>0.6133</i>	0.4810
	Banda beta 1	MS1	0.0810	<i>0.7643</i>
		MS2	0.9452	-0.3039
		MS3	-0.2720	<i>0.6108</i>
	Banda beta 2	MS1	-0.0593	<i>0.5754</i>
		MS2	-0.5761	0.8751
		MS3	<i>0.7510</i>	0.1230
		MS4	<i>0.6821</i>	0.4883
		MS5	0.9542	-0.4895

Tabla 14. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Louvain GJA		
		MS1	MS2	MS3
NSA	Banda delta	MS1	-0.4387	0.9199
		MS2	0.9792	-0.3216
	Banda zeta	MS1	0.9651	-0.3589
		MS2	-0.3421	0.9780
	Banda alfa	MS1	-0.2674	0.8558
		MS2	0.9840	-0.2019
	Banda beta 1	MS1	-0.4304	0.9108
		MS2	0.9703	-0.3861
	Banda beta 2	MS1	-0.4232	0.9205
		MS2	0.9657	-0.3896

Tabla 15. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con NSA. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Louvain GJA		
		MS1	MS2	MS3
HDBSCAN	Banda delta	MS1	-0.0984	0.3672
		MS2	-0.4523	<i>0.5036</i>
		MS3	-0.1745	<i>0.6305</i>
	Banda zeta	MS1	0.1229	<i>0.5679</i>
		MS2	0.3107	0.0710
		MS3	0.2723	-0.0196
	Banda alfa	MS1	0.8980	0.0215
		MS2	-0.0500	0.2767
	Banda beta 1	MS1	<i>0.7533</i>	-0.5735
		MS2	0.0082	<i>0.6170</i>
	Banda beta 2	MS1	-0.3124	<i>0.5308</i>
		MS2	0.8777	-0.5864

Tabla 16. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Louvain GJA con HDBSCAN. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Leiden		
		MS1	MS2	MS3
K-medoids	Banda delta	MS1	-0.4122	0.9547
		MS2	<i>0.5586</i>	-0.1302
		MS3	<i>0.6878</i>	-0.1082
	Banda zeta	MS1	0.9481	-0.4094
		MS2	-0.3340	<i>0.7503</i>
		MS3	0.0892	<i>0.6837</i>
	Banda alfa	MS1	0.9479	-0.2120
		MS2	0.0890	0.8950
		MS3	-0.1446	0.9301
	Banda beta 1	MS1	0.9909	-0.3167
		MS2	-0.3185	<i>0.7882</i>
		MS3	-0.2215	<i>0.5444</i>
	Banda beta 2	MS1	0.9830	-0.3093
		MS2	-0.1948	0.9593
		MS3	-0.1553	0.9621

Tabla 17. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden con k-medoids. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Leiden		
		MS1	MS2	MS3
Walktrap	Banda delta	MS1	0.8322	-0.1482
		MS2	-0.3841	0.9635
		MS3	-0.0919	0.3552
	Banda zeta	MS1	0.9908	-0.3225
		MS2	-0.0860	<i>0.6263</i>
		MS3	-0.4430	0.9820
	Banda alfa	MS1	-0.1256	<i>0.7568</i>
		MS2	0.9639	-0.3054
		MS3	<i>0.6133</i>	0.4810
	Banda beta 1	MS1	0.0810	<i>0.7643</i>
		MS2	0.9452	-0.3040
		MS3	-0.2720	<i>0.6108</i>
	Banda beta 2	MS1	-0.0593	<i>0.5754</i>
		MS2	-0.5760	0.8751
		MS3	<i>0.7510</i>	0.1229
		MS4	<i>0.6821</i>	-0.4211
		MS5	0.9542	-0.4895

Tabla 18. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Leiden		
		MS1	MS2	MS3
NSA	Banda delta	MS1	-0.4382	0.9193
		MS2	0.9786	-0.3209
	Banda zeta	MS1	0.9651	-0.3589
		MS2	-0.3424	0.9780
	Banda alfa	MS1	-0.2674	0.8558
		MS2	0.9840	-0.2019
	Banda beta 1	MS1	-0.4304	0.9108
		MS2	0.9703	-0.3861
	Banda beta 2	MS1	-0.4232	0.9205
		MS2	0.9656	-0.3896

Tabla 19. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden con NSA. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		Leiden		
		MS1	MS2	MS3
HDBSCAN	Banda delta	MS1	-0.0926	0.3619
		MS2	-0.4515	<i>0.6750</i>
		MS3	-0.1727	<i>0.6315</i>
	Banda zeta	MS1	0.1226	<i>0.5679</i>
		MS2	0.3107	0.0710
		MS3	0.2721	-0.0196
	Banda alfa	MS1	0.8980	0.0215
		MS2	-0.0500	0.2767
	Banda beta 1	MS1	<i>0.7533</i>	-0.5736
		MS2	0.0082	<i>0.6171</i>
	Banda beta 2	MS1	-0.3123	<i>0.5307</i>
		MS2	0.8776	0.1158

Tabla 20. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de Leiden con HDBSCAN. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		<i>K-medoids</i>		
		MS1	MS2	MS3
Walktrap	Banda delta	MS1	-0.1665	<i>0.7716</i>
		MS2	0.9767	-0.0588
		MS3	0.3184	0.0837
	Banda zeta	MS1	0.9651	-0.3390
		MS2	-0.0150	<i>0.7102</i>
		MS3	-0.5301	<i>0.7630</i>
	Banda alfa	MS1	-0.0856	<i>0.6198</i>
		MS2	0.9791	-0.0979
		MS3	<i>0.5327</i>	<i>0.5992</i>
	Banda beta 1	MS1	0.0920	<i>0.7022</i>
		MS2	0.9431	-0.2447
		MS3	-0.2315	<i>0.6720</i>
	Banda beta 2	MS1	-0.0358	<i>0.7152</i>
		MS2	-0.5638	<i>0.7854</i>
		MS3	<i>0.7183</i>	0.2263
		MS4	<i>0.6861</i>	-0.3703
		MS5	0.9456	-0.3874

Tabla 21. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de *k-medoids* con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		<i>K-medoids</i>		
		MS1	MS2	MS3
NSA	Banda delta	MS1	0.9623	0.0015
		MS2	-0.3813	<i>0.6648</i>
	Banda zeta	MS1	0.9778	-0.3035
		MS2	-0.4011	<i>0.7972</i>
	Banda alfa	MS1	-0.2148	<i>0.6467</i>
		MS2	0.9569	-0.0153
	Banda beta 1	MS1	-0.4199	0.8375
		MS2	0.9767	-0.3153
	Banda beta 2	MS1	-0.4105	0.8321
		MS2	0.9540	-0.3007

Tabla 22. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de *k-medoids* con NSA. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		<i>K-medoids</i>		
		MS1	MS2	MS3
HDBSCAN	Banda delta	MS1	0.3230	-0.1758
		MS2	<i>0.6038</i>	-0.4643
		MS3	<i>0.5560</i>	-0.0712
	Banda zeta	MS1	0.0904	<i>0.7453</i>
		MS2	0.3300	0.1320
		MS3	0.2147	0.2070
	Banda alfa	MS1	0.8320	-0.0036
		MS2	-0.0509	0.2254
	Banda beta 1	MS1	<i>0.7528</i>	-0.4540
		MS2	0.0060	0.4913
	Banda beta 2	MS1	-0.3141	<i>0.5598</i>
		MS2	0.8620	0.0119

Tabla 23. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de *k-medoids* con HDBSCAN. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8) y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		NSA	
		MS1	MS2
Walktrap	Banda delta	MS1	-0.1219
		MS2	0.9106
		MS3	-0.3599
	Banda zeta	MS1	-0.0809
		MS2	0.9852
		MS3	-0.3385
	Banda alfa	MS1	0.0383
		MS2	<i>0.7489</i>
		MS3	0.9663
	Banda beta 1	MS1	-0.0578
		MS2	0.9525
		MS3	-0.3137
	Banda beta 2	MS3	<i>0.5689</i>
		MS1	0.0848
		MS2	-0.3310
		MS3	0.9705
		MS3	-0.1784
	Banda beta 2	MS1	<i>0.7959</i>
		MS2	0.8323
		MS3	-0.1295
		MS4	0.9661
		MS5	-0.5405
		MS5	0.9591

Tabla 24. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de NSA con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8] y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		NSA	
		MS1	MS2
HDBSCAN	Banda delta	MS1	0.3228
		MS2	-0.0829
		MS3	<i>0.7039</i>
	Banda zeta	MS1	-0.3607
		MS2	<i>0.6212</i>
		MS3	-0.1715
	Banda alfa	MS1	<i>0.1539</i>
		MS2	<i>0.5969</i>
		MS3	0.0542
	Banda beta 1	MS1	-0.0225
		MS2	0.9003
	Banda beta 2	MS1	-0.0339
		MS2	0.3019
	Banda beta 2	MS1	-0.4741
		MS2	0.8432
	Banda beta 2	MS1	0.4525
		MS2	-0.0920
	Banda beta 2	MS1	<i>0.6712</i>
		MS2	-0.2254
	Banda beta 2	MS1	-0.5927
		MS2	0.9167

Tabla 25. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de NSA con HDBSCAN. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8] y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

		HDBSCAN		
		MS1	MS2	MS3
Walktrap	Banda delta	MS1	-0.0566	-0.1148
		MS2	<i>0.2701</i>	<i>0.6346</i>
		MS3	0.9995	0.1652
	Banda zeta	MS1	0.1471	0.3300
		MS2	<i>0.5763</i>	0.0394
		MS3	<i>0.5175</i>	-0.0054
	Banda alfa	MS1	0.1028	0.3016
		MS2	0.8433	-0.0765
		MS3	<i>0.6905</i>	0.0677
Walktrap	Banda beta 1	MS1	-0.1313	0.4600
		MS2	0.8420	-0.0484
		MS3	-0.1364	0.1998
	Banda beta 2	MS1	<i>0.6081</i>	-0.1502
		MS2	<i>0.6695</i>	-0.6974
		MS3	-0.3321	0.4660
		MS4	0.0297	<i>0.7877</i>
		MS5	-0.3051	0.9491

Tabla 26. Valores de los coeficientes de correlación de Spearman entre las matrices de FC de cada meta-estado (MS) comparando el algoritmo de HDBSCAN con Walktrap. Resultados en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva pertenecen al rango [0.5, 0.8] y los valores en negrita al rango [0.8, 1.0].

