

Efecto del tamaño kernel en el suavizado de señal BOLD en paradigmas funcionales (RMf)

Effect of kernel size for BOLD signal smoothing in functional paradigms (fMRI)

Laia Farràs-Permanyer¹, Joan Guàrdia-Olmos² y Maribel Però-Cebollero²

¹ Facultad de Psicología. Universitat de Barcelona, España.

² Facultad de Psicología. Departamento de Metodología de las Ciencias del Comportamiento. Universitat de Barcelona. Instituto de Investigación en Cerebro, Cognición y Conducta IR3C, España.

Disponible online 30 de abril de 2015

El suavizado es una técnica de filtraje esencial para el análisis de señal cerebral, que consiste en hacer promedio de la activación de un voxel con los que están a su alrededor. Diversos autores han propuesto alternativas o modificaciones a este proceso, pero resulta difícil encontrar investigaciones que comparen el efecto de diferentes tamaños de ventana de suavizado en los mismos datos. Así, el presente estudio pretende comprobar el efecto de la aplicación de diferentes tamaños de suavizado y resaltar la importancia de la elección del tamaño adecuado del mismo. Se aplicaron cinco criterios de suavizado a imágenes cerebrales resultantes de una tarea motriz sencilla por parte de cinco participantes adultos. Los distintos tamaños de suavizado muestran diferencias significativas en los resultados, principalmente entre la no aplicación de suavizado o el suavizado menor respecto a los dos de mayor tamaño. Las áreas cerebrales más activadas se mantienen a medida que aumenta el suavizado, mientras desaparecen aquellas con menos activación significativa y de área más reducida. Aunque se ha dispuesto de poca muestra, se puede ver una tendencia en los resultados que destaca la importancia de aplicar un suavizado en el tratamiento de imágenes RMf, pareciendo óptimos los suavizados de 2.5 y 3.

Palabras Clave: Imágenes por Resonancia Magnética funcional (RMf); Filtros; Suavizado.

Smoothing is a filtering technique that is essential for brain signal analysis and consists in calculating and comparing the average activation of a voxel to that of its neighbours. Several authors have proposed alternatives or modifications to this process; nonetheless, articles that compare the effect of different sizes of smoothing remain scarce. Thus, the aim of this study was to investigate the effect of applying different smoothing sizes and to highlight the importance of choosing the correct smoothing size. Five smoothing criteria were applied to brain images obtained during an easy motor task performed by five adult participants. Significant differences were found between different smoothing sizes, mainly between the non-smoothing application and the smallest smoothing size versus the two largest smoothing sizes. The signals from the most activated brain areas did not disappear with increased smoothing, whereas signals from less active or smaller areas disappeared. Despite the study sample size, the results suggest that smoothing is relevant in functional magnetic resonance image processing and that the optimum smoothing size is 2.5 and 3.

Key Words: Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI); Filtering; Smoothing.

En los últimos veinte años se ha desarrollado de forma contundente lo que ahora llamamos Neurociencia Cuantitativa y Computacional, que estudia cómo aportar herramientas de análisis, modelaje matemático y estadístico de los recursos computacionales para tratar los datos derivados de señal cerebral en cualquiera de sus modalidades. Los datos analizados desde esta perspectiva han conseguido una importancia destacada para el estudio del funcionamiento cerebral y, complementariamente, de la conducta humana. Teniendo en cuenta el estudio de la conectividad cerebral funcional debemos destacar dos técnicas muy utilizadas, tanto por ser técnicas no invasivas para el paciente como por proporcionar información de tipo metabólico y molecular, como son la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la Resonancia Magnética funcional (RMf). En el presente artículo se estudia la señal derivada de los paradigmas de la Resonancia Magnética funcional (RMf), puesto que se ha convertido en la fuente de muchos trabajos en los últimos años. Algunas de sus características hacen de esta señal un dato especialmente interesante, debido a que permite la estimación de redes complejas de conectividad en estructuras subcorticales sin mecanismos invasivos (De la Iglesia-Vayá et al., 2011).

El aumento del flujo sanguíneo debido a la actividad neuronal permite el estudio de estas relaciones (Bandettini et al., 1997) a partir de los cambios en el hidrógeno cerebral. Una forma de detectar estos cambios es el estudio de señal BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependent*), muy utilizada por el hecho de no ser invasiva (para más información, consultar Buxton, 2002; Logothetis, Pauls, Augath, Trinath y Oeltermann, 2001; Ogawa, Lee, Kay y Tank, 1990).

Una vez registrada la señal cerebral se pueden observar una serie de interferencias, conocidas como “ruido”, que forman parte de la actividad cerebral basal y requieren un filtraje de la señal para ser eliminadas y así poder analizar la señal limpia relacionada propiamente con la tarea cognitiva que se quiere evaluar (Salafranca, 1991). El resultado de la aplicación de filtros es una señal que ha sido alisada, suavizada, respecto a la entrada de señal pura. Este suavizado permite eliminar el ruido, y resulta imprescindible para el estudio de señal cerebral en neuroimagen.

