



**Escuela Superior
de Ingeniería y Tecnología**
Universidad de La Laguna

Trabajo de Fin de Grado
**Procesamiento de imágenes 3D
fMRI de actividad neuronal en
meditación**

Alumno: Miguel Domínguez Fernández

Tutores: Dr. Sergio Elías Hernández Alonso y Óscar Pérez Díaz

Titulación: Grado en Ingeniería Electrónica Industrial y Automática

Curso: 2022-2023

En el ámbito universitario, agradezco todo el trabajo realizado a los profesores del Grado, con especial mención a mis tutores Sergio Elías y Óscar. Gracias por la confianza depositada en mí para realizar este TFG, así como por toda la ayuda que me han prestado a lo largo de estos meses donde he aprendido muchísimo.

En el ámbito personal, dar las gracias a toda mi familia por el apoyo y cariño incondicional que siempre me dan.

A todos mis amigos y amigas, muchas gracias por siempre estar ahí y por compartir tantos momentos juntos.

Índice

Resumen	5
Abstract	6
0. OBJETIVOS	7
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1. El cerebro humano: conceptos generales	8
1.2. Centros de atención del Yoga	10
1.3. Escáner de resonancia magnética	12
1.4. fMRI	13
1.5. SPM	15
1.6. MicroDicom	16
1.7. xjView	16
2. METODOLOGÍA	18
2.1. Descripción de la muestra de participantes	18
2.2. Paradigma	18
2.3. Recopilación y validación de datos	20
2.4. Conversión de imágenes de DICOM a NIFTI	20
2.5. Parámetros del escáner y selección de participantes	22
2.6. Preprocesado espacial	23
2.6.1. Realineado (<i>Realign & Unwarp</i>)	23
2.6.2. Corregistro (<i>Coregister: Estimate</i>)	26
2.6.3. Segmentado (<i>Segment</i>)	28
2.6.4. Normalizado (<i>Normalise: Write</i>)	29
2.6.5. Suavizado (<i>Smooth</i>)	30
2.7. Procesado	31
2.7.1. Especificación de primer nivel	31
2.7.2. Especificación de segundo nivel	36
3. RESULTADOS	40
3.1. Muestra completa	40
3.2. Muestra dividida en grupos	42
3.3. Análisis de resultados del Grupo 1 y Grupo 2 combinados	45
3.4. Resultados descartando voluntarios en función de calidad de imágenes captadas	47
3.5. Contrastes implícitos	49
4. DISCUSIÓN	51

5. PROPUESTAS DE MEJORA	53
6. CONCLUSIONES	55
7. CONCLUSIONS	56
8. BIBLIOGRAFÍA	57
9. ANEXOS	61
Anexo I: script de lectura de parámetros DICOM	61
Anexo II: código del <i>batch</i> para pasar de imágenes DICOM 2D (.dcm) a imágenes NIFTI 3D (.nii) de SPM 63	
Anexo III: tabla completa de voluntarios	64
Anexo IV: código del <i>batch</i> “<i>Realign & Unwarp</i>” de SPM	65
Anexo V: código para reorientación al ac-pc	66
Anexo VI: código del <i>batch</i> “<i>Coregister: estimate</i>” de SPM	67
Anexo VII: código del <i>batch</i> “<i>Segment</i>” de SPM	68
Anexo VIII: código del <i>batch</i> “<i>Normalise: write</i>” en SPM	70
Anexo IX: código del <i>batch</i> “<i>Smooth</i>” de SPM	71
Anexo X: código del <i>batch</i> “<i>fMRI model specification</i>” de SPM	72
Anexo XI: código del <i>batch</i> “<i>Model estimation</i>” de SPM	73
Anexo XII: código del <i>batch</i> “<i>Contrast Manager</i>” de SPM	74
Anexo XIII: código del <i>batch</i> “<i>Factorial design specification</i>” de SPM	76
Anexo XIV: vectores de peso de los contrastes explícitos	77
Anexo XV: vectores de peso de los contrastes implícitos	79
Anexo XVI: vectores de peso de los contrastes implícitos de la “Propuesta de mejora”	80
Anexo XVII: enlace a carpeta de <i>Drive</i> con documentos de interés del TFG	81

Resumen

El procesamiento de imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) es una técnica neurocientífica que permite estudiar la actividad cerebral que presenta el voluntario dentro del escáner, mientras realiza una serie de tareas o actividades recogidas en lo que se conoce como paradigma del experimento.

Para el desarrollo de este estudio, se parte de unas imágenes adquiridas en los años 2011 y 2012 a unos voluntarios meditadores de distinta edad, sexo y años de experiencia meditando. No obstante, durante la adquisición se cometieron errores a la hora de ajustar los parámetros del escáner y como consecuencia existen diferencias fundamentales entre los volúmenes de cada sujeto. Una de las primeras tareas de este trabajo fue clasificar a los voluntarios según los parámetros que presentaban sus imágenes.

A través del programa SPM (*Statistical Parametric Mapping*) se llevó a cabo el preprocesado espacial de las imágenes, con el fin de prepararlas para ser analizadas estadísticamente.

El análisis estadístico en SPM se divide en la especificación de primer nivel y en la especificación de segundo nivel, en las cuales se definen una serie de contrastes por los cuales se resta una condición de otra con el fin de ver los efectos que tiene realizar una tarea concreta en términos de activación neuronal (en nuestro caso, la tarea es meditar). En este trabajo, se realizaron varios análisis estadísticos variando el número de participantes, los contrastes y otras condiciones con el fin de obtener resultados acordes con la literatura que además presentaran un nivel de significación estadística aceptable medida a través del p-valor.

Abstract

The functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) is a neuroscientific technique that allows us to study the brain activity of a voluntary while he or she is doing a series of tasks inside the scanner.

To make this study, we start from a series of images acquired in 2011 and 2012 to a group of meditators with different age, sex, and experience in yoga. Nonetheless, when this study was done, the parameters of the scanner were not correctly adjusted, therefore, there are significant differences between images from different volunteers. One of the first jobs of this project was to classify the volunteers by the parameters of their images.

Using the software SPM (Statistical Parametric Mapping), we completed the spatial pre-processing of the images needed to analyse them statistically.

The statistical analysis in SPM is divided into two parts: 1st-level and 2nd-level specification, in which we define a series of contrasts where a condition is subtracted from the other, therefore we can see the effects of carrying out a task in terms of neuronal activity. In our case, the tasks are meditating towards a specific chakra. In this study, we designed and executed several statistical analyses varying the number of participants, the contrasts, and other conditions in order to obtain not only results in the line of previous studies, but also results with enough statistical significance measured with the p-value.

0. OBJETIVOS

En este apartado describiremos cuáles son los objetivos y metas de este trabajo de fin de grado.

En primer lugar, partimos de un banco de imágenes de resonancia magnética registrados en los años 2011 y 2012 que sabemos que fueron incorrectamente adquiridas debido a que los parámetros fijados en el escáner no eran los mismos para todos los voluntarios que participaron en el estudio.

Dada la evolución de los softwares de procesamiento de imágenes fMRI con el paso de los años, se propone en este TFG retomar el experimento para intentar sacar conclusiones a partir de los mapas estadísticos que generan las imágenes, una vez procesadas. Por lo tanto, se tiene como principales objetivos del trabajo:

- Clasificar y agrupar a los participantes según los parámetros usados en el escáner para adquirir las imágenes. Téngase en cuenta que cuanto mayor número de participantes mayor potencia estadística tendrán nuestros resultados.
- Realizar un preprocesado espacial con SPM12, que permita mejorar la calidad de las imágenes para realizar un análisis estadístico con ellas, manteniendo el mayor número de participantes posible.
- Llevar a cabo un análisis estadístico de las imágenes preprocesadas a partir del paradigma descrito. Este análisis constará de una especificación de primer nivel (intra-sujeto) y de segundo nivel (inter-sujeto).
- Aumentar la fiabilidad estadística de los datos mediante la reorganización de la muestra de participantes, el descarte de voluntarios “conflictivos” y la adición de contrastes que puedan ser interesantes para observar los efectos del experimento.

Por otra parte, se pretende también con este trabajo conocer de primera mano cómo se realiza un estudio neurocientífico desde el punto de vista de la ingeniería, donde se trabaja con diversos *softwares* de tratamiento de imágenes para solucionar los problemas que éstas presentan e intentar obtener conclusiones reales, basándonos en estudios anteriores y en la literatura del tema.

1. INTRODUCCIÓN

En este primer capítulo, se describirán los conceptos e ideas más generales que se plantean en este trabajo, con el fin de que sirvan como base para comprender de una forma más clara y sencilla la metodología y resultados que se explican en capítulos posteriores.

1.1.El cerebro humano: conceptos generales

El cerebro es el órgano más complejo del cuerpo humano. Es el encargado de coordinar todas las acciones que realizamos, así como de percibir todo lo que nos rodea y de tomar decisiones en base a la información que recibe.

Las células que componen el cerebro son las neuronas, que están formadas por 3 partes básicas: el cuerpo celular o soma, el axón y la dendrita (*Fig. 1*).

- Las dendritas reciben información de otras neuronas.
- El cuerpo celular o soma es donde se encuentra el núcleo de la célula.
- El axón transmite los mensajes impulsos nerviosos de la célula. Cuando los axones son relativamente largos, están cubiertos por una capa conocida como vaina de mielina, compuesta de proteína y sustancias grasas, que permite que los impulsos eléctricos se transmitan de manera más rápida.

Las neuronas transmiten información mediante sustancias químicas llamadas neurotransmisores que se envían a través de la sinapsis, que es el espacio entre los axones y dendritas de células adyacentes [1].