	Louvain GJA	Leiden	<i>K-medoids</i>	Walktrap	NSA	HDBSCAN
Banda delta						
Louvain GJA	1.0000	0.9999	0.7338	0.7189	0.9496	0.5573
Leiden	0.9999	1.0000	0.7337	0.7170	0.9490	0.5561
<i>K-medoids</i>	0.7028	0.7013	1.0000	0.6889	0.8136	0.4943
Walktrap	0.7183	0.7177	0.7561	1.0000	0.9410	0.7496
NSA	0.8035	0.8025	0.7515	0.7333	1.0000	0.5493
HDBSCAN	0.4021	0.4046	0.2512	0.5442	0.3105	1.0000
Banda zeta						
Louvain GJA	1.0000	1.0000	0.7940	0.8829	0.9716	0.3836
Leiden	1.0000	1.0000	0.7940	0.8830	0.9716	0.3836
<i>K-medoids</i>	0.6629	0.6630	1.0000	0.8128	0.8875	0.4300
Walktrap	0.8829	0.8830	0.7834	1.0000	0.9758	0.4018
NSA	0.7520	0.7521	0.8166	0.9001	1.0000	0.3845
HDBSCAN	0.3839	0.3841	0.4511	0.4746	0.4439	1.0000
Banda alfa						
Louvain GJA	1.0000	1.0000	0.9243	0.7780	0.9199	0.5874
Leiden	1.0000	1.0000	0.9243	0.7780	0.9199	0.5874
<i>K-medoids</i>	0.9243	0.9243	1.0000	0.7698	0.8072	0.5287
Walktrap	0.7743	0.7743	0.7767	1.0000	0.9610	0.5725
NSA	0.7703	0.7703	0.7537	0.8303	1.0000	0.6011
HDBSCAN	0.4448	0.4448	0.6438	0.6118	0.6011	1.0000
Banda beta 1						
Louvain GJA	1.0000	1.0000	0.7745	0.7824	0.9406	0.6852
Leiden	1.0000	1.0000	0.7745	0.7824	0.9406	0.6852
<i>K-medoids</i>	0.7745	0.7745	1.0000	0.7738	0.9071	0.6221
Walktrap	0.7824	0.7824	0.7738	1.0000	0.9014	0.6510
NSA	0.7322	0.7322	0.8177	0.8662	1.0000	0.6479
HDBSCAN	0.5695	0.5695	0.4274	0.5006	0.6479	1.0000
Banda beta 2						
Louvain GJA	1.0000	1.0000	0.9681	0.7803	0.9431	0.7043
Leiden	1.0000	1.0000	0.9681	0.7803	0.9431	0.7042
<i>K-medoids</i>	0.9681	0.9681	1.0000	0.7701	0.8931	0.7109
Walktrap	0.8228	0.8229	0.8154	1.0000	0.9626	0.8093
NSA	0.7271	0.7270	0.7311	0.8217	1.0000	0.7940
HDBSCAN	0.6321	0.6321	0.6212	0.6961	0.7940	1.0000

Tabla 27. Resumen de las comparaciones entre todos los métodos (Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, Walktrap, NSA y HDBSCAN). Cada celda muestra la media de los valores más altos de cada columna o fila, manteniendo los meta-estados del algoritmo de la columna. En general, los resultados de los distintos métodos presentan similitudes.

5.4. Coeficientes de correlación de Spearman entre ICTs

El anterior análisis compara las topologías de los meta-estados obtenidas con diferentes algoritmos de detección. Para explorar la conectividad dinámica y valorar la influencia del método de detección de comunidades, se incluyen también los ICTs. Además, se calculan de manera individual, lo que permite considerar la variabilidad entre sujetos. Al igual que en la sección anterior, se estimó el coeficiente de correlación de Spearman entre todas las parejas de distintos métodos. Los resultados se resumen mediante la media y la desviación típica, mostradas en las Tablas 28 – 42 en formato media $\pm$ desviación típica.

En las Tablas 28 – 42 se observa que, en general, sus valores son muy similares a los coeficientes de correlación de Spearman obtenidos en las comparaciones anteriores. Sin embargo, en algunos casos la correlación aumenta. Esto ocurre con el segundo meta-estado de Louvain GJA: en su comparación con el primer meta-estado de Walktrap en la banda beta 1, la correlación pasa de 0.76 (ver Tabla 14) a 0.93 (ver Tabla 30); y en la comparación con el tercer meta-estado de HDBSCAN en delta, pasa de 0.63 (ver Tabla 16) a 0.81 (ver Tabla 32). Dado que Louvain GJA y Leiden ofrecen resultados prácticamente idénticos, la misma correspondencia de valores y meta-estados descrita anteriormente también se observa al considerar Leiden en lugar de Louvain GJA. En particular, esto se aprecia al comparar Leiden con Walktrap (ver Tablas 18 y 33) y Leiden con HDBSCAN (ver Tablas 20 y 36). También puede suceder lo contrario, como en el caso del primer meta-estado de HDBSCAN y el segundo de Walktrap en la banda zeta, cuya correlación disminuye de 0.58 (ver Tabla 26) a 0.46 (ver Tabla 42).

Otro caso interesante para observar la variación de las correlaciones es la comparación entre NSA y Walktrap en la banda beta 1. En NSA, la asignación resulta clara: MS-PO corresponde a MS1 por su topología parietooccipital, mientras que MS-F se asocia a MS2 al predominar las aristas frontales, delimitando dos regiones bien diferenciadas (ver Figura 12). En Walktrap, en cambio, tanto MS1 como MS3 presentan conexiones parietooccipitales, y aunque la correlación con MS1 de NSA era ligeramente mayor para MS3 (0.83 frente a 0.80 con MS1 de Walktrap, ver Tabla 24), se optó por asignar MS-PO a MS1. Esta decisión se fundamentó en los resultados previos con Louvain GJA y Leiden, donde MS3 se interpretó como una combinación de MS-PO y MS-T. No obstante, al calcular los ICTs y comparar las medias, la relación se invierte: la correlación asciende a 0.89 en MS1 de Walktrap y desciende a 0.82 en MS3 (ver Tabla 40).

		Louvain GJA		
		ICT1	ICT2	ICT3
Leiden	Delta	ICT1	1.0000 ± 2.0892e-05	-0.7410 ± 0.0561
		ICT2	-0.7415 ± 0.0566	1.0000 ± 1.3832e-05
		ICT3	-0.5676 ± 0.0898	0.9998 ± 5.5295e-05
	Zeta	ICT1	1.0000 ± 1.8596e-07	-0.1264 ± 0.1263
		ICT2	-0.8001 ± 0.0469	1.0000 ± 8.5609e-17
		ICT3	-0.1260 ± 0.1264	1.0000 ± 6.8451e-07
	Alfa	ICT1	1.0000 ± 8.7533e-17	-0.2821 ± 0.0760
		ICT2	-0.6817 ± 0.0533	1.0000 ± 8.9416e-17
		ICT3	-0.2821 ± 0.0760	1.0000 ± 8.1625e-17
	Beta 1	ICT1	1.0000 ± 7.9558e-17	-0.3726 ± 0.0501
		ICT2	-0.7162 ± 0.0494	1.0000 ± 6.0193e-09
		ICT3	-0.3727 ± 0.0501	1.0000 ± 9.3897e-09
	Beta 2	ICT1	1.0000 ± 1.4371e-08	-0.3683 ± 0.0564
		ICT2	-0.7139 ± 0.0535	1.0000 ± 9.2366e-09
		ICT3	-0.3682 ± 0.0564	1.0000 ± 1.8072e-08

Tabla 28. Media ± desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y Leiden en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8], mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		Louvain GJA		
		ICT1	ICT2	ICT3
K-medoids	Delta	ICT1	-0.8513 ± 0.0335	0.9622 ± 0.0105
		ICT2	<i>0.5077 ± 0.0855</i>	0.2547 ± 0.1179
		ICT3	<i>0.6586 ± 0.0851</i>	0.2249 ± 0.1255
	Zeta	ICT1	0.9556 ± 0.0102	-0.4599 ± 0.0890
		ICT2	-0.9151 ± 0.0202	-0.6340 ± 0.1069
		ICT3	0.0964 ± 0.1095	-0.0134 ± 0.1089
	Alfa	ICT1	-0.8181 ± 0.0357	<i>0.7460 ± 0.0534</i>
		ICT2	-0.3802 ± 0.1002	<i>0.6395 ± 0.0716</i>
		ICT3	-0.2157 ± 0.0995	-0.0822 ± 0.0963
	Beta 1	ICT1	0.9432 ± 0.0187	-0.6016 ± 0.0989
		ICT2	-0.3392 ± 0.1023	0.9119 ± 0.0172
		ICT3	-0.5789 ± 0.0644	-0.3257 ± 0.0559
	Beta 2	ICT1	0.9941 ± 0.0014	<i>0.7829 ± 0.0359</i>
		ICT2	-0.7693 ± 0.0432	0.0644 ± 0.0927
		ICT3	-0.6657 ± 0.0447	0.4294 ± 0.0665

Tabla 29. Media ± desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs, considerando cada meta-estado (MS) que los compone. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y k-medoids en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8], mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		Louvain GJA		
		ICT1	ICT2	ICT3
Walktrap	Delta	ICT1	0.8880 ± 0.0266	-0.8192 ± 0.0406
		ICT2	-0.8317 ± 0.0364	0.9711 ± 0.0074
		ICT3	-0.3258 ± 0.1180	<i>0.5182 ± 0.1193</i>
	Zeta	ICT1	0.9929 ± 0.0015	-0.8409 ± 0.0389
		ICT2	-0.8201 ± 0.0479	<i>0.5703 ± 0.0750</i>
		ICT3	-0.8545 ± 0.0354	0.9937 ± 0.0016
	Alfa	ICT1	-0.8725 ± 0.0459	<i>0.6670 ± 0.0653</i>
		ICT2	0.9642 ± 0.0097	-0.8059 ± 0.0330
		ICT3	0.4612 ± 0.1016	-0.6720 ± 0.0540
	Beta 1	ICT1	-0.7017 ± 0.0726	0.9315 ± 0.0165
		ICT2	0.9573 ± 0.0077	-0.8204 ± 0.0267
		ICT3	-0.8853 ± 0.0304	<i>0.5636 ± 0.0905</i>
	Beta 2	ICT1	-0.8047 ± 0.0555	<i>0.5443 ± 0.0583</i>
		ICT2	-0.9392 ± 0.0129	0.8761 ± 0.0227
		ICT3	<i>0.7107 ± 0.0415</i>	-0.1463 ± 0.0887
		ICT4	<i>0.6510 ± 0.0565</i>	0.3250 ± 0.0753
		ICT5	0.9685 ± 0.0066	-0.8396 ± 0.0300

Tabla 30. Media ± desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		Louvain GJA		
		ICT1	ICT2	ICT3
NSA	Delta	ICT1	-0.9062 ± 0.0199	0.9207 ± 0.0210
		ICT2	0.9847 ± 0.0046	-0.8038 ± 0.0406
	Zeta	ICT1	0.9663 ± 0.0079	-0.8984 ± 0.0262
		ICT2	-0.8812 ± 0.0292	0.9815 ± 0.0047
	Alfa	ICT1	-0.9192 ± 0.0194	0.8068 ± 0.0431
		ICT2	0.9845 ± 0.0040	-0.7760 ± 0.0398
	Beta 1	ICT1	-0.9263 ± 0.0154	0.9024 ± 0.0167
		ICT2	0.9717 ± 0.0055	-0.8490 ± 0.0272
	Beta 2	ICT1	-0.9129 ± 0.0197	0.9138 ± 0.0160
		ICT2	0.9661 ± 0.0072	-0.8563 ± 0.0283

Tabla 31. Media ± desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y NSA en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		Louvain GJA			
		ICT1	ICT2	ICT3	
HDBSCAN	Delta	ICT1	-0.3291 ± 0.1173	<i>0.5317 ± 0.1179</i>	0.1001 ± 0.1071
		ICT2	-0.8212 ± 0.0474	<i>0.5682 ± 0.0990</i>	<i>0.7140 ± 0.0746</i>
		ICT3	-0.6329 ± 0.0728	0.8146 ± 0.0339	0.1532 ± 0.1181
	Zeta	ICT1	-0.3780 ± 0.1156	<i>0.5242 ± 0.1282</i>	0.0012 ± 0.1109
		ICT2	0.3452 ± 0.1171	-0.1301 ± 0.1123	-0.3025 ± 0.1155
		ICT3	0.3696 ± 0.1261	-0.2200 ± 0.1199	0.0257 ± 0.1052
	Alfa	ICT1	0.9343 ± 0.0301	-0.5711 ± 0.0720	-0.2582 ± 0.0843
		ICT2	-0.4381 ± 0.0752	0.4384 ± 0.0816	0.0760 ± 0.1165
	Beta 1	ICT1	<i>0.7885 ± 0.0525</i>	-0.9422 ± 0.0102	0.1832 ± 0.1016
		ICT2	-0.2657 ± 0.0873	<i>0.7863 ± 0.0264</i>	-0.6356 ± 0.0689
	Beta 2	ICT1	-0.8403 ± 0.0252	<i>0.5129 ± 0.0815</i>	<i>0.5077 ± 0.0687</i>
		ICT2	0.9202 ± 0.0181	-0.9045 ± 0.0179	-0.0346 ± 0.0741