El suavizado en sí mismo es el proceso por el cual se hace un promedio de la activación de los voxeles con los otros voxeles que están alrededor, produciendo un filtraje de tipo espacial (Gispert, Pascau, Reig, García-Barreno y Desco, 2003). Este proceso puede ser más o menos pronunciado en función del tamaño de ventana de suavizado, que se modifica a través del parámetro FWHM (*Full Width at Half Maximum*). La FWHM tiene unidades espaciales y a medida que aumenta el valor de FWHM, aumenta la amplitud del suavizado. Esto permite, en primer lugar, garantizar que los cambios entre sujetos sean a escala suficientemente grande como para ser anatómicamente significativos, y no supongan pequeños cambios debidos a la activación basal. Además, implica un aumento de la relación señal/ruido, eliminando las interferencias. Por último, tam-

bién permite un mejor ajuste al modelo de Campos Gaussianos, especialmente importante de cara al análisis estadístico, ya que se utilizará para detectar efectos regionales específicos (Gispert et al., 2003). Frecuentemente se utiliza un suavizado de tres veces el tamaño del voxel, que acostumbra a proporcionar buenos resultados (Ashburner et al., 2013; Friston et al., 1995; Friston, Ashburner, Kiebel, Nichols, y Penny, 2007; Gispert et al., 2003). Aclarar que este tipo de estrategias reciben el nombre de Filtros Adaptativos Kernel (FAK) y se basan, en general, en el ajuste de una función que transforme los datos originales en una nueva serie estadística que cumpla dos condiciones fundamentales: i) la reducción del ruido aleatorio o error; ii) que maximice la relación señal ruido una vez estimado este último. No obstante, es importante tener en cuenta que el filtraje afecta los resultados finales, puesto que un suavizado demasiado pronunciado provocaría la eliminación de señal que nos podría ocultar información relevante acerca de la activación cerebral. Además, la elección de una ventana de suavizado excesiva nos conduciría a sobreestimar la extensión de las regiones cerebrales activadas. Por todo ello, es necesario establecer un compromiso a la hora de elegir el suavizado en función del tamaño esperado de las áreas de activación, del número de participantes, y del ruido de las imágenes. En el caso concreto de señal RMf, el suavizado forma parte de las fases del pretratamiento de las imágenes y resulta fundamental en el análisis final de los datos.

Diferentes artículos analizan la tipología de los posibles suavizados para llegar a un criterio óptimo de cara al análisis de señal cerebral. Logan, Geliaskova y Rowe (2008) realizan una evaluación de diferentes técnicas de filtraje, y concluyen que el suavizado resulta ser el método más sensible en la detección de señal cerebral, aunque tienda a sobreestimar el tamaño de la región. Lindquist y Wager (2008) proponen un tipo de suavizado espacial basado en el uso de PSWF (*Prolate Spheroidal Wave Functions*) para controlar de forma óptima las interferencias, mostrando un aumento significativo del poder del suavizado en comparación con el filtro Gaussiano tradicional. Para ello, realizan los análisis con dos simulaciones de datos y un experimento con datos reales, y muestran como cualquier otra opción aparte del filtro PSWF daría lugar a una mayor cantidad de fuga de señal fuera de la anchura del filtro. Especialmente a partir de los datos experimentales los autores concluyen que cuando se aplica el suavizado con filtros PSWF se da lugar a un aumento significativo del número de voxels activos en comparación con el suavizado Gaussiano. La metodología utilizada en el artículo es de sumo interés, pero se deben realizar más estudios al respecto para poder generalizarse los resultados, debido al muestreo de k-espacios no cartesiano del estudio. Más recientemente, Darki y Oghabian (2013) proponen el remuestreo bootstrap comparándolo con el suavizado espacial en datos simulados y reales. Con este método, los volúmenes de cada imagen RMf se dividen en 4 secciones (*rest, onset, activation, fall-off*) que se van repitiendo y posteriormente se analizan basándose

en el Modelo Lineal General (MLG) sin utilizar ningún tipo de suavizado en el análisis, puesto que posteriormente se comparan los resultados con el suavizado. Los autores concluyen que su propuesta podría reducir la activación de falsos positivos en este tipo de datos. Dichos resultados parecerían indicar que el remuestreo bootstrap puede ser más preciso en la detección de voxeles activos, aunque los resultados se ven comprometidos debido a la baja consistencia en el tamaño de las detecciones.

Numerosos estudios tratan el análisis de datos obtenidos de señal RMf, presentando abordajes alternativos al suavizado. Christensen y Yetkin (2005) describen una alternativa que consiste en un análisis espacio-temporal del córtex cerebral que permitiría realizar una estimación objetiva de la activación de los voxeles libres de ruido, sin tener que hacer una eliminación subjetiva del ruido como en el suavizado. Por otro lado, otras investigaciones presentan el análisis Bayesiano como una posibilidad en el análisis de neuroimagen (De Pasquale, Del Gratta, y Romani, 2008; Van Gerven, Cseke, de Lange, y Heskes, 2010), defendiendo el uso de modelos multivariantes respecto a los univariantes.

El meta-análisis realizado por Sacchet y Knutson (2013) nos permite comparar el efecto de diferentes tamaños de suavizado, puesto que se contrastan distintos estudios que utilizan varias ventanas de suavizado en el análisis de señal cerebral. Estos autores afirman la existencia de sesgos en la localización de actividad subcortical cuando se aplica el suavizado espacial, sugiriendo el uso de un suavizado mínimo en investigaciones futuras.

Cabe señalar que el uso de técnicas de suavizado no es nuevo en el ámbito de las técnicas estadísticas ni tampoco en el análisis de series temporales. La concepción del suavizado de una serie estadística nace del concepto clásico de una serie temporal de tamaño suficiente como para recoger los diferentes patrones factibles a lo largo del tiempo. Esencialmente, la expresión de partida es la siguiente:

$$Y_i = f(t),$$

donde la concepción del suavizado se da en una serie estocástica (Y_i) de la que se supone una dependencia temporal o, como mínimo, una intervención significativa del valor t en la forma específica de la serie. Así, la anterior expresión se puede ampliar así:

$$Y_i = f(t; X_i),$$

donde t recogería el efecto del tiempo de registro y X_i el vector o matriz hessiana (según el número de variables independientes y de la consideración de ortogonalidad de los contrastes) de los coeficientes establecidos para analizar el impacto de las variables independientes en la variación de la señal, definida como Y_i .