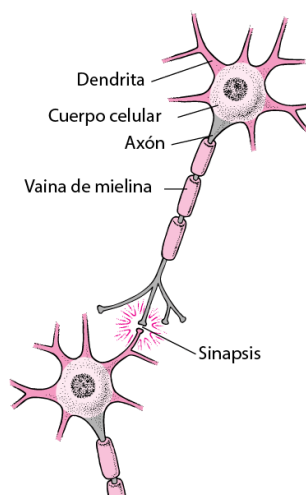


Figura 1: partes de una neurona [2]

Por otro lado, según su aspecto se distinguen tres tipos de tejidos que componen la masa cerebral:

- **Materia gris:** este tejido está compuesto por: las dendritas, el soma (el cuerpo celular) de las neuronas, así como de axones cortos que carecen de mielina [3].
- **Materia blanca:** contiene los axones largos y se ubica en la parte más interior del cerebro. Dado que posee axones con mielina, este tejido puede realizar transmisiones muy rápidas [4].

- **Líquido cefalorraquídeo:** este fluido está en los espacios huecos del cerebro y la médula espinal. Sirve para amortiguar el cerebro en caso de impacto y para proporcionarle nutrientes [5].

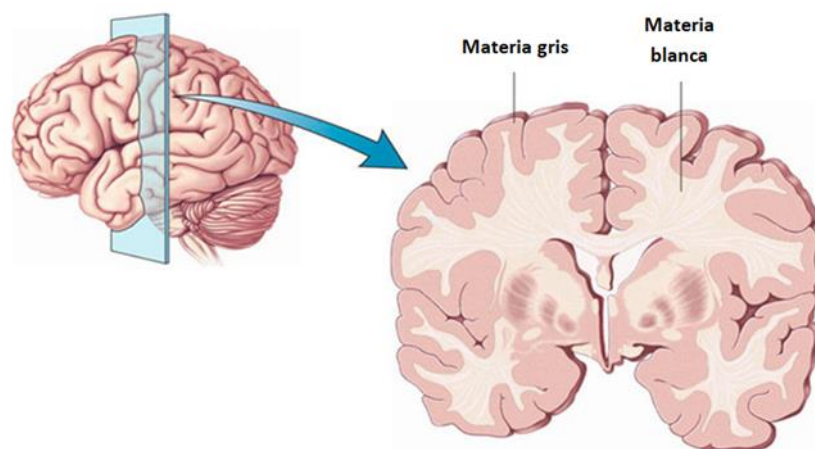


Figura 2: localización de la materia gris y la materia blanca en un corte del cerebro [6].

En este punto, también es importante definir algunos conceptos que nos ayudarán a la hora de hacer el análisis de las imágenes. En primer lugar, se deben definir las tres perspectivas fundamentales con las que podemos visualizar el cerebro: coronal, sagital y axial u horizontal (Fig. 3).

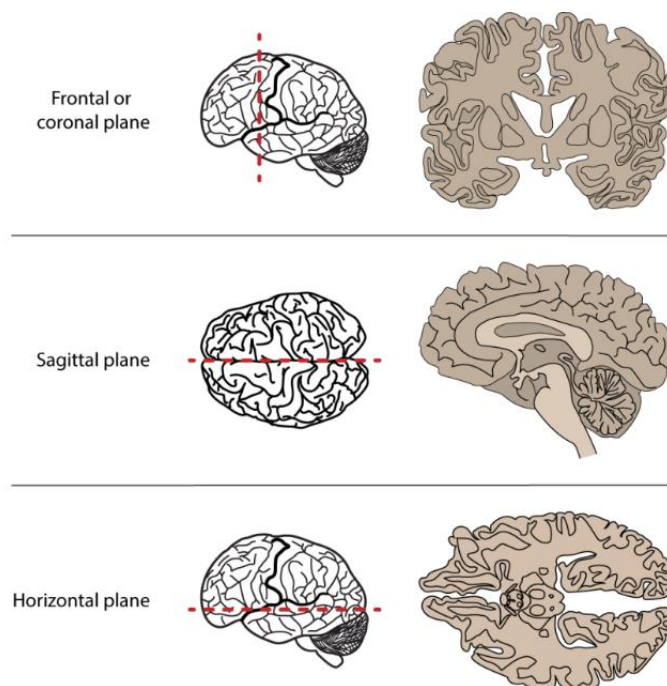


Figura 3: cortes coronal, sagital y axial u horizontal del cerebro [7].

A lo largo de la historia de la neurociencia, se han establecido numerosas parcelaciones del cerebro, con el fin de constituir mapas del órgano que permitiesen estudiarlo con mayor facilidad al aportarle una referencia geográfica. En la figura 4, se puede observar una de las divisiones por áreas más básicas del encéfalo humano.

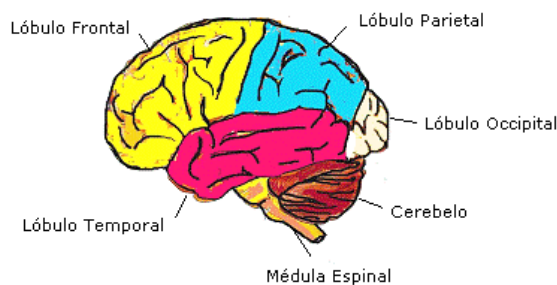


Figura 4: parcelación básica anatómica del cerebro [8].

Para realizar el análisis de resultados, observaremos las activaciones en las regiones definidas en las áreas de Brodmann y en el sistema de parcelación denominado AAL3 (*Automated Anatomical Labelling Atlas 3*) [9]. Para hacer referencias a un vóxel (píxel en 3 dimensiones) específico de un volumen cerebral, se usará el sistema de coordenadas MNI, desarrollado por el *Montreal Neurological Institute and Hospital* [10]. El origen de este sistema (0 0 0), se encuentra en la línea de la comisura anterior (AC o *Anterior Commissure*), de la que hablaremos en capítulos posteriores.

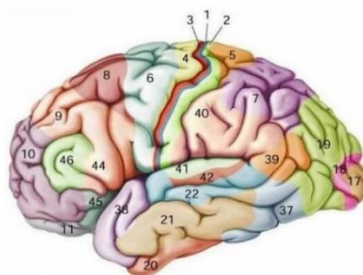


Figura 5: cerebro dividido en las áreas de Brodmann [11].

Las áreas de Brodmann dividen el cerebro según su citoarquitectura, esto es, según la disposición de los somas de las neuronas de la corteza cerebral. De modo que este sistema se basa más en las características anatómicas del cerebro [12]. Por su parte, el sistema AAL3 también divide el cerebro en vóxeles, lo que concuerda con las operaciones que realizan los *softwares* de análisis de imágenes de resonancia magnética, por lo que es ampliamente utilizado en este campo de la neurociencia (este sistema de coordenadas viene integrado como una *toolbox* en el programa SPM, utilizado en este Trabajo de Fin de Grado).

1.2. Centros de atención del Yoga

En esta sección, se aportará una visión general acerca del yoga y sus centros de atención o chacras, dado que contamos con un grupo de voluntarios yoguis que realizarán un paradigma en el cual tendrán que meditar centrándose en estos chacras.

El yoga es una disciplina milenaria surgida en lo que hoy es la India. Uno de sus principales objetivos es intentar lograr el equilibrio del cuerpo, la mente y el espíritu, y así llegar a un estado de plenitud total [13].

Por otra parte, en los *Upanishads* (libros sagrados del hinduismo), se describen los chacras como los centros de energía del cuerpo por donde fluye la energía vital. Existen siete chacras principales, cada uno relacionado con un aspecto de nuestro ser, que deben estar en perfecto equilibrio para lograr un estado de bienestar general [14]. Cada chacra tiene asociado un mantra, que consiste en una frase que se dice durante la meditación para facilitar el establecimiento de la cualidad del respectivo chacra. Los siete chacras principales y sus cualidades asociadas, según *Sahaja Yoga* [15], son:

- Chacra 1 (*Mooladhara*): manifestándose en el plexo pélvico, este chacra controla el sistema reproductivo y está relacionado con la inocencia y sabiduría pura, la misma que tenemos al estar en la infancia y que consideramos perdidas al llegar a la edad adulta.
- Chacra 2 (*Swadhistan*): este chacra controla los riñones, el hígado, el páncreas, el bazo, los intestinos y el útero. Manifestándose en el plexo solar (zona abdominal), este centro nos provee de creatividad, atención, deseo y conocimiento puro. Cuando este centro está “libre de impurezas”, tenemos inspiración y nos sentimos alimentados, llenos de creatividad, que además podemos trasladar a otras personas.
- Chacra 3 (*Nabhi*): ubicado físicamente en el plexo solar (justo debajo del esternón), el chacra controla los intestinos, el estómago, el hígado y el bazo. Estando este chacra iluminado, se activan las cualidades de: generosidad incondicional y una profunda paz interior. Asimismo, aunque no nos percatemos, con este chacra iluminado buscamos evolucionar a un estado superior de conciencia espiritual.
- Chacra 4 (*Anahata*): el chacra del corazón controla, además de este órgano, al hueso del esternón y a los pulmones. Sus cualidades son la alegría, la compasión, la sensación de seguridad, el amor, la responsabilidad, la intrepidez y la protección. Es el hogar de nuestro espíritu (la forma más pura de nuestro ser), de la fuente de nuestra seguridad y sensación de protección y de nuestra responsabilidad y deber, que brotan del amor profundo hacia los demás.
- Chacra 5 (*Vishuddi*): la manifestación física de este chacra se encuentra en las cervicales. Controla el cuello, los brazos, la cara, la lengua, la boca, la nariz y los dientes. Sus cualidades son la autoestima, el respeto por uno mismo y por los demás, la comunicación, la diplomacia, el colectivismo y las relaciones fraternales puras. En definitiva, este centro gobierna nuestra habilidad para comunicarnos y la manera en que estamos conectados con nosotros mismos, con los demás y con el mundo que nos rodea.
- Chacra 6 (*Agnya*): centro ubicado donde se cruzan los nervios ópticos tiene como cualidades la misericordia, la abstracción, la conciencia, la meditación y el silencio interior. Este chacra constituye la puerta de entrada al estado de conciencia sin pensamiento o “silencio mental”. Es el chacra del perdón, la humildad y la compasión y nos permite abandonar el sentimiento destructivo de la ira y el ego, los cuales nos impiden alcanzar la paz y el confort.
- Chacra 7 (*Sahasrara*): el último chacra se manifiesta en el área límbica del cerebro. Sus cualidades son el yoga o unión con lo divino, la autorrealización, la conciencia sin pensamiento, la felicidad profunda, la paz y la manifestación de todos los chacras. Alcanzamos un nuevo estado de conciencia y de unión con el universo con nos rodea. Con una rutina de meditación diaria, se consigue mantener este chacra abierto, lo que nos permite evitar pensamientos y emociones negativas.