Tabla 32. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Louvain GJA y HDBSCAN en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		Leiden			
		ICT1	ICT2	ICT3	
<i>K-medoids</i>	Delta	ICT1	-0.8508 ± 0.0334	0.9618 ± 0.0107	0.2540 ± 0.1185
		ICT2	0.5099 ± 0.0855	-0.5856 ± 0.0867	0.2227 ± 0.1261
		ICT3	0.6571 ± 0.0856	-0.4566 ± 0.0894	-0.6346 ± 0.1073
	Zeta	ICT1	0.9557 ± 0.0102	-0.9151 ± 0.0202	0.0964 ± 0.1095
		ICT2	-0.8179 ± 0.0358	0.7460 ± 0.0534	-0.0139 ± 0.1089
		ICT3	-0.3807 ± 0.1002	0.6395 ± 0.0716	-0.2148 ± 0.0994
	Alfa	ICT1	0.9432 ± 0.0187	-0.7731 ± 0.0376	-0.0822 ± 0.0963
		ICT2	-0.3392 ± 0.1023	0.8603 ± 0.0304	-0.6016 ± 0.0989
		ICT3	-0.5789 ± 0.0644	-0.0310 ± 0.1222	0.9119 ± 0.0172
	Beta 1	ICT1	0.9941 ± 0.0014	-0.7433 ± 0.0459	-0.3257 ± 0.0559
		ICT2	-0.7693 ± 0.0432	0.7829 ± 0.0359	0.0644 ± 0.0927
		ICT3	-0.6657 ± 0.0447	0.3878 ± 0.0871	0.4295 ± 0.0665
	Beta 2	ICT1	0.9884 ± 0.0025	-0.7223 ± 0.0547	-0.3332 ± 0.0612
		ICT2	-0.5894 ± 0.0634	0.9652 ± 0.0046	-0.4322 ± 0.0820
		ICT3	-0.4946 ± 0.0552	-0.1394 ± 0.0950	0.9647 ± 0.0073

Tabla 33. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Leiden y *k-medoids* en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		Leiden		
		ICT1	ICT2	ICT3
Walktrap	Delta	ICT1	0.8884 ± 0.0266	-0.8186 ± 0.0408
		ICT2	-0.8304 ± 0.0365	0.9708 ± 0.0075
		ICT3	-0.3230 ± 0.1187	<i>0.5153 ± 0.1198</i>
	Zeta	ICT1	0.9928 ± 0.0015	-0.8409 ± 0.0389
		ICT2	-0.8203 ± 0.0479	<i>0.5703 ± 0.0750</i>
		ICT3	-0.8546 ± 0.0353	0.9937 ± 0.0016
	Alfa	ICT1	-0.8725 ± 0.0459	<i>0.6670 ± 0.0653</i>
		ICT2	0.9642 ± 0.0097	-0.8059 ± 0.0330
		ICT3	0.4612 ± 0.1016	-0.6720 ± 0.0540
	Beta 1	ICT1	-0.7017 ± 0.0726	0.9315 ± 0.0165
		ICT2	0.9573 ± 0.0077	-0.8203 ± 0.0267
		ICT3	-0.8853 ± 0.0304	<i>0.5636 ± 0.0905</i>
	Beta 2	ICT1	-0.8048 ± 0.0555	<i>0.5443 ± 0.0583</i>
		ICT2	-0.9391 ± 0.0129	0.8761 ± 0.0227
		ICT3	<i>0.7106 ± 0.0415</i>	-0.1464 ± 0.0887
		ICT4	<i>0.6509 ± 0.0565</i>	0.3250 ± 0.0753
		ICT5	0.9685 ± 0.0066	-0.8397 ± 0.0300

Tabla 34. Media ± desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Leiden y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		Leiden		
		ICT1	ICT2	ICT3
NSA	Delta	ICT1	-0.9048 ± 0.0202	0.9201 ± 0.0214
		ICT2	0.9845 ± 0.0047	-0.8028 ± 0.0411
	Zeta	ICT1	0.9662 ± 0.0079	-0.8984 ± 0.0262
		ICT2	-0.8813 ± 0.0292	0.9815 ± 0.0047
	Alfa	ICT1	-0.9192 ± 0.0194	0.8068 ± 0.0431
		ICT2	0.9845 ± 0.0040	-0.7760 ± 0.0398
	Beta 1	ICT1	-0.9263 ± 0.0154	0.9024 ± 0.0167
		ICT2	0.9717 ± 0.0055	-0.8490 ± 0.0272
	Beta 2	ICT1	-0.9129 ± 0.0197	0.9138 ± 0.0160
		ICT2	0.9661 ± 0.0072	-0.8563 ± 0.0283

Tabla 35. Media ± desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Leiden y NSA en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		Leiden			
		ICT1	ICT2	ICT3	
HDBSCAN	Delta	ICT1	-0.3262 ± 0.1180	<i>0.5289 ± 0.1184</i>	0.1004 ± 0.1082
		ICT2	-0.8195 ± 0.0481	<i>0.5648 ± 0.0998</i>	<i>0.7142 ± 0.0753</i>
		ICT3	-0.6286 ± 0.0734	0.8150 ± 0.0336	0.1461 ± 0.1183
	Zeta	ICT1	-0.3784 ± 0.1156	<i>0.5242 ± 0.1282</i>	0.0021 ± 0.1109
		ICT2	0.3452 ± 0.1171	-0.1301 ± 0.1123	-0.3024 ± 0.1156
		ICT3	0.3693 ± 0.1261	-0.2200 ± 0.1199	0.0257 ± 0.1053
	Alfa	ICT1	0.9343 ± 0.0301	-0.5711 ± 0.0720	-0.2582 ± 0.0843
		ICT2	-0.4381 ± 0.0752	0.4384 ± 0.0816	0.0760 ± 0.1165
	Beta 1	ICT1	<i>0.7885 ± 0.0525</i>	-0.9422 ± 0.0102	0.1832 ± 0.1016
		ICT2	-0.2657 ± 0.0873	<i>0.7864 ± 0.0264</i>	-0.6356 ± 0.0689
	Beta 2	ICT1	-0.8403 ± 0.0252	<i>0.5129 ± 0.0815</i>	<i>0.5076 ± 0.0687</i>
		ICT2	0.9201 ± 0.0181	-0.9045 ± 0.0179	-0.0345 ± 0.0741

Tabla 36. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos Leiden y HDBSCAN en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		K-medoids			
		ICT1	ICT2	ICT3	
Walktrap	Delta	ICT1	-0.8593 ± 0.0379	0.7682 ± 0.0672	0.4269 ± 0.1271
		ICT2	0.9865 ± 0.0035	-0.5145 ± 0.0882	-0.5835 ± 0.0721
		ICT3	0.5046 ± 0.1197	-0.0222 ± 0.1395	-0.4578 ± 0.0841
	Zeta	ICT1	0.9719 ± 0.0064	-0.8473 ± 0.0347	-0.3781 ± 0.0980
		ICT2	-0.7164 ± 0.0691	0.6910 ± 0.0607	0.3400 ± 0.1298
		ICT3	-0.9487 ± 0.0123	0.7822 ± 0.0477	0.6137 ± 0.0746
	Alfa	ICT1	-0.8379 ± 0.0494	0.4080 ± 0.1015	0.6400 ± 0.0494
		ICT2	0.9869 ± 0.0037	-0.5374 ± 0.0799	-0.4127 ± 0.0884
		ICT3	0.3179 ± 0.1187	0.3479 ± 0.1122	-0.6384 ± 0.0551
	Beta 1	ICT1	-0.7153 ± 0.0711	0.7951 ± 0.0418	0.4064 ± 0.0954
		ICT2	0.9556 ± 0.0090	-0.7828 ± 0.0330	-0.5809 ± 0.0525
		ICT3	-0.8592 ± 0.0382	0.6541 ± 0.0768	0.6767 ± 0.0517
	Beta 2	ICT1	-0.7684 ± 0.0655	0.3193 ± 0.1121	0.6774 ± 0.0428
		ICT2	-0.9318 ± 0.0139	0.7836 ± 0.0336	0.2837 ± 0.0730
		ICT3	0.6797 ± 0.0460	-0.0210 ± 0.0944	-0.8148 ± 0.0350
ICT4		0.6608 ± 0.0545	-0.8302 ± 0.0221	0.1625 ± 0.0863	
ICT5		0.9659 ± 0.0069	-0.7332 ± 0.0396	-0.3144 ± 0.0674	

Tabla 37. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos *k-medoids* y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		<i>K-medoids</i>		
		ICT1	ICT2	ICT3
NSA	Delta	ICT1	0.9680 ± 0.0077	-0.4603 ± 0.0904
		ICT2	-0.8810 ± 0.0251	<i>0.6133 ± 0.0722</i>
	Zeta	ICT1	0.9840 ± 0.0035	-0.8297 ± 0.0455
		ICT2	-0.9537 ± 0.0110	<i>0.6220 ± 0.0805</i>
	Alfa	ICT1	-0.8750 ± 0.0332	<i>0.5225 ± 0.0689</i>
		ICT2	0.9579 ± 0.0120	-0.4500 ± 0.0830
	Beta 1	ICT1	-0.9349 ± 0.0141	<i>0.5998 ± 0.0541</i>
		ICT2	0.9783 ± 0.0039	-0.6094 ± 0.0502
	Beta 2	ICT1	-0.9035 ± 0.0221	0.8168 ± 0.0275
		ICT2	0.9610 ± 0.0080	-0.2766 ± 0.0723

Tabla 38. Media ± desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos *k-medoids* y NSA en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		<i>K-medoids</i>		
		ICT1	ICT2	ICT3
HDBSCAN	Delta	ICT1	<i>0.5142 ± 0.1185</i>	-0.0261 ± 0.1394
		ICT2	<i>0.6865 ± 0.0717</i>	-0.8242 ± 0.0418
		ICT3	<i>0.7371 ± 0.0525</i>	-0.4206 ± 0.0887
	Zeta	ICT1	-0.4363 ± 0.1168	<i>0.7747 ± 0.0752</i>
		ICT2	0.3295 ± 0.1083	-0.0311 ± 0.1046
		ICT3	0.3119 ± 0.1238	0.1755 ± 0.1140
	Alfa	ICT1	0.8432 ± 0.0497	-0.1973 ± 0.0956
		ICT2	-0.4700 ± 0.0675	0.3202 ± 0.0946
	Beta 1	ICT1	<i>0.7966 ± 0.0485</i>	-0.8253 ± 0.0288
		ICT2	-0.2919 ± 0.0844	<i>0.5809 ± 0.0445</i>
	Beta 2	ICT1	-0.8361 ± 0.0291	<i>0.5828 ± 0.0627</i>
		ICT2	0.9132 ± 0.0199	-0.1837 ± 0.0787

Tabla 39. Media ± desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos *k-medoids* y HDBSCAN en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		NSA	
		ICT1	ICT2
Walktrap	Delta	ICT1	-0.8350 ± 0.0455
		ICT2	0.9461 ± 0.0122
		ICT3	-0.8646 ± 0.0271
	Zeta	ICT1	-0.9042 ± 0.0242
		ICT2	<i>0.7019 ± 0.0552</i>
		ICT3	0.9925 ± 0.0019
	Alfa	ICT1	-0.8345 ± 0.0541
		ICT2	0.9825 ± 0.0041
		ICT3	0.3525 ± 0.1172
	Beta 1	ICT1	-0.7954 ± 0.0532
		ICT2	0.9812 ± 0.0037
		ICT3	-0.8210 ± 0.0481
	Beta 2	ICT1	<i>0.7476 ± 0.0635</i>
		ICT2	-0.9709 ± 0.0041
		ICT3	0.5419 ± 0.0548
		ICT4	<i>0.7949 ± 0.0360</i>
		ICT5	0.9916 ± 0.0019