En los trabajos mencionados hasta el momento la significación es una derivada de lo que se conoce como Modelo Lineal Masivo (Friston, 2012), que da lugar a una estructura de significación hecha a partir de los modelos de cada voxel considerado. Teniendo en cuenta este detalle (Guàrdia, Peró y Fauquet,

2013), vemos que la base estadística del suavizado es relativamente simple, debido a que radica en la idea clásica de las medias móviles (*moving average*) descrita extensamente por Said y Dickey (1984). De hecho, la mayoría de los suavizados parten de expresiones sencillas a partir de medias o medianas.

Aun así cabe resaltar el escaso número de investigaciones que traten concretamente el efecto de modificar el parámetro FWHM para obtener uno u otro tamaño de ventana de suavizado y cuál es el efecto que tiene esta modificación en el análisis final de señal cerebral en los mismos datos reales. Es importante conocer cuál es este efecto, puesto que resulta difícil saber qué consecuencias tendrá el uso de uno y otro criterio o incluso la no realización del suavizado en las imágenes de activación cerebral.

A partir de las publicaciones consultadas (por ejemplo, Logan et al., 2008; Sacchet y Knutson, 2013) se puede concluir que, aunque existen numerosas investigaciones alrededor del análisis de imagen RMf, relativamente pocas publicaciones se centran en el papel del suavizado. Por otro lado, algunos artículos se presentan en un formato muy técnico que puede dificultar su total comprensión por parte de los lectores. Este hecho, evidentemente no intencionado, hace que algunas de las publicaciones sean de poca utilidad para usuarios noveles, así como para usuarios de ramas más aplicadas que teóricas. Por estos motivos, el presente artículo tiene como objetivo principal estudiar de forma preliminar el efecto de la aplicación de diferentes criterios de suavizado en el filtro gaussiano incorporado en las rutinas habituales de análisis de señal RMf para ver su importancia plasmada en los resultados finales, y observar el efecto concreto de cada tamaño de ventana de suavizado. La tarea a realizar por parte de los participantes, que se detallará a continuación, es una tarea sencilla y ampliamente estudiada y conocida, elegida para facilitar así el análisis de los datos en relación al tamaño de muestra disponible, teniendo siempre en cuenta los resultados desde una visión preliminar. Así mismo, esta investigación también pretende ser una herramienta de fácil comprensión para usuarios de cualquier ámbito que trabaje con imágenes RMf.

Método

Participantes

Veintiséis adultos participaron en un experimento de activación cerebral en tareas ortográficas (para más información, consultar Guàrdia-Olmos, Peró-Cebollero, Zarabozo-Hurtado, González-Garrido, y Gudayol-Ferré, en revisión editorial). Cinco de los participantes (edad $M = 19.60$; $SD = 1.52$) realizaron una tarea motriz previa para comprobar la polarización del resonador. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado antes del inicio del experimento, que fue previamente aprobado por el Comité de Ética del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara, así como por la Clínica Bañuelos Radiólogos. Para el presente estudio se seleccionaron los volúmenes cerebrales obtenidos durante la realización de la

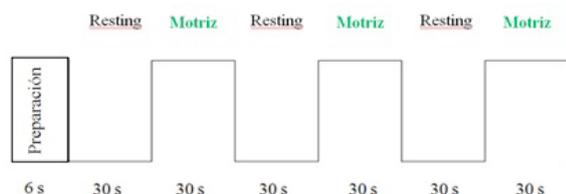
tarea motriz de estos cinco participantes. Entre los participantes había 2 mujeres y 3 hombres, todos ellos diestros.

Procedimiento

La tarea motriz consistía en abrir y cerrar la mano dominante de forma continuada durante 30 segundos. Concretamente, se solicitó a los participantes que abrieran y cerraran la mano de forma repetitiva sin mover otras partes de cuerpo, como ya se les había explicado previamente a entrar en el resonador. No se especificó el número determinado de veces que debían abrir y cerrar la mano, sino que se les pidió que no dejaran de hacerlo hasta alcanzar los 30 segundos de cada bloque, realizando un total de 3 bloques de tarea motriz. Los bloques de tarea se fueron alternando con los bloques de reposo, que consistían en 30 segundos en los que los participantes no podían moverse, cumpliendo un total de 3 bloques de este tipo. En ninguno de los dos tipos de bloque (de tarea o de reposo) se presentó ningún estímulo de tipo visual. Para avisar a los participantes de cuando debían empezar a mover la mano o dejar de hacerlo (es decir, del inicio de cada bloque) se hizo mediante un estímulo auditivo que consistía en la voz de uno de los técnicos del resonador que anunciaba el momento de iniciar los movimientos o el reposo. No se indicó ninguna pauta adicional a los participantes. De esta manera, se realizó un diseño de 6 bloques en el cual se iba alternando cada bloque de reposo con cada bloque de la tarea motriz. El diseño queda presentado en la Figura 1.

Figura 1

Diseño de Bloques de reposo (*Resting*) y tarea (*Motriz*).



Durante el pretratamiento de los datos se modificó el criterio de filtraje de forma que los datos recogidos para cada participante fueron analizados aplicando cinco condiciones diferentes. Estas condiciones consistieron en la modificación del parámetro FWHM, es decir, la variación del tamaño del voxel. Concretamente, los criterios utilizados fueron los siguientes: el mismo tamaño del voxel, el doble del tamaño del voxel, 2.5 veces el tamaño del voxel, el triple del tamaño del voxel y la no aplicación de filtro (es decir, la omisión del suavizado). En este caso se han limitado los tamaños de voxel utilizados hasta un máximo de tres, puesto que con tamaños superiores existe evidencia de resultados anómalos y por tanto no se recomienda su uso (Friston et al., 1995).