Por último, existe también un estado superior de conciencia denominado *Nirvichara Samadhi*, traducido al castellano como “silencio mental” o “conciencia sin pensamientos”. En este estado, se

consigue que la mente esté en una fase de calma total y la atención se centra en el momento presente [16].

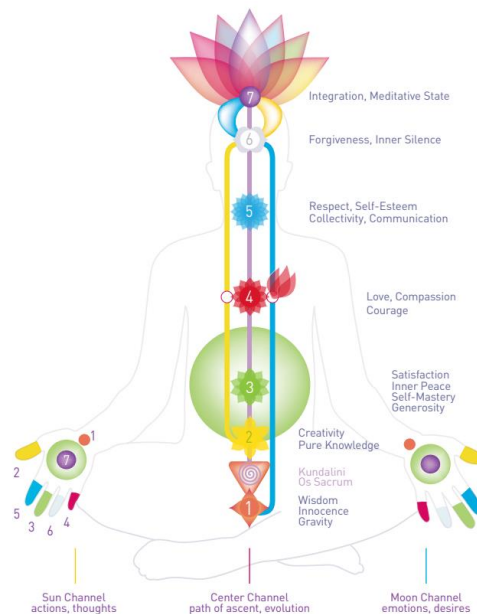


Figura 6: localización de los chakras en el cuerpo humano [15].

1.3. Escáner de resonancia magnética

La imagen por resonancia magnética (MRI, del inglés *Magnetic Resonance Imaging*) es una técnica no invasiva que permite visualizar imágenes anatómicas tridimensionales. El principio de funcionamiento del escáner se basa en el uso de unos imanes muy potentes que producen un campo magnético que hace que los protones del cuerpo se alineen en su dirección. Cuando esto ocurre, se irradian pulsos de radiofrecuencia que afectan a los protones haciendo que liberen una pequeña cantidad de energía causada por la perturbación de este segundo campo externo. Esta emisión de energía es captada por una bobina receptora [17].

Para obtener imágenes en las direcciones ortogonales x-y-z se usan tres bobinas de gradientes que añaden pequeñas variaciones al campo magnético que genera el imán (Fig. 7). La velocidad a la que los protones giran aumenta cuanto más alineados estén con los ejes x-y-z, por lo que se detecta una variación en la frecuencia de las señales de resonancia magnética según la posición de la que provengan, permitiendo entonces una reconstrucción espacial de las señales en una imagen 3D [18].

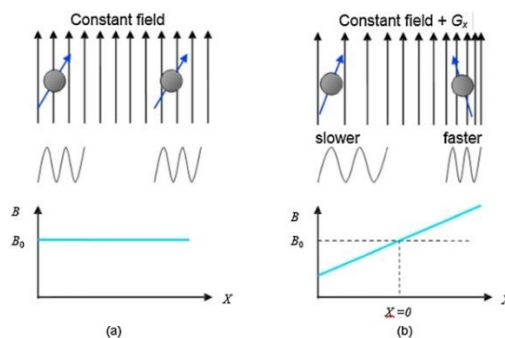


Figura 7: efecto del gradiente de campo en el núcleo. A la izda., todos los núcleos giran a la misma frecuencia. A la dcha., con la presencia de un campo inducido en el eje x, se ve como la frecuencia de giro aumenta cuanto más alineado esté el protón con el eje [19].

Para dar cuenta de la potencia del campo magnético generado en el escáner, se debe recordar que el campo magnético de la Tierra tiene una potencia de 0,5 Gauss aproximadamente ($1 \text{ Tesla} = 10000 \text{ Gauss}$), mientras que la última máquina de resonancia magnética instalada en el Hospital Universitario de Canarias usada para investigación posee 3 Teslas de potencia [19]. La estructura típica de un escáner de resonancia magnética se muestra a continuación, *Fig. 8*.

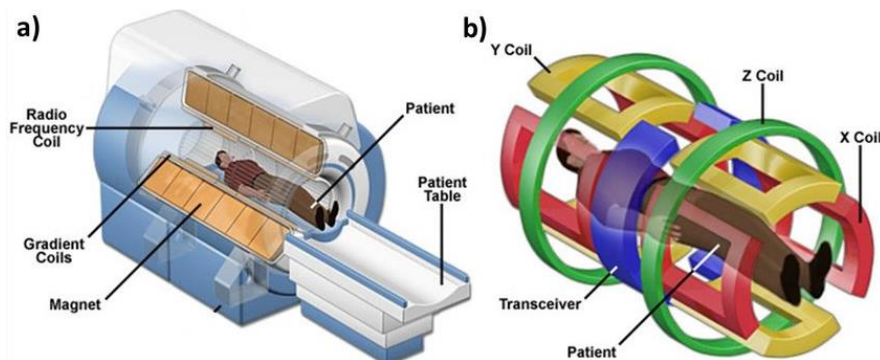


Figura 8: partes de un escáner MRI visto desde fuera y desde dentro. En b) se aprecia la disposición de las bobinas de gradiente para obtener imágenes en los tres ejes cartesianos [20].

1.4.fMRI

La resonancia magnética funcional o fMRI (*functional Magnetic Resonance Imaging*) es una técnica introducida a principios de los 90 que pretende observar la actividad cerebral a través imágenes adquiridas en un escáner de resonancia magnética. Con esta técnica, se puede obtener información sobre la activación de distintas partes del cerebro con un nivel de especificación espacial de milímetros, es decir, un análisis de fMRI permite conocer la activación en puntos del cerebro a nivel milimétrico.

En este tipo de análisis, medimos y contrastamos señales BOLD (*Blood Oxygenation level-dependent*), las cuales permiten realizar una medida indirecta de la actividad cerebral, ya que estas señales reflejan la variación de los niveles de oxígeno en sangre en las regiones del cerebro (*Fig. 9*). Se basa en que, si una zona del cerebro presenta actividad neuronal, ésta tendrá un mayor consumo de energía y necesitará más oxígeno, y, por tanto, más sangre para transportarlo hasta allí. En definitiva, se mide un aumento en la relación de oxihemoglobina y desoxihemoglobina (proteínas que transportan el oxígeno en la sangre). Dado que la oxihemoglobina es paramagnética (es atraída por campos magnéticos) y la desoxihemoglobina es diamagnética (es repelida por los campos magnéticos), esto provoca heterogeneidades en la velocidad de los protones del campo magnético del escáner que se reflejan en las imágenes que éste genera.

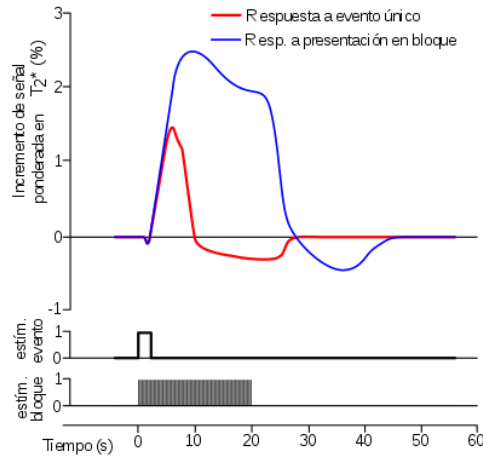


Figura 9: señal BOLD ante un estímulo instantáneo (rojo, arriba) y ante un estímulo prolongado en el tiempo (azul, arriba) [21].

Las señales BOLD se pueden caracterizar mediante una función denominada HRF (*Hemodynamic Response Function*), que es modelada por los softwares de imagen de resonancia. El análisis fMRI consiste finalmente en el estudio de un mapa estadístico del cerebro que refleja la activación medida en cada punto. La función HRF se caracteriza por tener un aumento gradual durante 5 o 6 segundos tras el estímulo hasta que alcanza su pico, para luego volver a una línea base, unos 12 segundos después del estímulo [22].