Tabla 40. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos NSA y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		NSA	
		ICT1	ICT2
HDBSCAN	Delta	ICT1	<i>0.5072 ± 0.1142</i>
		ICT2	-0.3315 ± 0.1187
		ICT3	-0.6733 ± 0.0673
	Zeta	ICT1	<i>0.5409 ± 0.1261</i>
		ICT2	-0.1931 ± 0.1143
		ICT3	-0.2354 ± 0.1244
	Alfa	ICT1	-0.7893 ± 0.0606
		ICT2	-0.4505 ± 0.0752
	Beta 1	ICT1	0.8932 ± 0.0287
		ICT2	-0.4464 ± 0.0688
	Beta 2	ICT1	-0.7643 ± 0.0380
		ICT2	0.9811 ± 0.0048

Tabla 41. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos NSA y HDBSCAN en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

		HDBSCAN		
		ICT1	ICT2	ICT3
Delta	ICT1	-0.3153 ± 0.1258	-0.6059 ± 0.0895	-0.6002 ± 0.0820
	ICT2	0.5107 ± 0.1208	0.7079 ± 0.0724	0.7908 ± 0.0417
	ICT3	0.9993 ± 1.9167e-04	0.3837 ± 0.1128	0.4163 ± 0.1010
Zeta	ICT1	-0.3651 ± 0.1185	0.3350 ± 0.1134	0.3936 ± 0.1223
	ICT2	0.4567 ± 0.1201	-0.3831 ± 0.1079	-0.1933 ± 0.1186
	ICT3	0.5162 ± 0.1238	-0.1889 ± 0.1125	-0.2568 ± 0.1206
		ICT1	ICT2	
Walktrap	Alfa	ICT1	-0.7340 ± 0.0799	
		ICT2	0.5142 ± 0.0832	
		ICT3	-0.4653 ± 0.0692	
	Beta 1	ICT1	-0.1557 ± 0.1344	
		ICT2	-0.8769 ± 0.0215	
		ICT3	0.6742 ± 0.0412	
	Beta 2	ICT1	-0.4088 ± 0.0646	
		ICT2	0.8998 ± 0.0279	
		ICT3	-0.6088 ± 0.0974	
		ICT4	0.1258 ± 0.1091	
		ICT5	-0.6892 ± 0.0747	
	ICT1	-0.9605 ± 0.0070		
	ICT2	0.7310 ± 0.0518		
	ICT3	0.7915 ± 0.0372		
	ICT4	-0.8085 ± 0.0294		
	ICT5	0.4518 ± 0.0651		
		-0.3522 ± 0.0788		
		0.8352 ± 0.0286		
		-0.7423 ± 0.0388		
		0.9739 ± 0.0054		

Tabla 42. Media $\pm$ desviación típica de los coeficientes de correlación de Spearman entre los ICTs. Se comparan los algoritmos HDBSCAN y Walktrap en las bandas de frecuencia delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Los valores en cursiva indican que la media se encuentra en el rango [0.5, 0.8), mientras que los valores en negrita corresponden al rango [0.8, 1.0]. El término e-x junto a un número decimal indica que este se multiplica por 10 elevado a la -x.

Capítulo 6: Discusión y limitaciones

- 6.1. Introducción..... 78
- 6.2. Análisis cronectómico de los meta-estados detectados 78
- 6.3. Limitaciones 83

6.1. Introducción

Tras presentar los resultados visuales y numéricos, el capítulo actual se enfoca en su análisis y discusión. Esto se realiza siguiendo el objetivo previamente establecido. De esta forma, se busca evaluar la robustez de los meta-estados identificados por distintos algoritmos de detección de comunidades. Finalmente, se comentan las limitaciones encontradas durante el desarrollo del TFG.

6.2. Análisis cronectómico de los meta-estados detectados

Los resultados presentados en las Figuras 9 – 13 y cuantificados en las Tablas 6, 7, 8, 10 y 11 mediante el coeficiente de correlación de Spearman revelan que la mayoría de los métodos detectan meta-estados con escaso solapamiento. Este fenómeno se observa de forma consistente en Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, NSA y HDBSCAN, con correlaciones internas generalmente inferiores a 0.2. Dichos hallazgos indican que estos algoritmos tienden a identificar configuraciones localizadas en regiones cerebrales específicas y relativamente segregadas, lo que favorece particiones nítidas. Esta propiedad resulta útil para caracterizar estados diferenciados en la dinámica cerebral y, además, puede reflejar una especialización funcional precisa. Por otro lado, la baja superposición entre meta-estados también puede interpretarse desde la perspectiva de que estos actúan como atractores que modulan la FC (Deco & Jirsa, 2012; Hancock et al., 2025; Núñez et al., 2021a; Núñez et al., 2021b). Cada atractor atrae al sistema (*i.e.*, la red cerebral) hacia una región, donde permanece cerca durante un tiempo antes de alejarse espontáneamente para transitar hacia otro atractor (Hancock et al., 2025).

Por el contrario, Walktrap (ver Tabla 9) muestra correlaciones más elevadas, que además aumentan con la frecuencia, alcanzando valores de hasta 0.79 en la banda beta 2. Este mayor solapamiento sugiere que, a diferencia de otros métodos de detección de comunidades, Walktrap tiende a generar meta-estados más solapados en las frecuencias más altas. Sin embargo, este enfoque puede resultar de interés, ya que un grado superior de superposición podría estar capturando transiciones graduales entre estados, particularmente en bandas de alta frecuencia. Este comportamiento puede explicarse considerando que las oscilaciones de baja frecuencia abarcan patrones de conectividad de largo alcance y dominios espaciales amplios, mientras que las de alta frecuencia se concentran en áreas corticales restringidas y priorizan interacciones de corto alcance (Lopes da Silva, 2013; Samogin et al., 2019). De esta forma, puede inferirse que las frecuencias bajas favorecen una integración global de la información, con transiciones relativamente abruptas en la conectividad, mientras que las altas coordinan procesos locales mediante cambios más graduales y continuos. Por tanto, la superposición detectada por Walktrap refleja la dinámica transitoria y progresiva de la conectividad cerebral.

Tras el análisis interno de los meta-estados de cada algoritmo, se examinan las diferencias entre los distintos métodos de detección de comunidades, comenzando con Louvain GJA y su versión optimizada, Leiden. La finalidad de esta comparación inicial es comprobar si el desplazamiento de nodos puente hacia otras comunidades genera desconexiones relevantes en la red. En las Figuras 9 – 13, **Louvain GJA y Leiden**

muestran resultados prácticamente idénticos. Asimismo, la coincidencia en los niveles de ocurrencia indica que no solo no existen diferencias topológicas significativas, sino que el porcentaje de tiempo de activación de cada meta-estado permanece prácticamente invariable. La Tabla 12 confirma la estrecha correspondencia entre los patrones recurrentes de conectividad funcional de Louvain GJA y Leiden, con coeficientes de correlación de Spearman cercanos a 1. La notable similitud de los meta-estados detectados por ambos métodos sugiere que, debido a la alta interconexión anatómica del cerebro, existen pocos nodos puente cuya redistribución pueda alterar significativamente la estructura global. La semejanza entre los algoritmos Louvain y Leiden también se puede observar en trabajos previos donde ambos identificaron agrupaciones similares (Bogomolova et al., 2021) y mostraron valores de modularidad comparables (Addison & Obafemi-Ajayi, 2022; Bogomolova et al., 2021; Shemirani et al., 2023).

Una vez discutida esta cuestión, aunque los resultados de los distintos métodos de detección de comunidades sean en general similares (ver Tabla 27), se toma como referencia Louvain GJA para analizar los meta-estados detectados por el resto de los algoritmos. La elección de este referente está respaldada por la aplicación de Louvain en estudios previos (Meunier et al., 2009; Núñez et al., 2022; Núñez et al., 2021a). Además, tanto Louvain GJA como Leiden presentan ventajas frente a otras alternativas: no requieren fijar un número predeterminado de meta-estados, necesario en *k-medoids*, y disponen de versiones que permiten manejar pesos negativos, a diferencia de Walktrap.

Tanto Louvain GJA como Leiden identifican tres meta-estados robustos y consistentes a lo largo de las distintas bandas de frecuencia, designados como MS-F (frontal), MS-PO (parietooccipital) y MS-T (temporal). Estas configuraciones de conectividad se alinean con la especialización funcional de las regiones corticales. La presencia reiterada de estos tres meta-estados puede interpretarse como reflejo de la organización modular del cerebro, donde cada módulo integra información vinculada a funciones cognitivas específicas: (i) MS-F se implica en funciones ejecutivas, incluyendo diversos procesos cognitivos como la planificación, la flexibilidad cognitiva, la toma de decisiones, la memoria de trabajo, la resolución de problemas, el mantenimiento de la atención y la resistencia a la interferencia (Yuan & Raz, 2014); (ii) MS-PO se asocia al procesamiento visoespacial y al control de la acción, además de relacionarse con la memoria de trabajo espacial, las acciones guiadas visualmente y la navegación espacial (Tosoni et al., 2015); y (iii) MS-T se involucra en la memoria y en el procesamiento auditivo y del lenguaje, con una especial relevancia del lado izquierdo en el lenguaje y aprendizaje verbal (Bolocan et al., 2021). Este predominio izquierdo podría explicar el predominio general de conexiones izquierdas en MS-T. Además, la menor ocurrencia de MS-T en comparación con MS-F y MS-PO sugiere que esta configuración se manifiesta con menor frecuencia durante el estado de reposo. No obstante, dado que en el TFG se analiza la actividad espontánea, ninguno de estos meta-estados muestra un predominio significativo sobre los demás.

Investigaciones previas también han reportado la presencia de tres meta-estados por banda de frecuencia. En particular, la metodología empleada en el presente TFG coincide con la utilizada en una publicación sobre conectómica en pacientes con Alzheimer (Núñez et al., 2021a). Esta puede ser la razón de la alta similitud entre los meta-estados controles del artículo y los detectados en el TFG, aunque dicho estudio no incluyó la

banda beta 2 por su alto coste computacional: en **delta**, dos de los tres meta-estados se alinean con los observados en el TFG, identificándose como MS-PO y MS-F; en **zeta** y **alfa**, las topologías son similares a las del TFG, apareciendo MS-PO, MS-F y MS-T izquierdo (en zeta) o derecho (en alfa); y en **beta 1**, MS-F, MS-T derecho y MS-PO presentan estructuras invertidas horizontalmente respecto a las del TFG. Otro estudio de cronectómica, esta vez *task-related* (Núñez et al., 2022), también detectó tres meta-estados por banda utilizando EEG, Louvain GJA y el atlas Desikan-Killiany. De ellos, los que mostraron mayor correspondencia con los del TFG fueron: MS-PO en **delta**; MS-F y MS-PO en **zeta** y **alfa**; y las inversiones horizontales de MS-F, MS-PO y MS-T en relación con los meta-estados presentados en el TFG en **beta 1** y **beta 2**.