Materiales

Para la adquisición de las imágenes de resonancia magnética se utilizó un equipo GE Signa Excite HDxT de 1.5 Teslas (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) y una antena de alta resolución con 8 canales. Se obtuvieron 32 cortes axiales contiguos de 4 milímetros de grosor. Se utilizó una secuencia de pulso ecoplanar con un Tiempo de Registro o Tiempo de Repetición (TR) de 3 segundos, tiempo de Eco de 60 milisegundos, FOV de 26 centímetros y una matriz de 64 x 64. El tamaño del voxel fue de 4.06 x 4.06 x 4 milímetros. Por cada 3 segundos de registro de señal se obtuvieron 10 volúmenes cerebrales, de forma que se obtuvieron 62 volúmenes en total. Cada bloque de tarea suponía 10 volúmenes, de forma que se iban intercalando 10 volúmenes de reposo y 10 volúmenes de tarea motriz, configurando un total de 30 volúmenes de tarea motriz y 30 volúmenes de reposo. Los dos primeros volúmenes registrados, correspondientes a los 6 primeros segundos del participante en el resonador, correspondían al tiempo previo al comienzo de la tarea.

El pretratamiento y análisis de las imágenes se realizó a través del paquete informático SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8>) (Ashburner et al., 2013) siguiendo las fases habituales para la preparación de las imágenes para su tratamiento estadístico. Se descartaron los 2 volúmenes correspondientes a la preparación de la tarea, es decir, los dos primeros volúmenes registrados, de modo que el número final de volúmenes cerebrales para el análisis de la tarea fue de 60. Las imágenes fueron espacialmente realineadas, reajustadas al tamaño del voxel y normalizadas de acuerdo con la referencia MNI-Montreal Neurological Institute- y en coordenadas Talairach. El filtro, de tipo Kernel Gaussiano, varió en función de las diferentes condiciones del estudio, de forma que para cada participante se aplicaron 5 opciones, mencionadas en el apartado anterior, para los ejes x, y, z.

Las imágenes mostradas en el apartado de resultados se obtuvieron con el software MRIcro (<http://www.mricro.com>) a partir de los mapas estadísticos paramétricos creados a través de SPM8, fijando un $\alpha = .001$ con corrección de significación.

Análisis de datos

En los análisis de resultados de primer nivel realizados con SPM8 se realizó un contraste t donde se comparó la diferencia entre la activación y el reposo con un 0 teórico. En estos mismos análisis se comprobaron el número de clústeres (conjunto de voxels activados) significativos, así como las coordenadas correspondientes a cada clúster; el valor de t de Student del clúster más significativo; y el valor β del clúster más significativo. Así mismo, a partir de los mapas estadísticos paramétricos obtenidos en el análisis de resultados de primer nivel de SPM8 se constituyeron las imágenes de representación de la activación cerebral con MRIcro para cada participante y tamaño de ventana de suavizado.

Se realizó una ANOVA de medidas repetidas para los valores de β , número de clústeres y el valor t , para estudiar el efecto de las 5 condiciones de suavizado en los datos de los 5 participantes. Se incluyó la prueba de esfericidad de Mauchly para comprobar la igualdad o esfericidad de las varianzas, la prueba de F conservadora con el objetivo de aplicar el índice corrector épsilon en el caso de que se rechace la hipótesis de esfericidad para comprobar hasta en qué grado la matriz de varianzas-covarianzas se aleja de la esfericidad, y los contrastes a posteriori en los que se comparan las diferentes condiciones experimentales de suavizado a través de la diferencia de medias. Este procedimiento estadístico se aplicó especialmente para minimizar el posible riesgo de inferencia generado por un bajo tamaño de muestra, a pesar de que los datos analizados son la derivada directa de un gran volumen de datos por sujeto. Asimismo, se obtuvieron los descriptivos (media y desviación típica) de los diferentes valores, junto con los intervalos de confianza de las medias ($\alpha = .05$).

Se utilizó el paquete informático IBM SPSS Statistics 21 para llevar a cabo los análisis mencionados.

Resultados

A continuación se presentan los resultados obtenidos a partir de las imágenes cerebrales de los cinco participantes que realizaron la tarea motriz ya descrita. Estos análisis permitirán ver, tanto de forma gráfica como estadística, cuál es el efecto de la aplicación de cada suavizado.

Al observar concretamente el número de clústeres activados en cada participante y condición se detecta una gran variabilidad entre los participantes en todos los parámetros observados. No obstante, en el caso de la activación de los diferentes voxels, queda registrado el mantenimiento de las coordenadas del clúster más activado en todas, o casi todas, las condiciones estudiadas. Es decir, este clúster, aunque tenga coordenadas diferentes entre los participantes, se mantiene a medida que aumenta el nivel de suavizado, mientras que la mayoría de los otros clústeres van desapareciendo a medida que aumenta el suavizado.

Resultados de los valores β

En relación a los valores de β , los resultados del ANOVA de medidas repetidas indican que no se cumple la esfericidad de Mauchly (Tabla 1), de forma que no hay igualdad de matriz de varianzas y covarianzas. Debido a la no esfericidad se realiza la corrección de F conservadora.

Tabla 1
Resultados principales ANOVA de medidas repetidas.