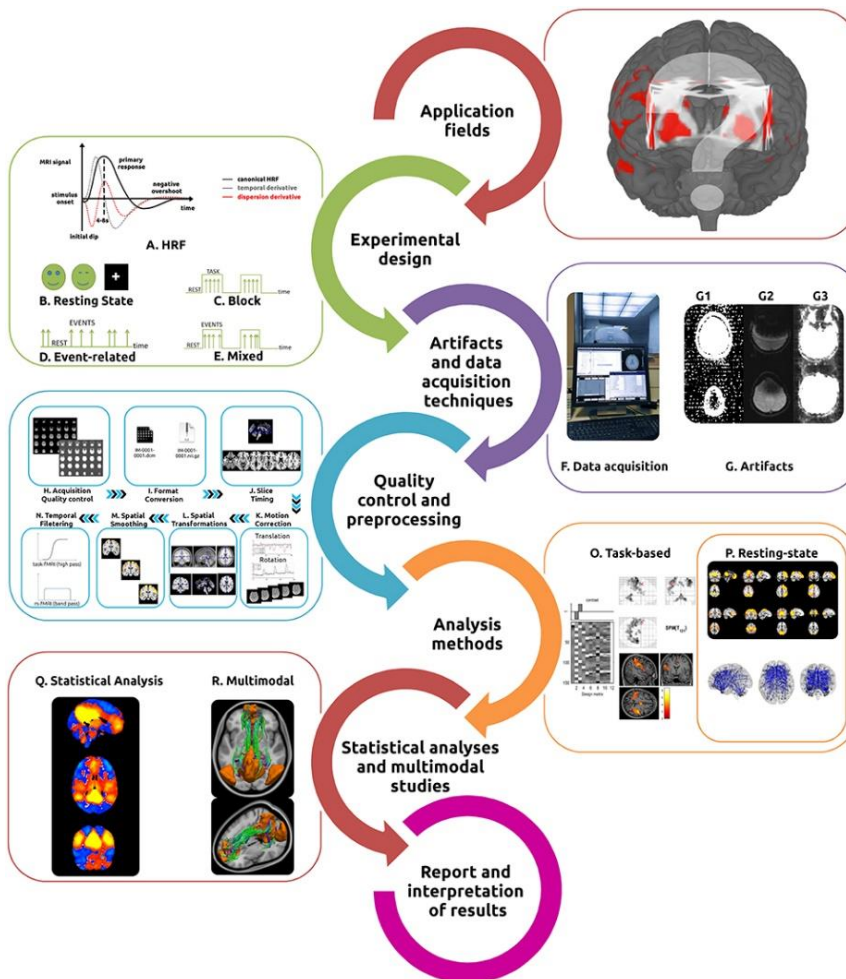


Figura 10: “workflow” típico de un estudio de fMRI. En la esquina superior izquierda, se puede observar la función HRF [22].

1.5.SPM

SPM (*Statistical Parametric Mapping*), es un software libre y gratuito creado por el *University College London* (UCL) para llevar a cabo análisis de imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI), [23].

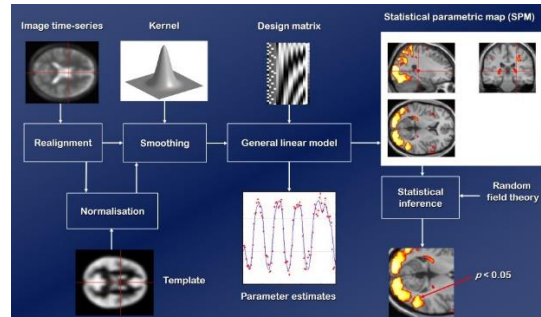


Figura 11: estructura típica de un trabajo de análisis de imágenes de resonancia magnética funcional en SPM [24].

El software fue creado por Karl Friston en 1991, uno de los mayores referentes de la neurociencia, siendo uno de los científicos más citados de todos los tiempos. SPM, permite realizar análisis de imágenes de resonancia de manera relativamente sencilla, basándose para su análisis estadístico en el Modelo Lineal General (*General Linear Model* o *GLM*), un método que permite realizar múltiples regresiones lineales basándose en la siguiente ecuación:

$$Y = XB + U \quad (1)$$

Donde Y es una matriz que contiene datos sobre los escáneres cerebrales, X es otra matriz con las variables del diseño experimental, B son los parámetros que queremos estimar y U conforma una matriz con errores (ruido) [24].

El software, en la versión 12, cuenta con tres ventanas, una para el menú principal, otra muestra gráficas y resultados de ejecuciones (ventana *Graphics*) y la otra muestra una barra de progreso cuando se está ejecutando algún proceso (*Fig. 12*). Asimismo, cuando se selecciona una de las opciones del menú, aparece una ventana llamada *batch*, que permite ajustar los parámetros del proceso seleccionado, así como guardar dicha ventana en un archivo de extensión “.mat” y ejecutar el programa cuando deseemos. Cabe destacar que el programa corre sobre MATLAB.

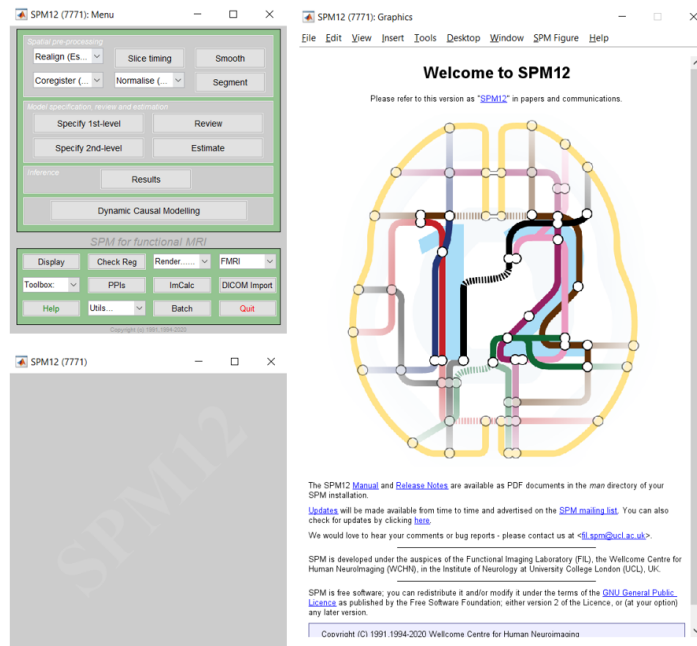


Figura 12: interfaz de SPM12 en el modo fMRI con sus tres ventanas [Elaboración propia].

1.6. MicroDicom

MicroDicom es un software de visualización de imágenes de resonancia magnética de gran utilidad para nuestro estudio, ya que muestra los parámetros del escáner usados durante la adquisición de las imágenes [25].

Es un software libre y gratuito que permite ver imágenes en formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), estándar internacional para imágenes médicas.

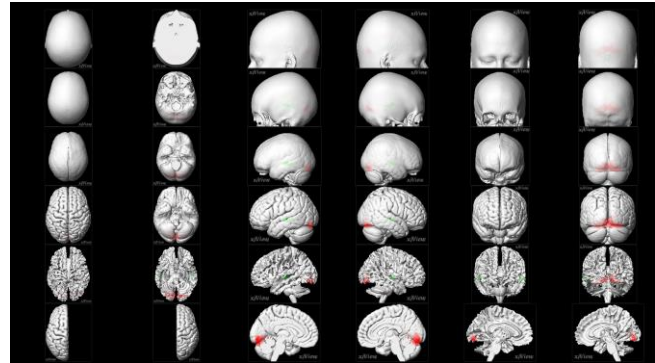
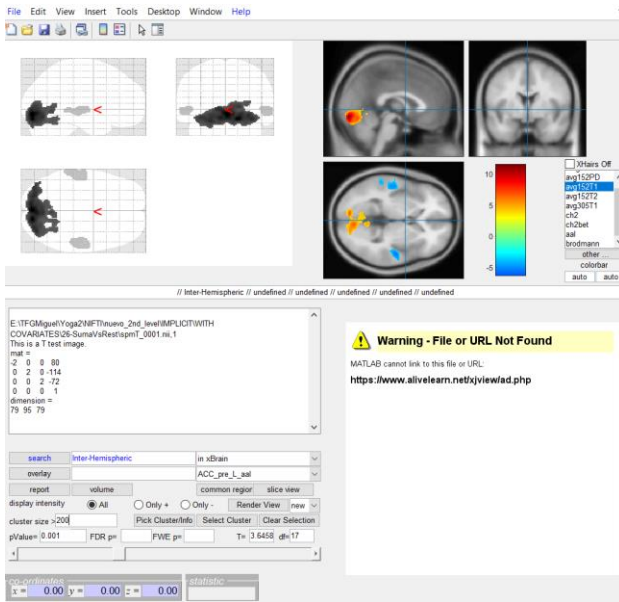


Figura 13: interfaz de MicroDicom viendo un slice de volumen anatómico del participante M09 [Elaboración propia].

1.7. xjView

La herramienta *xjView*, que también corre en MATLAB, es un programa de visualización de resultados de contrastes fMRI [26]. Pese a que SPM también cuenta con funciones para mostrar resultados, *xjView* implementa además otros aspectos muy útiles para el análisis y presentación de resultados como puede

ser la generación de listados con todas las zonas activadas y sus características, la creación de renderizados del cerebro, la opción de visualizar los resultados *slice a slice*, etc (Fig. 14 y 15).



Figuras 14 y 15: interfaz de xjView mostrando un contraste (izda.) y render generado de ese contraste (dcha.) [Elaboración propia].

2. METODOLOGÍA

En este segundo apartado, se describe cómo se realizó el experimento y se adquirieron las imágenes, sus características y los problemas encontrados con éstas. Además, se explica el procesamiento completo de las imágenes en el software SPM, desde el preprocesado hasta la inferencia estadística.