Tanto Louvain GJA como Leiden son métodos de *clustering* jerárquicos aglomerativos, de forma que cada nodo inicia como su propia comunidad y luego se van fusionando en comunidades no solapantes de mayor tamaño (Anuar et al., 2021; Kaufman & Rousseeuw, 2005). En cambio, *k-medoids* es un algoritmo de *clustering* de partición, por lo que genera directamente una división de los datos en *k* comunidades predefinidas y no solapantes (Kaufman & Rousseeuw, 2005). A partir de las Figuras 9 – 13 y Tablas 13, 17, 21, 22 y 23 se observa que *k-medoids* identifica meta-estados altamente coincidentes con los obtenidos por el resto de los algoritmos: uno semejante a MS-PO en delta, dos correspondientes a MS-PO y MS-T en zeta y beta 1, y tres similares a MS-F, MS-PO y MS-T en alfa y beta 2, con correlaciones generalmente superiores a 0.80, alcanzando incluso valores superiores a 0.95 en algunos casos. La concordancia de los resultados entre *k-medoids* y los demás métodos sugiere que los patrones MS-PO, MS-F y MS-T constituyen configuraciones estables de la dinámica de FC en nuestros datos, sin ser meros efectos derivados del método de *clustering*. Este enfoque concuerda con la recomendación de confirmar las comunidades identificadas con múltiples métodos de detección para maximizar la robustez de las inferencias biológicas (Brooks et al., 2024).

Al igual que en Louvain GJA y Leiden, **Walktrap** se basa en el cálculo de la modularidad. Sin embargo, Walktrap la utiliza únicamente para seleccionar la partición final, sin optimizarla durante el proceso de agrupamiento. Analizando las Figuras 9 – 13 y Tablas 14, 18, 21, 24 y 26, Walktrap logra detectar MS-F y MS-PO. En el caso de MS-F, las correlaciones con Louvain GJA, Leiden y NSA superan 0.80 en las bandas delta y zeta, incluyendo en esta última también la correlación con *k-medoids* (0.76), mientras que en alfa, beta 1 y beta 2, las correlaciones con Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, NSA y HDBSCAN son mayores que 0.80. Respecto a MS-PO, las correlaciones superan 0.90 con Louvain GJA, Leiden, *k-medoids* y NSA en delta y zeta, mientras que en alfa Walktrap no detecta MS-PO, y en beta 1 y beta 2 las correlaciones con Louvain GJA, Leiden, *k-medoids* y NSA son mayores que 0.75 en general. Las discrepancias observadas en el resto de los meta-estados detectados por Walktrap podrían deberse al uso del valor absoluto en las matrices empleadas en el TFG. Asimismo, la detección de cinco meta-estados en la banda beta 2 puede explicarse por la disminución del rendimiento de Walktrap a medida que aumenta el tamaño del grafo (Parés et al., 2018). Dado que este método se basa en caminos aleatorios para determinar qué nodos fusionar, en grafos grandes se requieren más pasos para explorar adecuadamente la comunidad de cada nodo. Esto aumenta la probabilidad de errores acumulativos, de modo que fusiones prematuras pueden agrupar nodos que no pertenecen a la misma comunidad.

Por otro lado, **NSA** es un algoritmo de *clustering* espectral basado en la matriz de modularidad. De acuerdo con las Figuras 9 – 13 y las Tablas 15, 19, 22, 24 y 25, este método detecta únicamente dos meta-estados en todas las bandas: MS-PO y MS-F. En el caso de MS-PO, las correlaciones entre NSA y Louvain GJA, Leiden, *k-medoids* y Walktrap son similares o superiores a 0.80 en todas las bandas de frecuencia, excepto en alfa, donde Walktrap no detecta dicho meta-estado y la correlación entre NSA y *k-medoids* disminuye a 0.65. Respecto a MS-F, en delta y zeta las correlaciones con Louvain GJA, Leiden y Walktrap superan 0.95 (siendo de 0.80 con *k-medoids* en zeta), mientras que en alfa, beta 1 y beta 2 las correlaciones con Louvain GJA, Leiden, *k-medoids* y Walktrap alcanzan valores similares o superiores a 0.95. Asimismo, las correlaciones con HDBSCAN son de 0.90 en alfa y beta 2, y de 0.84 en beta 1. Cabe señalar que en un estudio comparativo de algoritmos de detección de comunidades, que incluyó Louvain y *Leading Eigenvector* (NSA), se observó un mejor rendimiento en Louvain (Creusefond, 2015). En este TFG, Louvain GJA también presentó un desempeño superior frente a NSA, al encontrar los mismos meta-estados además de uno adicional, MS-T, que no mostraba solapamiento con MS-F y MS-PO. Por otro lado, el *clustering* espectral es sensible al ruido, lo que puede generar numerosas comunidades conectadas al núcleo del grafo mediante un único enlace (Zhang & Rohe, 2018). En el caso de NSA, es posible que estas zonas no sean lo suficientemente independientes para maximizar la modularidad, lo que podría provocar su fusión con comunidades vecinas más grandes. Este comportamiento podría explicar el menor número de meta-estados detectados en comparación con los demás algoritmos. Asimismo, NSA presenta limitaciones para agrupar con éxito conjuntos de datos que contienen estructuras en diferentes escalas de tamaño y densidad (Aksoylar et al., 2017; Nadler & Galun, 2006; Qian & Saligrama, 2014). Esto concuerda con los resultados del TFG, ya que MS-T abarca prácticamente un hemisferio cerebral completo, mientras que MS-F y MS-PO ocupan aproximadamente la mitad del hemisferio opuesto. Esta distribución espacial podría justificar que NSA detecte únicamente dos *clusters* de tamaños similares, correspondientes a un meta-estado anterior y otro posterior.

Por último, **HDBSCAN** identifica estructuras más diferenciadas que las detectadas por el resto de los algoritmos (ver Figuras 9 – 13 y Tablas 16, 20, 23, 25 y 26). La mayoría de los nodos se clasifican como ruido, por lo que solo un número reducido contribuye a la determinación de los meta-estados. Esto podría deberse a la existencia de regiones pequeñas y localizadas de alta densidad, mientras que la mayor parte del grafo presenta densidades más bajas y, en consecuencia, es etiquetado como ruido. Sin embargo, este fenómeno no es exclusivo de nuestro análisis: otros estudios han reportado porcentajes igualmente elevados de ruido, con valores de 39.25% (Neijenhuijs et al., 2021), 53.5% (Kim et al., 2025) e incluso 74% (Melvin et al., 2016). Aun así, en algunos casos HDBSCAN logra detectar MS-F, particularmente en las bandas alfa, beta 1 y beta 2, donde sus correlaciones con Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, NSA y Walktrap superan 0.75. Cabe destacar que HDBSCAN, al igual que *k-medoids*, está diseñado para operar sobre distribuciones de puntos en un espacio vectorial, no sobre grafos (DeWolfe, 2025). Además, su desempeño es especialmente sensible a la elección de hiperparámetros (Hammer et al., 2025), por lo que, aunque se realizó un proceso de optimización, los seleccionados en este TFG podrían no haber sido los más óptimos. Ambos factores

podrían explicar las diferencias observadas en los meta-estados respecto a los detectados por otros algoritmos. En relación con Walktrap (ver Tabla 26), HDBSCAN obtiene un primer meta-estado de tipo frontal con conexiones temporales, parietales y occipitales en ambos hemisferios, el cual se asemeja notablemente al tercer meta-estado de Walktrap, con una correlación cercana a uno. Esto sugiere la posible existencia de una configuración válida no captada por otros métodos.

Estudios previos también identificaron meta-estados de tipo frontal y parietooccipital pese a emplear datos y metodologías distintos a la del presente TFG (Cheng et al., 2025; Meunier et al., 2009; Zhang et al., 2025; Zhao et al., 2019). En concreto, utilizaron fMRI, no aplicaron la IAC, no diferenciaron los resultados según bandas de frecuencia y consideraron diferentes atlas. A continuación, se comentan con mayor detalle estas publicaciones y sus meta-estados se comparan visualmente con los obtenidos en las Figuras 9 – 13 de este TFG (MS-F, MS-PO y MS-T). Hay que destacar que no es posible una comparación estricta, ya que cada investigación aplica su propia metodología y, además, no presentan datos numéricos. Por ello, se realiza una evaluación visual centrada en las regiones cerebrales con mayor densidad de conexiones.

Un estudio sobre sujetos sanos en estado de reposo identificó cinco meta-estados utilizando *k-means* y el atlas AAL 90 (Zhao et al., 2019). Esa cantidad de meta-estados se predefinió mediante el método del codo basado en el índice de validez del *cluster*, el cual es un criterio subjetivo que busca el punto de inflexión en la curva de validación considerando distintos números de *clusters*. El primer meta-estado presentó densas conexiones alrededor de la cisura de Rolando, abarcando regiones frontales y parietales; el segundo puede corresponder con **MS-PO**, aunque con proyecciones parietales en ambos hemisferios cerebrales; el tercero involucró enlaces frontales, temporales y parietales; el cuarto puede relacionarse con **MS-F**; y el quinto comprendió conexiones frontales y parietales. Aunque solo se representaron los nodos, las aristas pueden inferirse considerando los nodos centrales o *hub nodes*, los cuales poseen la mayor cantidad de conexiones.

Otro trabajo también aplicó *k-means*, aunque empleando el Allen Human Brain Atlas (AHBA) para identificar las configuraciones dinámicas del conectoma funcional en adolescentes con esquizofrenia de inicio temprano (Cheng et al., 2025). Además, el registro no se realizó en estado de reposo, sino durante una tarea de reconocimiento visual y ejecutiva, en la que los participantes debían pulsar el botón izquierdo al aparecer cualquier letra en pantalla o el derecho si se trataba de una letra específica o repetida. Como resultado, se detectaron dos meta-estados, ambos caracterizados por una mayor densidad de conexiones en la región parietooccipital, lo que permite asociarlos con **MS-PO**. Este hallazgo concuerda con la implicación de dicha área en el procesamiento visuoespacial y el control de la acción (Tosoni et al., 2015).

En lugar de presionar un botón, la respuesta de un individuo puede evaluarse mediante el habla. Este enfoque se utilizó en un artículo que estudió la detección de organizaciones en redes durante una tarea en la que aparecían palabras acompañadas de distintas imágenes asociadas a ellas, y los participantes debían leer las palabras y relacionarlas con las imágenes correspondientes (Zhang et al., 2025). Utilizando el atlas de Schaefer y el algoritmo de Louvain para la detección de comunidades, se identificaron 12 meta-estados,

de los cuales solo cuatro se consideraron fundamentales al abarcar el 99.72% de los vóxeles corticales. En concreto, uno se relacionó con la región occipital (correspondiente a **MS-PO**), otro con la región frontal (similar a **MS-F**), y los otros dos presentaron simetría entre ambos hemisferios cerebrales, ubicándose uno en zonas centrales y el otro en regiones temporales. Cabe destacar una observación mencionada por los autores, la cual indicó que las comunidades detectadas mediante el método de modularidad se asemejaron notablemente a la estructura jerárquica observada en datos de reposo, sin lograr capturar la actividad neuronal relacionada con la tarea semántica.

También se empleó el algoritmo de Louvain en un estudio sobre la modularidad jerárquica en redes cerebrales humanas, analizando sujetos sanos en estado de reposo mediante una plantilla personalizada con más de 1800 nodos (Meunier et al., 2009). De esta forma, se detectaron 8 meta-estados con más de 10 nodos, aunque solo 5 se consideraron relevantes. En particular, el módulo lateral occipital puede asociarse a **MS-PO** y el fronto-temporal a **MS-F**. Esta investigación también analizó nodos implicados en la comunicación entre módulos (*i.e.*, meta-estados), observando que las interacciones se concentraban en las áreas parietal y occipital, mientras que en el módulo fronto-temporal eran más dispersas. En particular, dichas interconexiones se acumulaban en la zona posterior del cerebro, con algunas en la región frontal y muy pocas en la temporal. Los autores sugieren que esta dispersión podría deberse a interacciones más inestables de esas zonas con el resto del cerebro a lo largo del tiempo. De esta forma, las rápidas fluctuaciones en determinadas regiones del cerebro explicarían la mayor estabilidad de los meta-estados parietooccipitales entre métodos de detección de comunidades, frente a la mayor variabilidad de los temporales.