	Prueba de Mauchly			Prueba de efectos entre sujetos			η
	χ^2	gl	P	F	gl	p	
β	39,472	9	<.001	3,077	4 / 16	.047	.435
t	28,756	9	.003	9,192	4 / 16	<.001	.697
Núm. de clústeres	22,912	9	.018	4,777	4 / 16	.010	.544

Concretamente, los resultados muestran una $F(4, 16) = 3.077$; $p = .47$. En cambio, en la prueba de F conservadora, modificando la probabilidad asociada al valor de F a través de la corrección Epsilon de límite inferior, la significación se modifica notablemente ($F(1, 4) = .250$; $p = .154$). La intensidad del efecto es moderada-alta ($\eta = .435$). Estos resultados indican una pérdida de la significación en la comparación entre los diferentes tipos de suavizado analizados; y por tanto por lo que se refiere a los valores de β cuando se aplica esta corrección, el efecto del tipo de suavizado no es especialmente relevante en el caso de los valores estimados de β .

En el caso de los descriptivos de β , queda particularmente remarcada la disminución de la amplitud de los intervalos de confianza a medida que aumenta el tamaño de ventana de suavizado (sin suavizado, $M = 4.24$, $IC = -0.627 - 9.099$; tamaño 3 de suavizado, $M = 1.06$, $IC = 0.838 - 1.282$). Estos valores se presentan en la Tabla 3, donde también podemos extraer la presencia de un solapamiento evidente pero con claras diferencias en relación a la amplitud de los intervalos de confianza de los valores de β .

Resultados de la prueba t

En referencia a los valores de la prueba t , los resultados muestran que no se cumple la esfericidad de Mauchly (Tabla 1). Se obtiene una $F(4, 16) = 9.192$; $p < .001$, que una vez corregida a través de F conservadora mantiene la significación por debajo de .05 ($F(1,4) = .250$; $p = .039$). La intensidad del efecto es alta ($\eta = .697$).

La comparación entre la tarea motriz y el reposo, expresada a través de la prueba t , muestra diferencias estadísticamente significativas en numerosos contrastes, concretamente entre la no aplicación de suavizado y el suavizado de 2.5 ($p = .026$) y de 3 ($p = .013$), entre el suavizado que mantiene el mismo tamaño del voxel y el suavizado de 2.5 ($p = .004$) y de 3 ($p = .004$), y entre el suavizado que multiplica el tamaño del voxel por 2.5 y el del triple del tamaño del voxel ($p = .006$) (Tabla 2). Estos contrastes indican, en líneas generales, que la no aplicación de suavizado o la aplicación de un suavizado manteniendo el tamaño del voxel presentan diferencias estadísticamente significativas con el suavizado que triplica el tamaño del voxel y el que lo multiplica por 2.5.

Tabla 2
Contrastes a posteriori de t .

Niveles de Suavizado	Diferencia de medias	p
NS - 1	0.724	.505
NS - 2	0.866	1.000
NS - 2.5	2.358	.026*
NS - 3	3.094	.013*
1 - 2	0.142	1.000
1 - 2.5	1.634	.004**
1 - 3	2.370	.004**
2 - 2.5	1.492	1.000
2 - 3	2.228	.806
2.5 - 3	0.736	.006**

Nota. *Significación inferior a .05; **Significación inferior a .01.

Los descriptivos de los valores t muestran el efecto de los distintos criterios de suavizado en la media, con una disminución de estos valores cuando aumenta el tamaño del suavizado. Este hecho se puede comprobar en la Tabla 3, de donde podemos extraer que los valores varían pero la amplitud del intervalo de confianza y la desviación típica se mantienen estables aunque se modifique el tamaño de suavizado (sin suavizado, $M = 14.62$, $IC = 11.487 - 17.753$; tamaño 3 de suavizado, $M = 11.53$, $IC = 8.097 - 14.955$). En este caso, aunque los intervalos están claramente solapados, se observa una reducción de la amplitud de los mismos, especialmente en la condición de filtro de tamaño 3. Este hecho concuerda con las diferencias estadísticamente significativas entre las medias comentadas en el apartado anterior.

Tabla 3
Medias, desviaciones típicas e intervalos de confianza.

		M	SD	IC 95%	
				Min.	Máx.
β	Sin Suavizado	4.24	3.916	-0.627	9.099
	Suavizado x1	2.05	0.689	1.197	2.907
	Suavizado x2	1.15	0.186	0.915	1.377
	Suavizado x2.5	1.11	0.157	0.914	1.298
	Suavizado x3	1.06	0.179	0.838	1.282
t	Sin Suavizado	14.62	2.523	11.487	17.753
	Suavizado x1	13.90	2.865	10.338	17.454
	Suavizado x2	13.75	2.209	11.011	16.497
	Suavizado x2.5	12.26	2.837	8.739	15.785
	Suavizado x3	11.53	2.762	8.097	14.955
Núm. de clústeres	Sin Suavizado	7.00	5.66	-0.02	14.02
	Suavizado x1	4.00	2.74	0.60	7.40
	Suavizado x2	2.20	1.09	0.84	3.56
	Suavizado x2.5	2.40	0.89	1.29	3.51
	Suavizado x3	1.80	0.84	0.76	2.84

Resultados del número de clústeres

En relación al número de clústeres, no se cumple la condición de esfericidad de Mauchly. Se obtiene una $F(4, 16) = 4.777$; $p = .010$, pero una vez realizada la corrección de F conservadora la significación cambia ($F(1, 4) = .250$; $p = .094$). (Tabla 1). La intensidad del efecto es ligeramente alta ($\eta = .544$). Por lo tanto, como ya sucede en el caso de las estimaciones β , no se aprecian diferencias estadísticamente significativas en el número de clústeres en relación al tamaño de suavizado aplicado.