2.1. Descripción de la muestra de participantes

Se parte de una muestra de 25 participantes que pasaron por el escáner en los años 2011 y 2012. Los voluntarios eran hombres y mujeres con edades comprendidas entre 32 y 68 años. Todos los participantes practicaban la meditación de *Sahaja Yoga*, con una práctica regular en esta meditación comprendidas entre 7 y 16 años. En la *Tabla 1* se muestran las características más importantes de la muestra: géneros, edad, años de práctica, número de meditaciones por semana, duración media de las meditaciones, etc.

<i>Tabla 1: Características de la muestra de participantes</i>	
N.º voluntarios	25
N.º directorios	29
Edad media (desviación)	50,96 (11,36)
Rango de edades	32-68
N.º meditaciones /semana promedio (desviación)	12,86 (2,05)
Rango de número de meditaciones por semana	7-16
Duración media de las meditaciones en min. (desviación)	43,10 (13,79)
Rango de duraciones de las meditaciones en min.	22-70
Años de experiencia promedio (desviación)	14,51 (8,23)

Los nombres de los directorios de las imágenes de cada voluntario consistían en las iniciales del meditador seguidas de la fecha en la que se realizó el escáner en formato DD/MM/AAAA. No obstante, para facilitar la organización de directorios y mantener el anonimato de los participantes, éstos se renombraron para ordenar los directorios cronológicamente, en base a la fecha de la adquisición de las imágenes.

Se debe aclarar que los participantes M04, M06, M09 y M22 repitieron sesión en el escáner, de modo que contamos con 29 directorios en total para nuestro análisis. Las repeticiones corresponden con los directorios M27, M28, M17 y M25 respectivamente. En el *Anexo III* se dispone de la tabla completa de participantes.

2.2. Paradigma

El paradigma de un estudio de fMRI define las tareas que el participante debe realizar en el escáner durante la adquisición de imágenes. Estas tareas también son conocidas como condiciones.

SPM necesita una matriz de diseño del experimento que contenga los nombres de las tareas, las duraciones de estas y el instante en el que comenzaron (*onsets*), de modo que el programa sea capaz de dividir la serie temporal de imágenes que introducimos y clasificar cada volumen con su tarea correspondiente. Esta matriz de diseño se crea en MATLAB y se guarda en un archivo de datos tipo “.mat” (*Anexo XVII*).

El experimento llevado a cabo tenía 6 tareas de meditación, donde se pedía a los voluntarios que se concentrasen en un centro de atención o chacra concreto (centro 1, 4, 5, 6 y 7, además de un tiempo final de meditación en “silencio mental”). Antes de cada tarea de meditación, se comunicaba mediante un audio hacia qué centro debían concentrar su atención.

Durante los tiempos de meditación, los voluntarios escuchaban una raga específica. Las *ragas* son melodías provenientes de la música clásica de la India, que puede estar dedicada a un chacra o centro de atención concreto. Por otro lado, a los voluntarios se les pide estar con los ojos cerrados desde el primer chacra hasta el final del experimento.

Es importante mencionar también que antes y después de las tareas de meditación se tienen dos tareas que conforman la línea base del experimento. Las tareas basales o *resting states* constituyen una parte fundamental en el diseño de experimentos de medición de actividad neuronal. La línea basal establece una referencia contra la que contrastar las activaciones registradas en las tareas de atención y así poder ver los efectos que estas producen.

En la primera tarea previa, llamada “basal inicial” o *resting state 1*, los voluntarios estaban con los ojos cerrados, sin meditar y controlando la respiración manteniendo la atención en el vientre. Después de la meditación en silencio mental (también conocido como *Nirvichara*), comienza el “basal final” o *resting state 2*, donde el voluntario mantiene los ojos cerrados sin meditar y, de nuevo, concentra su atención en el vientre (igual que el basal inicial). Finalmente, se le comunica vía audio que el experimento ha finalizado y que ya puede abrir los ojos. La matriz de diseño introducida en SPM durante el procesado se muestra en la *Tabla 2*. En primera instancia, no se introdujeron las “tareas” de escucha de instrucciones (en rojo en la *Tabla 2*).

Tabla 2: Matriz de diseño del paradigma del experimento

Condición / Tarea	Nombre en SPM12	Onsets (seg)	Duración (seg)	Estado de los ojos	Audio
Instrucción Rest1		0	20	Abiertos	1_Basal_inicial_1min_40_seg.wav
Basal inicial	Rest1	20	80	Cerrados	
Previo a la meditación		100	32	Abiertos	2_previo_meditacion_32_seg.wav
Instrucción Ch1		132	40	Cerrados	3_Atencion_centro1_2_min.wav
Atención centro 1	Ch1	172	80	Cerrados	
Instrucción Ch4		252	40	Cerrados	4_Atencion_centro4_2_min.wav
Atención centro 4	Ch4	292	80	Cerrados	
Instrucción Ch5		372	40	Cerrados	5_Atencion_centro5_2_min.wav
Atención centro 5	Ch5	412	80	Cerrados	
Instrucción Ch6		492	40	Cerrados	6_Atencion_centro6_2_min.wav
Atención centro 6	Ch6	532	80	Cerrados	
Instrucción Ch7		612	40	Cerrados	7_Atencion_centro7_2_min.wav
Atención centro 7	Ch7	652	80	Cerrados	
Instrucción Nirvi		732	6	Cerrados	8_yoga_4min_36_seg.wav
Nirvichara	Nirvi	738	270	Cerrados	
Instrucción Rest2		1008	30	Cerrados	9_Basal_final_1_min_50_seg.wav
Basal final	Rest2	1038	80	Cerrados	

Los datos de tiempos para confeccionar la matriz de diseño del paradigma se definieron al diseñar el estudio en el año 2011, si bien para este trabajo de fin de grado fueron revisados y organizados para evitar errores a la hora de contrastar tareas y adaptar los datos de tiempo a lo que pide SPM. La matriz creada en MATLAB cuenta con tres filas, una para los nombres de las tareas (*names*), otra para las duraciones (*durations*), y finalmente una para el instante de inicio de cada condición (*onsets*). Esta matriz está disponible en el anexo XVI.

2.3. Recopilación y validación de datos

Antes de realizar el procesamiento de las imágenes, se llevó a cabo una revisión de los archivos de los que disponía el experimento.

Se tenían 29 directorios correspondientes a las imágenes de cada participante. En cada uno de estos directorios existían 5 subdirectorios, cada uno con numerosos archivos en formato DICOM (imágenes en 2D que luego se transforman a formato NIfTI, en 3D. Véase apartado 2.4). Se destacan dos:

- Una carpeta de 17.888 elementos que contenía los *slices* en 2D funcionales, también llamados *T2*.
- Una carpeta de 178 o 212 elementos (según el voluntario) con las imágenes anatómicas, también llamadas *T1*.

Pronto nos percatamos que aquellos participantes que habían pasado por el escáner en el año 2011 eran los que poseían 178 imágenes anatómicas (2D), mientras que los que tenían 212 imágenes T1 eran aquellos que habían ido al escáner en el año 2012. Esta diferencia podría suponer un problema ya que interesa que todas las imágenes hayan sido adquiridas bajo las mismas condiciones para aumentar la validez de los resultados.

Por otro lado, también se disponía de numerosos archivos Excel con información acerca de la muestra de voluntarios, del paradigma, de las características de las imágenes y de los parámetros del escáner.

2.4. Conversión de imágenes de DICOM a NIfTI

El formato NIfTI (*Neuroimaging Informatics Technology Initiative*) tiene como objetivo proporcionar un servicio coordinado y sencillo tanto para el usuario como para el desarrollador de herramientas informáticas de investigación con neuroimágenes. Este formato está promovido por el *National Institute of Mental Health* (NIMH) y por el *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS), ambos de los Estados Unidos [27].

El formato DICOM presenta *slices* o cortes en 2D. La imagen NIfTI se forma a partir de muchas imágenes DICOM, aplicando una matriz de transformación que resulta en varios volúmenes o en un solo volumen 3D, dependiendo de si estamos trabajando con imágenes funcionales o anatómicas (*Fig. 16*).

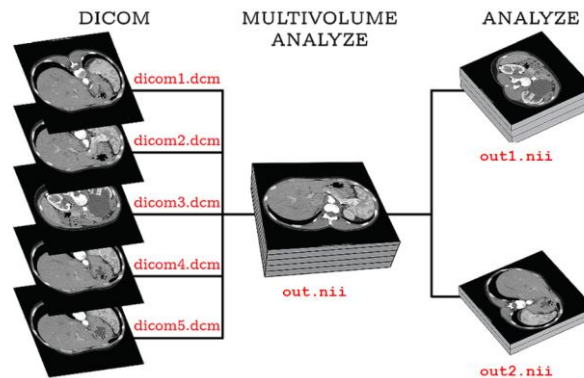


Figura 16: conversión de formato DICOM (2D) a NifTI (3D) de imágenes MRI [28].

Para poder procesar imágenes en SPM, es necesario que estén en formato NIfTI (extensión “.nii”). Mientras las imágenes proporcionadas por el escáner son del tipo DICOM (formato bidimensional o 2D), las imágenes NIfTI son tridimensionales o 3D, por lo que se han de convertir imágenes 2D a 3D. Para el caso de las imágenes funcionales (T2), pasaremos de 17.888 *slices* 2D a 559 volúmenes 3D por cada voluntario.