Finalmente, la evaluación de los ICTs permite analizar la evolución temporal de la activación de los meta-estados. En las Tablas 28 – 42 se observa que, en general, los valores coinciden con los coeficientes de correlación de Spearman obtenidos en las comparaciones anteriores. Esto indica que las variaciones en los ICTs entre métodos se deben principalmente a cambios en la topología de los meta-estados. Dado que los ICTs reflejan la correlación entre las matrices de IAC, las cuales son constantes entre los distintos algoritmos de detección de comunidades, y los meta-estados, cualquier modificación en la estructura de estos se traduce en cambios en su nivel de activación. Por tanto, cuando la topología de los meta-estados es similar entre los algoritmos, la correlación con la IAC también lo es, lo que hace que los ICTs resulten semejantes. Esto justifica la ausencia de discrepancias significativas entre las correlaciones de los meta-estados y sus respectivos ICTs. Además, las desviaciones típicas de los ICTs son reducidas, lo que evidencia una baja variabilidad intersujeto.

6.3. Limitaciones

En este apartado se señalan las principales limitaciones del TFG. Estas deben considerarse tanto para interpretar los resultados obtenidos como para orientar estudios futuros. Una primera limitación es el tamaño de la muestra, ya que se analizaron los datos de 38 sujetos (19 hombres y 19 mujeres). Este número puede no ser suficiente para representar a la población general y podría introducir cierto sesgo. Además, las señales proceden de una única base de datos, lo que restringe la capacidad de generalizar los

resultados a otros grupos o contextos. Por otra parte, se utilizó un EEG de 19 canales para estimar la actividad de 68 ROIs, lo que implica una resolución espacial reducida frente a dispositivos con un mayor número de electrodos. En cuanto al análisis, se consideraron las bandas delta, zeta, alfa, beta 1 y beta 2. Gamma no pudo ser valorada debido al elevado coste computacional de sus cálculos. Esto supone una pérdida de información de interés, ya que dicha banda también puede reflejar procesos relevantes de la conectividad funcional. Tampoco se investigaron las posibles interacciones entre las distintas bandas de frecuencia, lo que supone la pérdida de un conocimiento más completo sobre la dinámica cerebral.

Capítulo 7: Conclusiones y líneas futuras

7.1.	Introducción.....	86
7.2.	Cumplimiento de los objetivos del Trabajo de Fin de Grado.....	86
7.3.	Conclusiones.....	86
7.4.	Líneas futuras	87

7.1. Introducción

Este último capítulo concluye el trabajo realizado en el TFG. Se encuentra dividido en los siguientes apartados: evaluación del cumplimiento de los objetivos establecidos al inicio del documento, conclusiones extraídas tras la discusión de los resultados y propuestas de líneas futuras de investigación para trabajos posteriores relacionados con este ámbito.

7.2. Cumplimiento de los objetivos del Trabajo de Fin de Grado

En el capítulo 1 del presente TFG se establecieron objetivos específicos para guiar la investigación, desarrollo y valoración del trabajo. En esta sección se examina el nivel de cumplimiento de dichos objetivos.

- i. Se ha realizado una revisión de artículos científicos, libros y tesis doctorales sobre conectómica y cronectómica, lo que permitió fortalecer el conocimiento y consolidar los conceptos esenciales.
- ii. Se han estudiado diversos métodos de detección de comunidades (Louvain GJA, Leiden, *k-medoids*, NSA, Walktrap y HDBSCAN), profundizando en sus fundamentos teóricos y operativos.
- iii. Se ha adquirido experiencia práctica en MATLAB, Python y R para aplicar los algoritmos de detección de comunidades de forma correcta.
- iv. Se han preparado y adaptado los datos de entrada conforme a los requisitos específicos de cada método.
- v. Se han comparado los meta-estados identificados mediante los distintos enfoques y se ha estimado su grado de similitud a través de la correlación de Spearman.
- vi. Se han contrastado los resultados obtenidos con los hallazgos publicados en estudios previos.
- vii. Se han extraído conclusiones a partir de los resultados, además de presentar las limitaciones del estudio y las posibles líneas futuras de investigación.

7.3. Conclusiones

Una vez discutidos en el capítulo 6 los resultados sobre las diferencias de los meta-estados y de los ICTs entre los distintos métodos de detección de comunidades, se procede a presentar las conclusiones alcanzadas.

1. Louvain GJA y Leiden detectaron meta-estados muy similares, lo que sugiere la existencia de un número reducido de nodos críticos en la red cerebral. Por tanto, el cerebro puede considerarse un órgano densamente interconectado en condiciones no patológicas.
2. Los tres meta-estados detectados se encontraban separados espacialmente en regiones frontal, parietooccipital y temporal. Esta clara segregación podría

estar relacionada con los módulos cerebrales responsables de distintas funciones cognitivas: función ejecutiva, procesamiento visuoespacial y memoria y lenguaje, respectivamente (Bolocan et al., 2021; Tosoni et al., 2015; Yuan & Raz, 2014).

3. Entre todos los métodos, los meta-estados frontal y parietooccipital fueron los más robustos, mientras que el meta-estado temporal resultó ser el más variable. Esta inestabilidad podría explicarse por la elevada fluctuación de la configuración de las conexiones en la región temporal a lo largo del tiempo de registro (Meunier et al., 2009). Además, la comparación con estudios previos (Cheng et al., 2025; Meunier et al., 2009; Zhang et al., 2025; Zhao et al., 2019) confirma la presencia de estos meta-estados.
4. Los meta-estados detectados por un mismo método presentan un bajo grado de solapamiento, excepto en Walktrap; este algoritmo detecta un mayor número de meta-estados a medida que aumenta la frecuencia de las bandas cerebrales, lo que incrementa la superposición entre ellos. Por lo tanto, Walktrap puede resultar útil al estudiar meta-estados asociados con transiciones graduales en la dinámica cerebral.
5. La gran similitud observada entre las comparaciones de los meta-estados y los resultados de los ICTs indica que, si la topología de los meta-estados obtenidos por distintos métodos de detección de comunidades es similar, también lo serán los ICTs, lo cual es consistente dado que estos últimos se derivan directamente de la estructura de los meta-estados.

7.4. Líneas futuras

La limitada capacidad de memoria impidió la incorporación de la banda gamma en el análisis. Para lograr una investigación más exhaustiva, resulta necesario considerar frecuencias superiores a beta 2. En estudios futuros con mayor potencia computacional, sería interesante integrar esta banda de alta frecuencia. Asimismo, se podría explorar las interacciones entre distintas bandas de frecuencia, en lugar de limitarse a analizarlas de forma aislada.

Futuras investigaciones también podrían aprovechar diferentes modalidades de adquisición de datos, como EEG de alta densidad, MEG, fMRI u otras técnicas. Además, el análisis multimodal podría aportar un valor añadido al combinar técnicas con elevada resolución temporal (*e.g.*, EEG y MEG) con otras con una alta resolución espacial (*e.g.*, fMRI).

Con el objetivo de alcanzar resultados más representativos en la población, investigaciones posteriores deberían aumentar el número de participantes. En relación con esto, la inclusión de bases de datos adicionales sería beneficiosa, dado que en el presente TFG solo se consideró una, aunque esta abarcaba individuos tanto de Portugal como de España. Además, el análisis podría enriquecerse considerando factores demográficos, como la segmentación por grupos de edad.

La comparación de resultados también podría realizarse con registros de personas ejecutando tareas específicas, en lugar de limitarse al estado de reposo. Además, se puede extender a los casos de pacientes con distintas patologías, lo que permitiría observar las variaciones en los resultados de los distintos métodos de detección de comunidades en presencia de alteraciones cerebrales.

Por otra parte, se podrían explorar otros tipos de grafos, como los dirigidos o no ponderados. En consecuencia, sería posible emplear otros métodos de detección de comunidades, adaptados a las especificaciones de las matrices de FC de entrada y teniendo en cuenta sus fundamentos teóricos. En este TFG, los patrones recurrentes se evaluaron mediante comparaciones visuales y análisis de correlación, mientras que los ICTs se analizaron solo de manera cuantitativa. Futuras investigaciones podrían profundizar en estas comparaciones incorporando métricas como *Leap size*, que caracteriza el coste metabólico asociado a la transición entre meta-estados (Núñez et al., 2021a).

En relación con el algoritmo *k-medoids*, en estudios futuros sería recomendable explorar distintos valores para el número de comunidades. En este TFG se estableció un valor de tres para facilitar la comparación con el resto de los métodos, dado que la mayoría detectaba tres meta-estados. Además, se podrían integrar métricas de valoración del *clustering* para determinar el número óptimo de meta-estados, o aplicar el método del codo para elegir el número predefinido de *clusters* y evaluar las diferencias obtenidas.

Por último, en el caso de HDBSCAN, si bien los hiperparámetros se optimizaron mediante la métrica de Silhouette, sería interesante considerar otras métricas de validación de *clustering* que podrían proporcionar información complementaria sobre la calidad de los meta-estados detectados. Estas métricas también se podrían aplicar para otros métodos y analizar los valores resultantes.

Glosario de siglas y acrónimos

EEG	Electroencefalograma
FC	Conectividad funcional, <i>functional connectivity</i>
fMRI	Imagen por resonancia magnética funcional, <i>functional magnetic resonance imaging</i>
HDBSCAN	<i>Hierarchical Density-Based Spatial Clustering of Applications with Noise</i>
IAC	Correlación de amplitud instantánea, <i>instantaneous amplitude correlation</i>
ICA	Análisis de componentes independientes, <i>independent component analysis</i>
ICTs	Tensores de correlación instantánea, <i>instantaneous correlation tensors</i>
MEG	Magnetoencefalografía
MS-F	Meta-estado frontal
MS-PO	Meta-estado parietooccipital
MS-T	Meta-estado temporal
MST	<i>Minimum spanning tree</i>
NSA	<i>Newman Spectral's Approach</i>
PAM	Partición alrededor de <i>k-medoids</i>
ROIs	Regiones de interés, <i>regions of interest</i>
RP	Diagramas de recurrencia, <i>recurrence plots</i>
sLORETA	<i>Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography</i>
TD	<i>Total deviation</i>
TFG	Trabajo de Fin de Grado

Bibliografía

- Addison, A., & Obafemi-Ajayi, T. (2022). Comparative Single-cell RNA-sequencing Cluster Analysis for Traumatic Brain Injury Marker Genes Detection. *EPiC Series in Computing*, 83, 155–164.
- Aksoylar, C., Qian, J., & Saligrama, V. (2017). Clustering and Community Detection With Imbalanced Clusters. *IEEE Transactions on Signal and Information Processing over Networks*, 3(1), 61–76. <https://doi.org/10.1109/TSIPN.2016.2601022>
- Antonakakis, M., Dimitriadis, S. I., Zervakis, M., Papanicolaou, A. C., & Zouridakis, G. (2020). Aberrant Whole-Brain Transitions and Dynamics of Spontaneous Network Microstates in Mild Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 13, 90. <https://doi.org/10.3389/fncom.2019.00090>
- Anuar, S. H. H., Abas, Z. A., Yunus, N. M., Zaki, N. H. M., Hashim, N. A., Mokhtar, M. F., Asmai, S. A., Abidin, Z. Z., & Nizam, A. F. (2021). Comparison between Louvain and Leiden Algorithm for Network Structure: A Review. *Journal of Physics: Conference Series*, 2129, 012028. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2129/1/012028>
- Arbablyazd, L., Petkoski, S., Breakspear, M., Solodkin, A., Battaglia, D., & Jirsa, V. (2023). State-switching and high-order spatiotemporal organization of dynamic functional connectivity are disrupted by Alzheimer's disease. *Network Neuroscience*, 7(4), 1451. https://doi.org/10.1162/netn_a_00332
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2007). *Neuroscience: Exploring the Brain* (3rd ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Berger, H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv Für Psychiatrie Und Nervenkrankheiten*, 87(1), 527–570. <https://doi.org/10.1007/BF01797193>
- Betz, R. F. (2023). Community detection in network neuroscience. En *Connectome Analysis: Characterization, Methods, and Analysis* (pp. 149–171). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85280-7.00016-6>
- Blondel, V. D., Guillaume, J.-L., Lambiotte, R., & Lefebvre, E. (2008). Fast unfolding of communities in large networks. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, 2008(10), P10008. <https://doi.org/10.1088/1742-5468/2008/10/P10008>
- Bogomolova, A., Ryazanova, M., & Balk, I. (2021). Cluster approach to analysis of publication titles. *Journal of Physics: Conference Series*, 1727, 012016. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1727/1/012016>
- Bolcan, M., Iacob, C. I., & Avram, E. (2021). Working Memory and Language Contribution to Verbal Learning and Memory in Drug-Resistant Unilateral Focal Temporal Lobe Epilepsy. *Frontiers in Neurology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.780086>