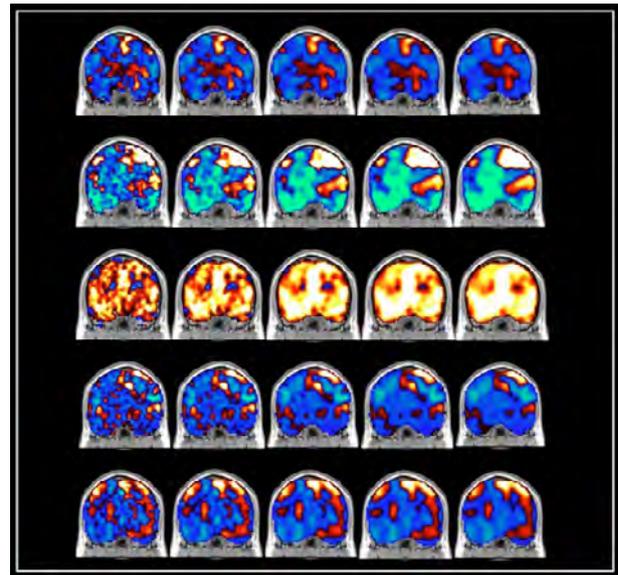
Las medias y desviaciones típicas del número de clústeres nos indican que el aumento del tamaño del suavizado hace disminuir la amplitud de los intervalos de confianza (sin suavizado, $M = 7$, $IC = -0.02 - 14.02$; tamaño 3 de suavizado, $M = 1.80$, $IC = 0.76 - 2.84$) (Tabla 3). Al mismo tiempo, también disminuyen el valor de la media y la variabilidad a medida que aumenta el tamaño de suavizado. Los intervalos de confianza quedan bastante solapados entre ellos.

Resultado del análisis gráfico

Las imágenes obtenidas a través de los mapas estadísticos paramétricos muestran una clara diferencia entre los distintos niveles de suavizado (Figura 2). Por un lado, la no aplicación de suavizado deja entrever una imagen con gran cantidad de ruido que dificulta la localización de la activación en relación a la tarea motriz. El primer nivel de suavizado, manteniendo el tamaño del voxel, continúa siendo esencialmente parecido a la primera imagen, con gran cantidad de activación no significativa, aunque la imagen empieza a ser más nítida. La aplicación de un suavizado de 2, 2.5 y 3 supone un gran contraste visual respecto a los dos niveles anteriores, puesto que la imagen muestra una activación mucho más precisa y con menos ruido. La diferencia visual de activaciones entre el nivel 2.5 y 3 de suavizado es muy sutil.

Figura 2

Efecto de los diferentes tamaños de ventana de suavizado de los cinco participantes. De izquierda a derecha: sin suavizado, suavizado del mismo tamaño del voxel, suavizado del doble del tamaño del voxel, suavizado del voxel por 2.5, y suavizado del triple del tamaño del voxel.



A través de las imágenes anteriores podemos afirmar que los voxeles activados se encuentran en el hemisferio cerebral izquierdo, concretamente en el lóbulo frontal, circunvolución precentral y las áreas de Brodmann 3, 4 y 6 (según coordenadas Talairach: Talairach y Tournoux, 1993).

Las imágenes muestran una activación relativamente uniforme en tres de los participantes, mientras que los otros dos participantes muestran un nivel de activación mucho más elevado que también habían quedado reflejados en los resultados presentados anteriormente. Esta diferencia podría haber afectado el análisis de los datos reportados en todo el presente apartado, ya que teniendo en cuenta el tamaño reducido de la muestra disponible la presencia de valores *outliers* puede modi-

ficar los resultados esperados. Para complementar este análisis se han estimado los porcentajes de congruencia de clústeres significativos para cada sujeto, definiéndose ese índice de congruencia como la proporción de clústeres que se mantienen significativos de un valor de suavizado a otro tomando como punto de referencia el resultado obtenido con la primera solución, es decir, con el suavizado de menor intensidad. Así, se ha estimado la proporción de clústeres que se han mantenido como estadísticamente significativos a través de todas las soluciones consideradas, obteniéndose $p = .032$ para el primer sujeto, $.041$ para el segundo, $.033$ para el tercero, $.021$ para el cuarto y $.038$ para el quinto y último. Por tanto, parece mostrarse un efecto de dispersión en el número de clústeres significativos con cierta variabilidad intrasujeto.

A pesar de observar estas diferencias entre sujetos, todos los análisis realizados parecen indicar una serie de tendencias que podrían confirmarse en una investigación posterior donde se pueda disponer de tamaño de muestra más elevado.

Discusión

El objetivo de esta investigación es el estudio de la importancia del suavizado en el pretratamiento de las imágenes RMf y el efecto que tiene en el resultado final de estas imágenes. Para realizarlo se han aplicado diferentes criterios de tamaño de suavizado en el análisis de las imágenes obtenidas a partir de una tarea motriz sencilla realizada por cinco participantes.

Los resultados del ANOVA de medidas repetidas en relación a los valores β y número de clústeres muestran la no esfericidad de la matriz de variancias y covariancias, de la cual se obtiene una F significativa pero que una vez aplicada la corrección de F conservadora pierde su significación. La intensidad del efecto es alta en ambos casos. En relación a los descriptivos, las medias van disminuyendo a medida que aumenta el suavizado, así como la variabilidad y la amplitud del intervalo de confianza.