Se puede calcular el número de volúmenes (*slices* en 3D) de cada serie temporal conociendo el número total de *slices* de cada sujeto (17.888) y el número de imágenes en cada adquisición, que son el número de *slices* por volumen (parámetro *images in acquisition*, con un valor de 32).

$$n.º \text{ volúmenes} = \frac{n.º \text{ slices}}{\text{images in acquisition}} = \frac{17.888}{32} = 559 \text{ volúmenes fMRI por voluntario (2)}$$

La transformación de DICOM a NIfTI se hizo en SPM12, haciendo uso del modo *DICOM Import* (Fig. 17). Para este trabajo, se importaron tanto las imágenes funcionales (T2) como las anatómicas (T1), ambas en 2D. Las imágenes anatómicas, 178 o 212 según se perteneciese al grupo 1 o 2, resultaban en un solo volumen en formato NIfTI, que serviría como imagen de referencia anatómica para el preprocesado espacial de las imágenes.

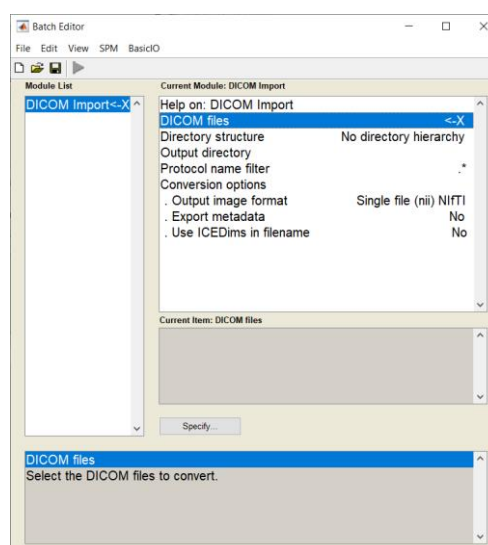


Figura 17: Batch del modo “DICOM Import” de SPM12 [Elaboración propia].

2.5. Parámetros del escáner y selección de participantes

En este momento, sabiendo que existían diferencias entre los parámetros de las imágenes de distintos participantes por errores cometidos en cuanto a que no se mantuvieron los mismos parámetros en el escáner para todos los voluntarios durante la adquisición, se procedió a localizar las características que variaban y a organizar a los participantes según estas características. Para ello, se hizo uso del software *MicroDicom* y de un Excel que recogía el resultado de haber ejecutado un *script* de extracción de parámetros de las imágenes DICOM (*Anexo I*).

Tabla 3: Parámetros diferentes de las imágenes de cada grupo de participantes		
Parámetros	Grupo 1	Grupo 2
<i>N.º slices anatómicos (T1)</i>	212	178
<i>N.º directorios</i>	11	18
<i>Slice Thickness</i>	4 mm	4,5 mm
<i>Repetition time</i>	2000 ms	2000 ms
<i>Echo time</i>	21,4 ms	21,3 ms
<i>Space between slices</i>	4 mm	4,5 mm

Los parámetros que cambiaban fueron los que se muestran en la *Tabla 3*, cuya información permitió separar la muestra de participantes en dos grupos según sus diferencias.

- *Repetition time* (TR, Tiempo de Repetición): tiempo entre pulsos de radiofrecuencia consecutivos aplicados sobre el mismo slice [29].
- *Slice thickness*: grosor de los cortes en 2D en mm.
- *Echo time* (TE): tiempo desde el centro del pulso de radiofrecuencia hasta que se recibe el eco de dicho pulso (*Fig. 18*). El eco de un spin se entiende como la recuperación de su magnetización inicial tras haber sido alterado, en este caso, por un pulso de radiofrecuencia [29].

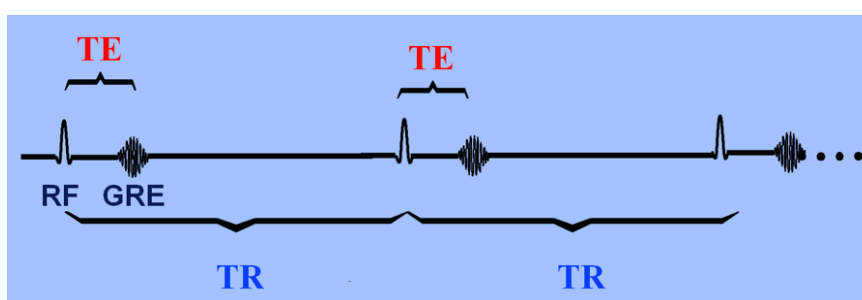


Figura 18: tiempo de repetición (TR) medido desde entre cada emisión de un pulso de radiofrecuencia (RF). Tiempo de eco (TE) medido entre la emisión del pulso y el eco GRE (Gradiente de eco) [29].

- *Space between slices*: espacio entre los centros ($x = 0, y = 0$) de dos *slices* consecutivos, en mm [30].

Las imágenes del Grupo 1 fueron adquiridas en febrero de 2012. El grupo incluye 11 voluntarios con los parámetros expuestos en la *Tabla 3*, si bien los parámetros *Study Description* y *Series Description* difieren en varios voluntarios, repartiéndose de la siguiente manera:

Tabla 4: Parámetros secundarios de las imágenes del grupo 1		
<i>Study Description</i>	<i>Series Description</i>	N.º participantes
YOGA SEPT 2011	SIGNA EXCITE	5
test AnaBea EEG	YOGA SEPT 2011	5
e+1	YOGA SEPT 2011	1

Las imágenes del Grupo 2 fueron adquiridas en septiembre de 2011. A excepción de un participante (*M02*), todos pasaron YOGA SEPT 2011 como *Study Description*. Sin embargo, estos últimos no presentan ningún nombre en el parámetro *Series Description*. El grupo cuenta con 18 voluntarios.

2.6. Preprocesado espacial

Antes de realizar el análisis estadístico, primero se debe realizar un preprocesamiento espacial de las imágenes que consta de varias etapas que se encargan de preparar las imágenes para su posterior análisis. El preprocesado hecho en SPM, constó de 5 etapas:

- Realineado
- Corregistro
- Segmentado
- Normalizado
- Suavizado

A lo largo de este capítulo, describiremos cómo se realizan estas operaciones en SPM y en qué consisten. La información general de los módulos de preprocesado fue extraída del manual de SPM12 [31]. Todos los resultados del preprocesado se recopilaron en un documento *Word* por participante (*Anexo XVI*), de modo que se pudiera revisar el resultado antes y después de hacer las operaciones de ajuste espacial. Los *scripts* de los módulos utilizados se encuentran en los anexos del IV al IX.

2.6.1. Realineado (*Realign & Unwarp*)

En esta etapa, se realinean una serie temporal de imágenes del mismo sujeto mediante la aplicación del método de mínimos cuadrados y una transformación espacial de 6 parámetros.

El objetivo de este proceso es corregir las desviaciones espaciales entre *slices*, causadas por los pequeños movimientos de la cabeza del sujeto dentro del tubo de resonancia magnética durante la adquisición de imágenes.

Este módulo tiene como inputs las imágenes funcionales (T2) que queremos alinear, que especificaremos dentro del campo de *Data* (ver Fig. 19).

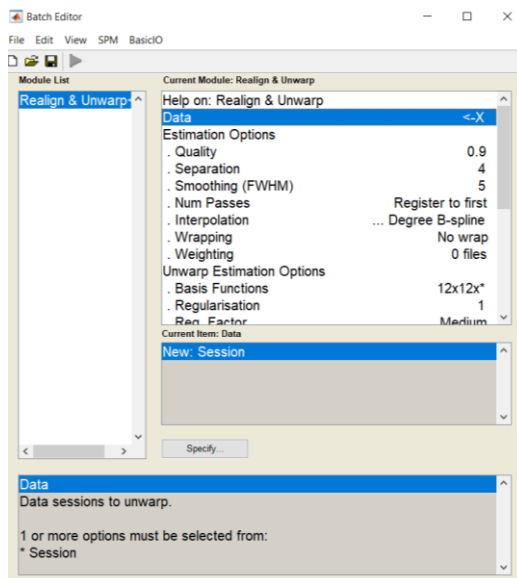


Figura 19: módulo de “Realign & Unwarp” de SPM 12 [Elaboración propia].

El resto de parámetros que ofrece SPM se dejaron por defecto (Fig. 20). Por otro lado, se debe mencionar que se ha usado dentro de los posibles métodos que ofrece SPM para el realineado se usó el método de realineado denominado “*Realign & Unwarp*”. Las operaciones dedicadas al *unwarping* (traducido al castellano como “des-deformado” o “desenrollado”) tratan de eliminar deformaciones y distorsiones residuales de las imágenes.

Estimation Options	
. Quality	0.9
. Separation	4
. Smoothing (FWHM)	5
. Num Passes	...gister to first
. Interpolation	...ree B-spline
. Wrapping	No wrap
. Weighting	0 files
Unwarp Estimation Options	
. Basis Functions	12x12x*
. Regularisation	1
. Reg. Factor	Medium
. Jacobian deformations	No
. First-order effects	[4 5]
. Second-order effects	[]
. Smoothing for unwarp (FWHM)	4
. Re-estimate movement params	Yes
. Number of Iterations	5
. Taylor expansion point	Average
Unwarp Reslicing Options	
. Resliced images (unwarp)?	...Mean Image
. Interpolation	...ree B-Spline
. Wrapping	No wrap
. Masking	Mask images
. Filename Prefix	u

Figura 20: listado de parámetros completo del módulo “Realign & Unwarp” de SPM12 [Elaboración propia].