- Britton, J. W., Frey, L. C., Hopp, J. L., Korb, P., Koubeissi, M. Z., Lievens, W. E., Pestana-Knight, E. M., & St. Louis, E. K. (2016). *Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants*. American Epilepsy Society.
- Brookes, M. J., Woolrich, M. W., & Barnes, G. R. (2012). Measuring functional connectivity in MEG: A multivariate approach insensitive to linear source leakage. *NeuroImage*, 63(2), 910–920. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.048>
- Brooks, S. J., Jones, V. O., Wang, H., Deng, C., Golding, S. G. H., Lim, J., Gao, J., Daoutidis, P., & Stamoulis, C. (2024). Community detection in the human connectome: Method types, differences and their impact on inference. *Human Brain Mapping*, 45(5). <https://doi.org/10.1002/hbm.26669>
- Buzsáki, G., Anastassiou, C. A., & Koch, C. (2012). The origin of extracellular fields and currents--EEG, ECoG, LFP and spikes. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(6), 407–420. <https://doi.org/10.1038/nrn3241>
- Calhoun, V. D., Miller, R., Pearlson, G., & Adali, T. (2014). The Chronnectome: Time-Varying Connectivity Networks as the Next Frontier in fMRI Data Discovery. *Neuron*, 84(2), 274. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.10.015>
- Campello, R. J. G. B., Moulavi, D., & Sander, J. (2013). Density-based clustering based on hierarchical density estimates. *Lecture Notes in Computer Science*, 7819, 160–172. https://doi.org/10.1007/978-3-642-37456-2_14
- Carretero-Calvo, P., Núñez, P., Rodríguez-González, V., Tola-Arribas, M. A., Cano Del Pozo, M., Gómez, C., & Poza, J. (2022). Estudio de las alteraciones en la arquitectura temporal de la actividad neuronal provocadas por la enfermedad de Alzheimer. *XL Congreso Anual de La Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB)*, 109–112.
- Chen, H., Lei, Y., Li, R., Xia, X., Cui, N., Chen, X., Liu, J., Tang, H., Zhou, J., Huang, Y., Tian, Y., Wang, X., & Zhou, J. (2024). Resting-state EEG dynamic functional connectivity distinguishes non-psychotic major depression, psychotic major depression and schizophrenia. *Molecular Psychiatry*, 29(4), 1088–1098. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02395-3>
- Cheng, P., Liu, Z., Wang, F., Yang, J., & Yang, J. (2025). Dynamic functional connectome configurations underlying working memory deficits in adolescents with early-onset schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 137. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2025.111303>
- Chiarion, G., Sparacino, L., Antonacci, Y., Faes, L., & Mesin, L. (2023). Connectivity Analysis in EEG Data: A Tutorial Review of the State of the Art and Emerging Trends. *Bioengineering*, 10(3), 372. <https://doi.org/10.3390/bioengineering10030372>
- Chien, J.-T. (2019). Chapter 1 - Introduction. In *Source Separation and Machine Learning* (pp. 3–20). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804566-4.00012-7>

- Cohen, M. X. (2017). Where Does EEG Come From and What Does It Mean? *Trends in Neurosciences*, 40(4), 208–218. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2017.02.004>
- Creusefond, J. (2015). A comparison of graph clustering algorithms. *International Symposium on Web Algorithms*. <https://hal.science/hal-01171341>
- Deco, G., & Jirsa, V. K. (2012). Ongoing cortical activity at rest: criticality, multistability, and ghost attractors. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(10), 3366–3375. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2523-11.2012>
- Della Penna, S., Corbetta, M., Wens, V., & de Pasquale, F. (2019). The Impact of the Geometric Correction Scheme on MEG Functional Topology at Rest. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 1114. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01114>
- Desikan, R. S., Ségonne, F., Fischl, B., Quinn, B. T., Dickerson, B. C., Blacker, D., Buckner, R. L., Dale, A. M., Maguire, R. P., Hyman, B. T., Albert, M. S., & Killiany, R. J. (2006). An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *NeuroImage*, 31(3), 968–980. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.021>
- DeWolfe, R. (2025). *Hierarchical Single-Linkage Clustering for Community Detection with Overlaps and Outliers*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2509.02334>
- Feldman, M. (2009). Hilbert Transform, Envelope, Instantaneous Phase, and Frequency. *Encyclopedia of Structural Health Monitoring*. <https://doi.org/10.1002/9780470061626.shm046>
- Garces, A., Laciár, E., Patiño, H. D., & Valentinuzzi, M. (2007). Artifact removal from EEG signals using adaptive filters in cascade. *Journal of Physics: Conference Series*, 90(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/90/1/012081>
- Gates, K. M., Henry, T., Steinley, D., & Fair, D. A. (2016). A Monte Carlo Evaluation of Weighted Community Detection Algorithms. *Frontiers in Neuroinformatics*, 10. <https://doi.org/10.3389/fninf.2016.00045>
- Gordon, E. M., Lynch, C. J., Gratton, C., Laumann, T. O., Gilmore, A. W., Greene, D. J., Ortega, M., Nguyen, A. L., Schlaggar, B. L., Petersen, S. E., Dosenbach, N. U. F., & Nelson, S. M. (2018). Three Distinct Sets of Connector Hubs Integrate Human Brain Function. *Cell Reports*, 24(7), 1695. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.07.050>
- Haas, L. F. (2003). Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926), and electroencephalography. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 74(1), 9. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.1.9>
- Hagmann, P. (2005). *From diffusion MRI to brain connectomics* [Institut de traitement des signaux]. <https://doi.org/10.5075/epfl-thesis-3230>
- Hammer, J. L., Devanny, A. J., & Kaufman, L. J. (2025). Bayesian optimized parameter selection for density-based clustering applied to single molecule localization microscopy. *Communications biology*, 8(1), 902. <https://doi.org/10.1038/s42003-025-08332-0>

- Hancock, F., Rosas, F. E., Luppi, A. I., Zhang, M., Mediano, P. A. M., Cabral, J., Deco, G., Kringelbach, M. L., Breakspear, M., Kelso, J. A. S., & Turkheimer, F. E. (2025). Metastability demystified - the foundational past, the pragmatic present and the promising future. *Nature Reviews. Neuroscience*, 26(2), 82–100. <https://doi.org/10.1038/s41583-024-00883-1>
- Herbert Henri, J. (1958). Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography: 1957. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10(2), 370–375. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(58\)90053-1](https://doi.org/10.1016/0013-4694(58)90053-1)
- Hernandez-Pavon, J. C., Kugiumtzis, D., Zrenner, C., Kimiskidis, V. K., & Metsomaa, J. (2022). Removing artifacts from TMS-evoked EEG: A methods review and a unifying theoretical framework. *Journal of Neuroscience Methods*, 376. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2022.109591>
- Holsheimer, J., & Feenstra, B. W. A. (1977). Volume conduction and EEG measurements within the brain: A quantitative approach to the influence of electrical spread on the linear relationship of activity measured at different locations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 43(1), 52–58. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(77\)90194-8](https://doi.org/10.1016/0013-4694(77)90194-8)
- Hutchison, R. M., Womelsdorf, T., Allen, E. A., Bandettini, P. A., Calhoun, V. D., Corbetta, M., Della Penna, S., Duyn, J. H., Glover, G. H., Gonzalez-Castillo, J., Handwerker, D. A., Keilholz, S., Kiviniemi, V., Leopold, D. A., de Pasquale, F., Sporns, O., Walter, M., & Chang, C. (2013). Dynamic functional connectivity: Promise, issues, and interpretations. *NeuroImage*, 80, 360–378. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.079>
- Kabbara, A., Khalil, M., O’neill, G., Dujardin, K., El Traboulsi, Y., Wendling, F., & Hassan, M. (2019). Detecting modular brain states in rest and task. *Network Neuroscience*, 3(3), 901. https://doi.org/10.1162/netn_a_00090
- Kaufman, L., & Rousseeuw, P. J. (2005). *Finding groups in data: an introduction to cluster analysis*. John Wiley and Sons.
- Kim, J. H., Ahn, M., Sohn, J. H., Hwang, S. M., Lee, J. J., & Kwon, Y. S. (2025). The Comprehensive Effect of Depression, Anxiety, and Headache on Pain Intensity and Painkiller Use in Patients with Headache Analyzed by Unsupervised Clustering Using Machine Learning. *Biomedicines*, 13(6), 1345. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13061345>
- Lahti, K., Setänen, S., Vorobyev, V., Nyman, A., Haataja, L., & Parkkola, R. (2023). Altered temporal connectivity and reduced meta-state dynamism in adolescents born very preterm. *Brain Communications*, 5(1). <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcad009>
- Li, J., Lai, S., Shuai, Z., Tan, Y., Jia, Y., Yu, M., Song, Z., Peng, X., Xu, Z., Ni, Y., Qiu, H., Yang, J., Liu, Y., & Lu, Y. (2024). A comprehensive review of community detection in graphs. *Neurocomputing*, 600. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2024.128169>

- Lopes da Silva, F. (2013). EEG and MEG: relevance to neuroscience. *Neuron*, 80(5), 1112–1128. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.10.017>
- Martin, B. R. (2012). Chapter 11 - Hypothesis Testing II: Other Tests. En *Statistics for Physical Science* (pp. 221–242). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387760-4.00011-1>
- Melvin, R. L., Godwin, R. C., Xiao, J., Thompson, W. G., Berenhaut, K. S., & Salsbury, F. R. (2016). Uncovering Large-Scale Conformational Change in Molecular Dynamics without Prior Knowledge. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 12(12), 6130–6146. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.6b00757>
- Meunier, D., Lambiotte, R., Fornito, A., Ersche, K. D., & Bullmore, E. T. (2009). Hierarchical modularity in human brain functional networks. *Frontiers in Neuroinformatics*, 3, 37. <https://doi.org/10.3389/neuro.11.037.2009>
- Michel, C. M., & Koenig, T. (2018). EEG microstates as a tool for studying the temporal dynamics of whole-brain neuronal networks: A review. *NeuroImage*, 180(Pt B), 577–593. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.062>
- Miller, R. L., Yaesoubi, M., Turner, J. A., Mathalon, D., Preda, A., Pearlson, G., Adali, T., & Calhoun, V. D. (2016). Higher Dimensional Meta-State Analysis Reveals Reduced Resting fMRI Connectivity Dynamism in Schizophrenia Patients. *PLoS ONE*, 11(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149849>
- Nadler, B., & Galun, M. (2006). Fundamental Limitations of Spectral Clustering. En *Advances in Neural Information Processing Systems* (Vol. 19). MIT Press.
- Nayak, C. S., & Anilkumar, A. C. (2023). EEG Normal Waveforms. En *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Neijenhuijs, K. I., Peeters, C. F. W., van Weert, H., Cuijpers, P., & Leeuw, I. V. de. (2021). Symptom clusters among cancer survivors: what can machine learning techniques tell us? *BMC Medical Research Methodology*, 21(1), 166. <https://doi.org/10.1186/s12874-021-01352-4>
- Newman, M. E. J. (2006a). Finding community structure in networks using the eigenvectors of matrices. *Physical Review. E, Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, 74(3 Pt 2). <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.74.036104>
- Newman, M. E. J. (2006b). Modularity and community structure in networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(23), 8577–8582. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601602103>
- Núñez, P., Gómez, C., Rodríguez-González, V., Hillebrand, A., Tewarie, P., Gomez-Pilar, J., Molina, V., Hornero, R., & Poza, J. (2022). Schizophrenia induces abnormal frequency-dependent patterns of dynamic brain network reconfiguration during an auditory oddball task. *Journal of Neural Engineering*, 19(1). <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ac514e>
- Núñez, P., Poza, J., Gómez, C., Rodríguez-González, V., Hillebrand, A., Tewarie, P., Tola-Arribas, M. Á., Cano, M., & Hornero, R. (2021a). Abnormal meta-state