En relación a los valores t en el ANOVA de medidas repetidas, tampoco se cumple la condición de esfericidad pero la significación estadística se mantiene incluso después de la aplicación de la corrección de F conservadora. Por otro lado, los contrastes a posteriori muestran diferencias significativas en la comparación entre el suavizado del mismo tamaño del voxel y la no aplicación del suavizado respecto a los suavizados de 2.5 y 3, y también de estos últimos entre ellos. Asimismo, los descriptivos de t muestran una disminución de la media a medida que aumenta el suavizado, pero de forma muy moderada. Por lo que respecta a la variabilidad y a los intervalos de confianza, estos mantienen su amplitud y valores casi iguales aunque se modifique el tamaño de ventana de suavizado.

Globalmente, las medias y desviaciones típicas de los tres casos indican una tendencia clara a la disminución de la media a medida que aumenta el valor del suavizado. Asimismo, se observa una gran variabilidad en la condición de no aplicación de suavizado que se va reduciendo a medida que aumenta el

nivel de suavizado. Queda especialmente clara esta diferencia en el nivel de 2, 2.5 y 3 de suavizado, cuya variabilidad es muy reducida. Los intervalos de confianza siguen esta misma línea, teniendo en cuenta que los intervalos más amplios se encuentran en todos los casos cuando no se aplica suavizado.

Las imágenes obtenidas con MRIcro muestran gráficamente las diferencias entre los distintos niveles de suavizado que se han explicado hasta el momento. Estas imágenes indican que la no aplicación de suavizado o la aplicación de un suavizado del mismo tamaño del voxel hacen que las imágenes sean poco nítidas y sea difícil establecer los límites de las áreas activadas importantes para el estudio. En cambio, en todos los participantes, la aplicación de un suavizado de 2, 2.5 y 3 muestra una imagen más limpia, con más facilidad para determinar las áreas cerebrales implicadas en la tarea en cuestión.

Este hecho queda plasmado en todos los participantes, aunque uno de ellos presente una activación basal mucho más elevada que el resto. La diferencia de activación entre sujetos es habitual, debido a las diferencias morfológicas cerebrales en los humanos atribuibles a la plasticidad cerebral. Sin embargo, parte de esta variabilidad también podría ser explicada por la presencia de valores *outliers*. Además, aunque haya diferencias entre los participantes, las coordenadas de las áreas más activadas muestran proximidad entre participantes.

La comparación de imágenes y coordenadas intrasujeto muestra que las áreas activadas van disminuyendo a medida que aumenta el suavizado, pero una o dos coordenadas se mantienen iguales o casi iguales en todos los participantes. Este hecho nos indicaría que aquellas áreas de activación principal están presentes en los niveles más altos de suavizado, mientras que aquellas menos destacadas se van perdiendo. Esta afirmación es de gran importancia, ya que indicaría que aquellas activaciones con menos intensidad están presentes en los primeros niveles de suavizado pero ya no lo están con un suavizado de 2.5 o 3.

Entre las principales limitaciones de este estudio debemos mencionar el poco tamaño de muestra. La disponibilidad únicamente de las imágenes de 5 participantes complica la elección de pruebas estadísticas a realizar y dificulta la obtención de resultados generalizables. Además, la problemática de disponibilidad de muestra inherente a los estudios de neuroimagen en general es evidente, debido al tiempo necesario para realizar la prueba y al procedimiento en sí. Por ello, debemos remarcar el carácter preliminar de los resultados del presente trabajo, que podría ser útil para réplicas futuras con mayores tamaños de muestra. Estas consideraciones se hacen más patentes al considerar el número de clústeres significativos y como varían en número específico a través de los distintos tamaños de suavizado. La reducción es congruente con los resultados generales, lo que podría implicar un resultado interesante es la variabilidad intrasujeto observada, lo cual hace pensar en que ese efecto puede interactuar con características de sujeto que aun complicarían más los determinantes del uso de modelos lineales masivos. Este tipo de resultados han sido reportados especialmente

en análisis de segundo nivel, pero nuestros resultados apuntan a que ya en primer nivel podrían darse (De Pasquale et al., 2008; Sacchet y Knutson, 2013; Van Gerven et al., 2010).

Para terminar, a modo de conclusión, se puede afirmar que, en general, este estudio presenta, de forma preliminar, las diferencias entre los tamaños de ventana de suavizado de forma muy clara. La posibilidad de comprobar estas diferencias tanto desde un punto de vista estadístico como desde un punto de vista visual permite a los usuarios de este tipo de imágenes hacerse una idea del efecto que tiene la aplicación de cada tamaño de suavizado, así como la importancia de realizar una buena elección del mismo. A partir de los resultados extraídos en la presente investigación, se puede concluir que es altamente necesaria la aplicación de un suavizado de 2, 2.5 o 3, siendo más recomendables los dos últimos tamaños de suavizado, para obtener imágenes de Resonancia Magnética funcional lo más útiles, claras y nítidas posible, y al mismo tiempo evitar el sesgo que produciría un filtraje excesivo, superior a las 3 veces el tamaño del voxel. Estas recomendaciones siguen la línea general de los estudios previos, que aconsejan un tamaño de suavizado del triple del tamaño del voxel (Ashburner et al., 2013; Friston et al., 1995; Friston et al., 2007; Gispert et al., 2003), aunque algunos autores sugieran aplicar un suavizado mínimo para evitar sesgos (Sacchet y Knutson, 2013). Por los motivos expuestos sería recomendable para futuras líneas de investigación la realización de un estudio de diferentes tamaños de ventana de suavizado con más participantes para poder obtener resultados más consistentes y generalizables.