La operación de realineado llevará a que todos los volúmenes tengan como origen de coordenadas (0 0 0) la comisura anterior o AC (del inglés *Anterior Commissure*). La comisura anterior es un conjunto de fibras nerviosas en el centro del cerebro que integran y comunican bilateralmente distintas partes del órgano (ver Fig. 19). De igual modo, también se toma como referencia para ubicar este punto una línea trazada desde la comisura anterior AC a la comisura posterior PC (del inglés *Posterior Commissure*), que es otra región formada por fibras nerviosas que controlan los reflejos de la pupila ante estímulos luminosos [32].

Para ubicar este punto con facilidad en el volumen anatómico (T1), basta con buscar una forma de cerradura en el centro del cerebro, visto desde la perspectiva sagital del cerebro (Fig. 21).

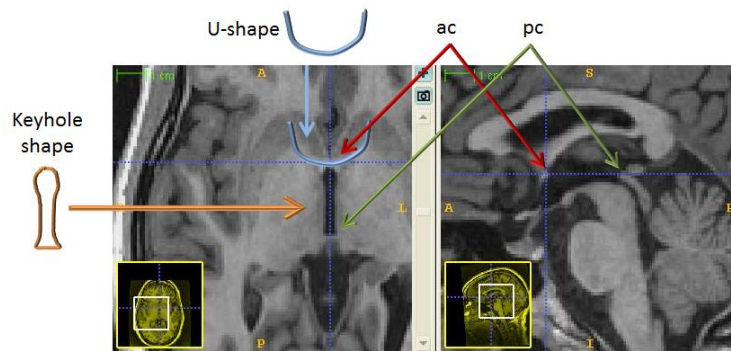


Figura 21: punto de intersección de la comisura anterior (ac) y posterior (pc) [33].

Al ejecutar este módulo, SPM ofrece en su ventana *Graphics* dos gráficos: el primero muestra los movimientos de traslación (en ejes x, y, z), y el segundo, los movimientos de rotación (en ejes de cabeceo, alabeo y guiñada o *pitch, roll* y *yaw*).

Asimismo, tras realizarse la operación de *unwarp*, SPM muestra los campos de deformaciones presentados en los tres ejes del volumen x, y, z, así como la gráfica de evolución del error residual según pasa por las 5 iteraciones impuestas en el parámetro *Number of iterations*. Debajo de dicha gráfica, se tiene otra con los movimientos tipo giro: *pitch, roll* y *yaw* a lo largo de los 559 volúmenes 3D de la serie temporal introducidas (Fig. 22 y 23).

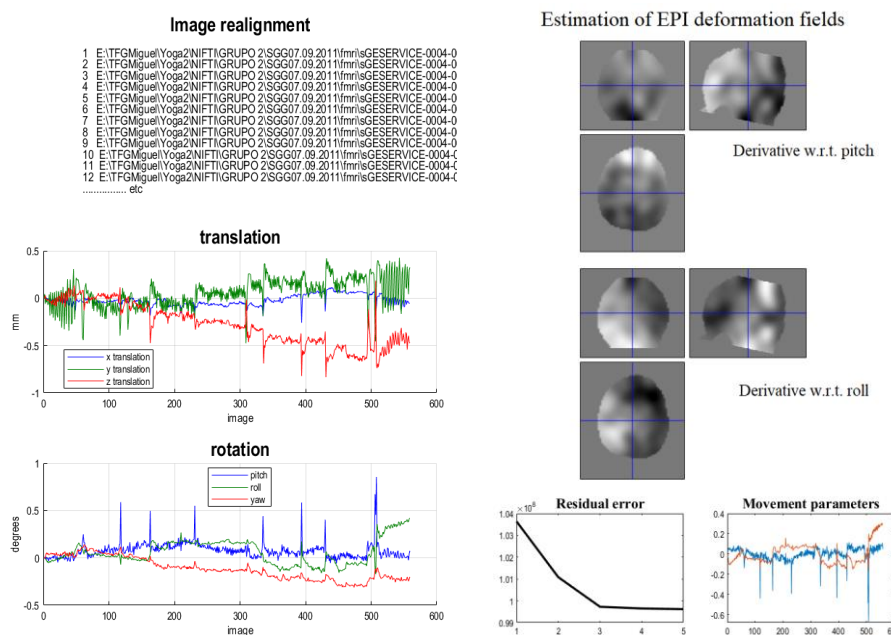


Figura 22 y 23: resultados del "Realign & unwarp" que muestra la ventana *Graphics* de SPM (sujeto M06) [Elaboración propia].

Durante el desarrollo de este proceso, se observó que los resultados no eran del todo satisfactorios puesto que muchos volúmenes se quedaban en su posición original o no se realineaban correctamente.

Para solventar este problema, se decidió hacer uso de un script de realineado y reorientado antes de hacer el que ofrece SPM (véase *Anexo V*). Asimismo, cada vez que se pasaba este programa, se realizaba una comprobación mediante la función *Display* de SPM para comprobar que se había centrado bien el origen de la imagen sobre la línea ac-pc (Fig. 24). Siempre que el origen estuviera

mal ubicado, se desplazaba manualmente el origen en este modo de SPM hasta colocarlo donde debería estar.

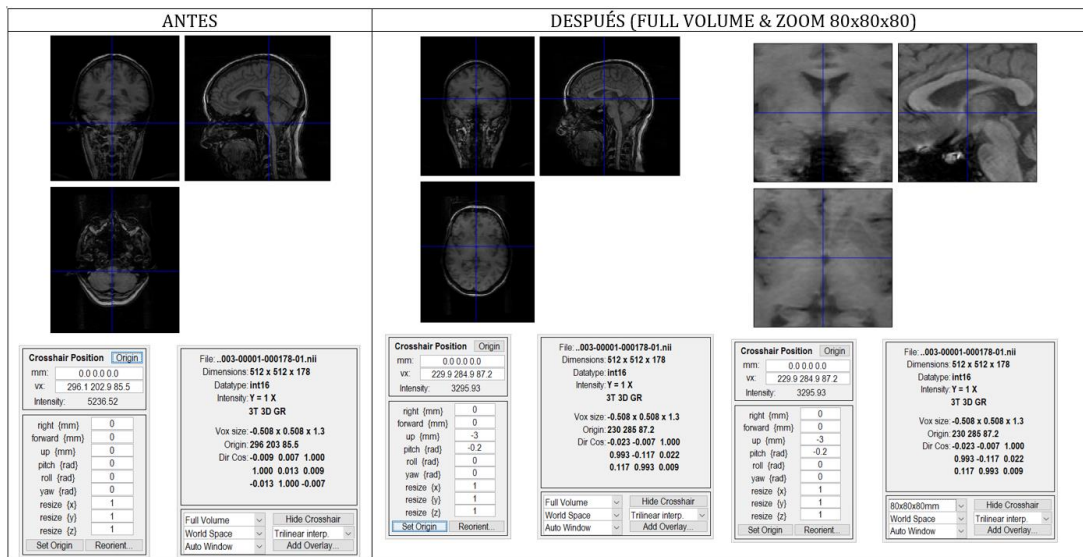


Figura 24: antes y después del reorientado manual del sujeto M03. En las imágenes del “después” se puede observar cómo se movió hacia arriba 3 mm y se rotó 0.2 radianes en el eje de cabeceo [Elaboración propia].

2.6.2. Corregistro (Coregister: Estimate)

El proceso de corregistro pretende buscar y maximizar la información mutua entre los volúmenes fMRI (T2) y el volumen anatómico (T1).

SPM tendrá como imagen de referencia (*Reference Image*) la imagen promedio corregida (*unwarped mean image* en inglés), generada en la etapa de realineado. Esta imagen se mantendrá fija y servirá como objetivo o *target* para el corregistro. Por otro lado, la imagen de origen (*Source Image*) será la imagen anatómica o T1. El programa moverá y reorientará la imagen anatómica hasta hacerla coincidir espacialmente con la imagen de referencia.

Este método de corregistro está basado en un proceso de interpolación corregido para dar una función de coste más suave [34]. Los parámetros del módulo *Coregister: Estimate* de SPM permiten, entre otras cosas, hacer ajustes a la función de interpolación para lograr distintos objetivos según se necesite.

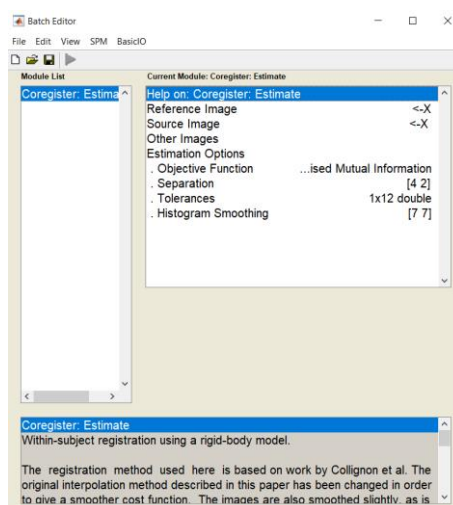


Figura 25: ventana del módulo “Coregister: Estimate” en SPM12 [Elaboración propia].

Al finalizar la ejecución, SPM nos muestra en su ventana gráfica varias conclusiones. En primer lugar, se ven las funciones aplicadas para realizar el corregistro en los tres ejes de traslación (x, y, z). Debajo de estas, se observa el histograma conjunto de la *Reference image* y la *Source image*, antes y después del corregistro. Finalmente, se muestra la imagen de referencia a la izquierda y la imagen de base o de fuente (el volumen anatómico) a la derecha, *Fig. 26*.