- activation of dynamic brain networks across the Alzheimer spectrum. *NeuroImage*, 232. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.117898>
- Núñez, P., Rodríguez-González, V., Gutiérrez-De Pablo, V., Gómez, C., Shigihara, Y., Hoshi, H., Hornero, R., & Poza, J. (2021b). Effect of segment length, sampling frequency, and imaging modality on the estimation of measures of brain meta-state activation: an MEG/EEG study. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, 2021*, 315–318. <https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9630583>
- Onaral, B., & Cohen, A. (2006). Biomedical Signals: Origin and Dynamic Characteristics; Frequency-Domain Analysis. *Medical Devices and Systems*. <https://doi.org/10.1201/9781420003864.sec1>
- O'Neill, G. C., Tewarie, P., Vidaurre, D., Liuzzi, L., Woolrich, M. W., & Brookes, M. J. (2018). Dynamics of large-scale electrophysiological networks: A technical review. *NeuroImage*, 180(Pt B), 559–576. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.10.003>
- Pant, A., & Kumar, A. (2024). Hanning FIR window filtering analysis for EEG signals. *Biomedical Analysis*, 1(2), 111–123. <https://doi.org/10.1016/j.bioana.2024.05.003>
- Parés, F., Gasulla, D. G., Vilalta, A., Moreno, J., Ayguadé, E., Labarta, J., Cortés, U., & Suzumura, T. (2018). Fluid Communities: A Competitive, Scalable and Diverse Community Detection Algorithm. En *Complex Networks & Their Applications VI. Complex Networks 2017. Studies in Computational Intelligence* (Vol. 689, pp. 229–240). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-72150-7_19
- Park, H. S., & Jun, C. H. (2009). A simple and fast algorithm for K-medoids clustering. *Expert Systems with Applications*, 36(2 Pt 2), 3336–3341. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2008.01.039>
- Pascual-Marqui, R. D. (2002). Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (SLORETA): Technical details. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 24 Suppl D, 5–12.
- Pons, P., & Latapy, M. (2005). *Computing communities in large networks using random walks*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.physics/0512106>
- Poza Crespo, J. (2008). *Análisis tiempo-frecuencia de la actividad magnetoencefalográfica espontánea en la enfermedad de Alzheimer* [Universidad de Valladolid]. <https://doi.org/10.35376/10324/136>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A.-S., Mooney, R. D., Platt, M. L., & White, L. E. (2018). Neuroscience. En *Neuroscience* (6th ed.). Sinauer Associates.
- Qian, J., & Saligrama, V. (2014). Spectral clustering with imbalanced data. *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, 3057–3061. <https://doi.org/10.1109/ICASSP.2014.6854162>
- Raichle, M. E. (2010). Two views of brain function. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(4), 180–190. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.01.008>

- Revilla-Vallejo, M., Poza, J., Gomez-Pilar, J., Hornero, R., Tola-Arribas, M. Á., Cano, M., & Gómez, C. (2021). Exploring the Alterations in the Distribution of Neural Network Weights in Dementia Due to Alzheimer's Disease. *Entropy*, 23(5). <https://doi.org/10.3390/e23050500>
- Rodríguez-González, V., Gómez, C., Shigihara, Y., Hoshi, H., Revilla-Vallejo, M., Hornero, R., & Poza, J. (2020). Consistency of local activation parameters at sensor- and source-level in neural signals. *Journal of Neural Engineering*, 17(5). <https://doi.org/10.1088/1741-2552/abb582>
- Rousseeuw, P. J. (1987). Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 20, 53–65. [https://doi.org/10.1016/0377-0427\(87\)90125-7](https://doi.org/10.1016/0377-0427(87)90125-7)
- Rubinov, M., & Sporns, O. (2011). Weight-conserving characterization of complex functional brain networks. *NeuroImage*, 56(4), 2068–2079. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.03.069>
- Samogin, J., Liu, Q., Marino, M., Wenderoth, N., & Mantini, D. (2019). Shared and connection-specific intrinsic interactions in the default mode network. *NeuroImage*, 200, 474–481. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.07.007>
- Sanfratello, L., Houck, J. M., & Calhoun, V. D. (2019). Relationship between MEG global dynamic functional network connectivity measures and symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 209, 129–134. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.05.007>
- Schubert, E., & Rousseeuw, P. J. (2021). Fast and eager k-medoids clustering: O(k) runtime improvement of the PAM, CLARA, and CLARANS algorithms. *Information Systems*, 101, 101804. <https://doi.org/10.1016/j.is.2021.101804>
- Shemirani, R., Belbin, G. M., Burghardt, K., Lerman, K., Avery, C. L., Kenny, E. E., Gignoux, C. R., & Ambite, J. L. (2023). Selecting Clustering Algorithms for Identity-By-Descent Mapping. *Pacific Symposium on Biocomputing. Pacific Symposium on Biocomputing*, 28, 132. https://doi.org/10.1142/9789811270611_0012
- Shepherd, G. M. (2015). Foundations of the Neuron Doctrine: 25th Anniversary Edition. En *Foundations of the Neuron Doctrine* (2nd ed.). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780190259389.001.0001>
- Siuly, S., Li, Y., & Zhang, Y. (2016). Electroencephalogram (EEG) and Its Background. En *EEG Signal Analysis and Classification* (pp. 3–21). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47653-7_1
- Sporns, O., Tononi, G., & Kötter, R. (2005). The human connectome: A structural description of the human brain. *PLoS Computational Biology*, 1(4), 0245–0251. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.0010042>
- Stam, C. J., & van Straaten, E. C. W. (2012). The organization of physiological brain networks. *Clinical Neurophysiology*, 123(6), 1067–1087. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.011>

- Tarailis, P., Koenig, T., Michel, C. M., & Griškova-Bulanova, I. (2024). The Functional Aspects of Resting EEG Microstates: A Systematic Review. *Brain Topography*, 37(2), 181–217. <https://doi.org/10.1007/s10548-023-00958-9>
- Tewarie, P., Liuzzi, L., O'Neill, G. C., Quinn, A. J., Griffa, A., Woolrich, M. W., Stam, C. J., Hillebrand, A., & Brookes, M. J. (2019). Tracking dynamic brain networks using high temporal resolution MEG measures of functional connectivity. *NeuroImage*, 200, 38–50. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.06.006>
- Tiwari, S., Goel, S., & Bhardwaj, A. (2022). MIDNN- a classification approach for the EEG based motor imagery tasks using deep neural network. *Applied Intelligence*, 52(5). <https://doi.org/10.1007/s10489-021-02622-w>
- Tosoni, A., Pitzalis, S., Committeri, G., Fattori, P., Galletti, C., & Galati, G. (2015). Resting-state connectivity and functional specialization in human medial parieto-occipital cortex. *Brain Structure & Function*, 220(6), 3307–3321. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0858-x>
- Traag, V., Waltman, L., & van Eck, N. J. (2019). From Louvain to Leiden: guaranteeing well-connected communities. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41695-z>
- van Dongen, S., & Enright, A. J. (2012). *Metric distances derived from cosine similarity and Pearson and Spearman correlations*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1208.3145>
- Vatansever, D., Schröter, M., Adapa, R. M., Bullmore, E. T., Menon, D. K., & Stamatakis, E. A. (2020). Reorganisation of Brain Hubs across Altered States of Consciousness. *Scientific Reports*, 10(1), 3402. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60258-1>
- Vrba, J., & Robinson, S. E. (2001). Signal processing in magnetoencephalography. *Methods*, 25(2), 249–271. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1238>
- Wan, L., Li, Y., Zhu, G., Yang, D., Li, F., Wang, W., Chen, J., Yang, G., & Li, R. (2024). Multimodal investigation of dynamic brain network alterations in autism spectrum disorder: Linking connectivity dynamics to symptoms and developmental trajectories. *NeuroImage*, 302, 120895. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2024.120895>
- Wang, F., Franco-Penya, H. H., Kelleher, J. D., Pugh, J., & Ross, R. (2017). An analysis of the application of simplified silhouette to the evaluation of k-means clustering validity. *Lecture Notes in Computer Science*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-62416-7_21
- Wang, Y., Li, Y., Cao, H., Xiong, M., Shugart, Y. Y., & Jin, L. (2015). Efficient test for nonlinear dependence of two continuous variables. *BMC Bioinformatics*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12859-015-0697-7>
- Williams, N. J., Daly, I., & Nasuto, S. J. (2018). Markov Model-Based Method to Analyse Time-Varying Networks in EEG Task-Related Data. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 12, 76. <https://doi.org/10.3389/fncom.2018.00076>

- Xia, M., Wang, J., & He, Y. (2013). BrainNet Viewer: a network visualization tool for human brain connectomics. *PloS One*, 8(7), e68910. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068910>
- Xu, Z., Xia, M., Wang, X., Liao, X., Zhao, T., & He, Y. (2022). Meta-connectomic analysis maps consistent, reproducible, and transcriptionally relevant functional connectome hubs in the human brain. *Communications Biology*, 5, 1056. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-04028-x>
- Yamazaki, K., Vo-Ho, V. K., Bulsara, D., & Le, N. (2022). Spiking Neural Networks and Their Applications: A Review. *Brain Sciences*, 12(7), 863. <https://doi.org/10.3390/brainsci12070863>
- Yitao, L., Lv, Z., Xin, W., Yongchen, F., & Ying, W. (2024). Dynamic brain functional states associated with inhibition control under different altitudes. *Cognitive Neurodynamics*, 18(4), 1931–1941. <https://doi.org/10.1007/s11571-023-10054-0>
- Yuan, P., & Raz, N. (2014). Prefrontal cortex and executive functions in healthy adults: a meta-analysis of structural neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 42, 180–192. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.02.005>
- Zhang, S., Tian, S., Chattun, M. R., Tang, H., Yan, R., Bi, K., Yao, Z., & Lu, Q. (2018). A supplementary functional connectivity microstate attached to the default mode network in depression revealed by resting-state magnetoencephalography. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 83, 76–85. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.01.006>
- Zhang, Y., & Rohe, K. (2018). *Understanding Regularized Spectral Clustering via Graph Conductance*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1806.01468>
- Zhang, Y., Wang, S., Lin, N., Fan, L., & Zong, C. (2025). A simple clustering approach to map the human brain's cortical semantic network organization during task. *NeuroImage*, 309, 121096. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2025.121096>
- Zhao, X., Wu, Q., Chen, Y., Song, X., Ni, H., & Ming, D. (2019). Hub Patterns-Based Detection of Dynamic Functional Network Metastates in Resting State: A Test-Retest Analysis. *Frontiers in Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00856>
- Zhu, Y., Liu, J., & Cong, F. (2023). Dynamic Community Detection for Brain Functional Networks During Music Listening With Block Component Analysis. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering: A Publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 31, 2438–2447. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2023.3277509>