El aumento de estudios acerca del análisis de imágenes de RMf puede suponer la incorporación de mejoras en los procedimientos implicados en estos análisis, cuyos avances podrían proporcionar unos resultados más precisos y optimizar las aportaciones en el análisis de señal cerebral. Así pues, estas contribuciones supondrían la generación de aportaciones valiosas para avanzar en la comprensión del funcionamiento cerebral humano, temática que sin duda alguna resulta de gran importancia para los profesionales de la psicología y la neuropsicología.

Referencias

- Ashburner, J., Barnes, G., Chen, C. C., Daunizeau, J., Fladın, G., Friston, K., ... y Stephan, K. (2013). *SPM8 Manual*. London: Institute of Neurology, UCL.
- Bandettini, P. A., Kwong, K. K., Tootell, R. B. H., Wong, E. C., Fox, P. T., Belliveau, J. W. y Rosen, B. R. (1997). Characterization of Cerebral Blood Oxygenation and flow changes during prolonged brain activation. *Human Brain Mapping*, 5, 93-109. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0193\(1997\)5:2<93::AID-HBM3>3.0.CO;2-H](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0193(1997)5:2<93::AID-HBM3>3.0.CO;2-H)
- Buxton, R. B. (2002). *Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging. Principles y Techniques*. New York: Cambridge University Press. <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511549854>
- Christensen, W. F. y Yetkin, F. Z. (2005). Spatio-temporal analysis of auditory cortex activation as detected with silent event related fMRI. *Statistics in Medicine*, 24, 2539-2556. <http://dx.doi.org/10.1002/sim.2111>
- Darki, F. y Oghabian, M. A. (2013). False positive control of activated voxels in single fMRI analysis using bootstrap resampling in comparison to spatial smoothing. *Magnetic Resonance Imaging*, 31, 1331-1337. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2013.03.009>
- De la Iglesia-Vayá, M., Molina-Mateo, J., Escarti-Fabra, M., Martí-Bonmartí, L., Robles, M., Meneu, T., ... y Sanjuán, J. (2011). Técnicas de análisis de posproceso en resonancia magnética para el estudio de la conectividad cerebral. *Radiología*, 53, 236-245. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2010.11.007>
- De Pasquale, F., Del Gratta, C. y Romani, G. L. (2008) Empirical Markov Chain Monte Carlo Bayesian analysis of fMRI data. *NeuroImage*, 42, 99-111. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.04.235>
- Friston, K. (2012). Ten ironic rules for non-statistical reviewers. *NeuroImage*, 61, 1300-1310. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.04.018>
- Friston, K. J., Ashburner, J., Kiebel, S. J., Nichols, T. E. y Penny, W. D. (2007). *Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images*. Glasgow: Academic Press.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J. P., Frith, C. D. y Frackowiak, R. S. J. (1995). Statistical Parametric Maps in Functional Imaging: A General Linear Approach. *Human Brain Mapping*, 2, 189-210. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.460020402>
- Gispert, J. D., Pascau, J., Reig, S., García-Barreno, P. y Desco, M. (2003). Mapas de estadísticos paramétricos (SPM) en medicina nuclear. *Revista Especial de Medicina Nuclear*, 22, 43-53. [http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6982\(03\)72141-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6982(03)72141-7)
- Guàrdia, J., Peró, M. y Fauquet, J. (2013). Análisis de datos en neurociencia cognitiva. En D. Redolar (Ed.), *Neurociencia Cognitiva* (pp. 789-796). Madrid: Pirámide.
- Guàrdia-Olmos, J., Peró-Cebollero, M., Zarabozo-Hurtado, D., González-Garrido, M. y Gudayol-Ferré, E. (En revisión editorial). Analysis of the visual recognition of words and homophone orthographic errors through magnetic resonance imaging (fMRI). *Journal of Neurolinguistics*.
- Lindquist, M. A. y Wager, T. D. (2008). Spatial Smoothing in fMRI using Prolate Spheroidal Wave Functions. *Human Brain Mapping*, 29, 1276-1287. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20475>
- Logan, B. R., Geliakova, M. P. y Rowe, D. B. (2008). An evaluation of spatial thresholding techniques in fMRI analysis. *Human Brain Mapping*, 29, 1379-1389. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.20471>
- Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T. y Oel-

- termann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 412, 150-157. <http://dx.doi.org/10.1038/35084005>
17. Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. y Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 87, 9868-9872. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.87.24.9868>
 18. Sacchet, M. D. y Knutson, B. (2013). Spatial smoothing systematically biases the localization of reward-related brain activity. *NeuroImage*, 66, 270-277. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.10.056>
 19. Said, S. E. y Dickey, D. A. (1984). Testing for unit roots in autoregressive-moving average models of unknown order. *Biometrika*, 71, 599-607. <http://dx.doi.org/10.1093/biomet/71.3.599>
 20. Salafranca, Ll. (1991). *Neurociencia cognitiva: problemática del análisis de datos*. (Tesis doctoral inédita). Universitat de Barcelona, Barcelona, Espanya.
 21. Talairach, J. y Tournoux, P. (1993) *Referentially Oriented Cerebral MRI Anatomy: An Atlas of Stereotaxic Anatomical Correlations for Gray and White Matter*. New York, USA: Thieme Medical Publishers.
 22. Van Gerven, M. A., Cseke, B., de Lange, F. P. y Heskes, T. (2010). Efficient Bayesian multivariate fMRI analysis using a sparsifying spatio-temporal prior. *NeuroImage* 50, 150-161. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.11.064>

Fecha de recepción: 19 de mayo, 2014

Fecha de recepción de la versión modificada: 9 de diciembre, 2014

Fecha de aceptación: 12 de diciembre, 2014