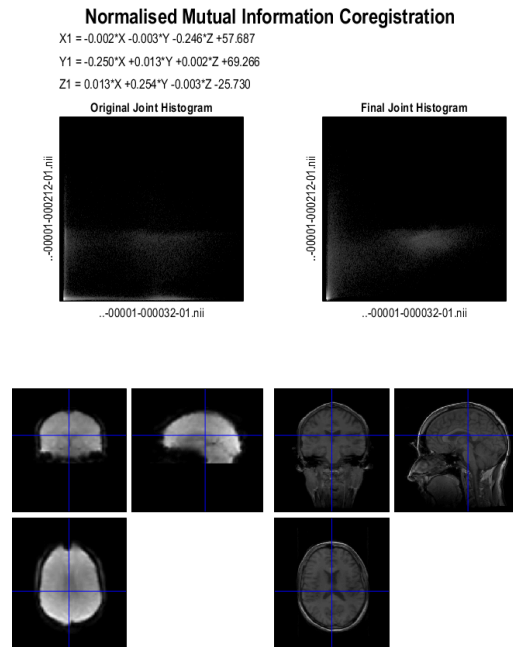


Figura 26: resultado de "Corregister: Estimate" en la ventana gráfica de SPM (M21) [Elaboración propia].

Por otro lado, mediante la función *Check Reg* de SPM, podemos ver de manera visual si los volúmenes anatómico y funcional están bien alineados, una vez hemos ejecutado el corregistro. Como se puede apreciar en la *figura 27*, el volumen anatómico y el funcional coinciden espacialmente.

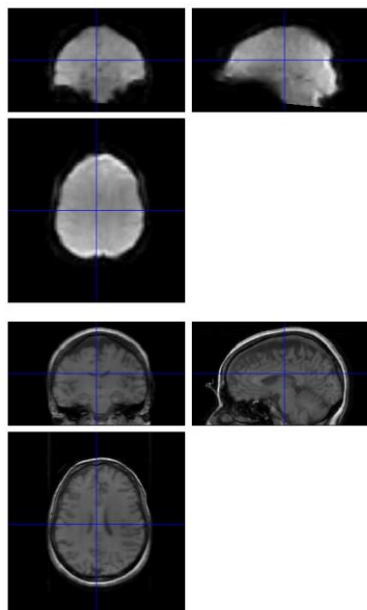


Figura 27: unwarped mean image (reference image) y volumen anatómico (source image) del sujeto M28 visto en "Check Reg" de SPM12 [Elaboración propia].

2.6.3. Segmentado (*Segment*)

El segmentado es una de las etapas fundamentales del preprocesado. Aquí, se segmenta el volumen anatómico y se generan varias imágenes, cada una conteniendo tejidos del cerebro diferentes: materia gris, materia blanca, líquido cefalorraquídeo, tejido blando y hueso (véase Fig. 30).

Puesto que el análisis de datos de imágenes de resonancia magnética funcional se realiza a partir de señales BOLD, la diferencia entre tejidos del cerebro puede afectar los resultados. Por ejemplo, la materia gris tiene una mayor concentración de vasos sanguíneos que la materia blanca, por ello es importante detectar estas partes y normalizarlas espacialmente (trabajo que también realiza este módulo) para poder luego compararlas estadísticamente bajo las mismas condiciones.

Este módulo de SPM segmenta, sesga y normaliza espacialmente los volúmenes que se introduzcan. Al igual que en el resto de módulos hasta el momento, dejamos los parámetros que ofrece SPM por defecto (Fig. 28 y 29).

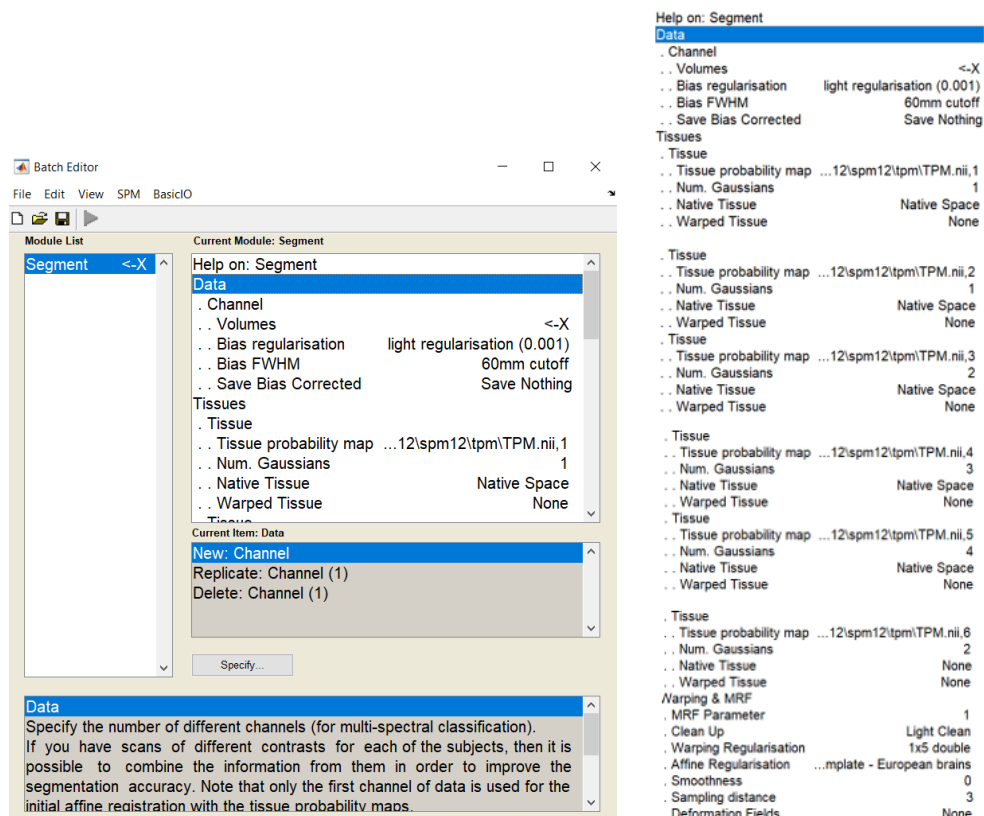


Figura 28 y 29: ventana del módulo “Segment” en SPM12 y listado completo de parámetros [Elaboración propia].

Al finalizar la ejecución, mediante la función *Check Reg* de SPM, podemos visualizar los resultados obtenidos (Fig. 30). Cabe mencionar que SPM genera también una imagen de las deformaciones detectadas que se usará en el siguiente módulo para normalizar.

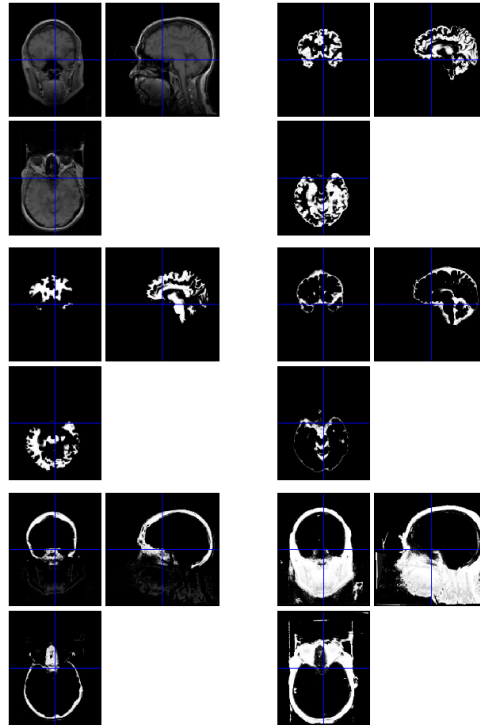


Figura 30: de izda. a dcha. y de arriba abajo: volumen anatómico, materia gris, materia blanca, líquido cefalorraquídeo, tejido blando y hueso del sujeto M19 [Elaboración propia].

2.6.4. Normalizado (Normalise: Write)

El módulo de normalizado de SPM llevará a cabo un proceso de alineado de nuestras imágenes fMRI a un espacio anatómico común. Este paso permite que más adelante se pueda realizar el análisis estadístico de comparación entre individuos, ya que todos estarán situados en un mismo espacio del cerebro estandarizado. Los parámetros seleccionados para este módulo fueron los que vienen por defecto en SPM (Fig. 31).

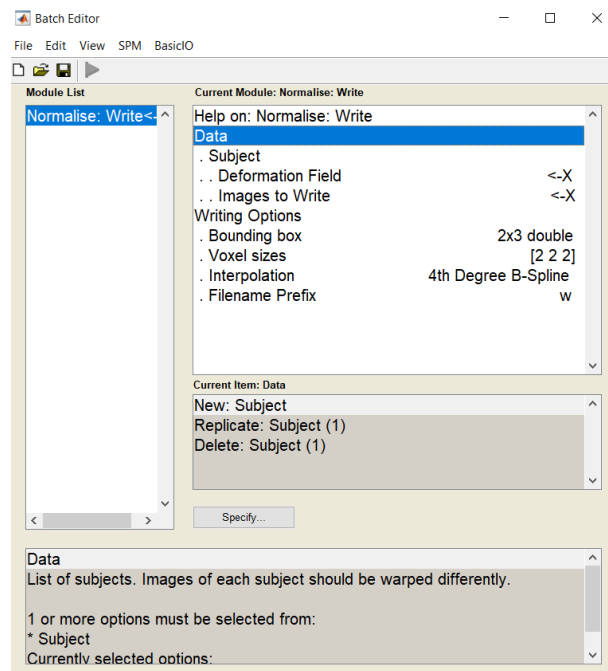


Figura 31: ventana del módulo "Normalise: Write" en SPM12 [Elaboración propia].

Nuevamente, los resultados de la normalización se pueden observar mediante la función *Check Reg* de SPM (*Fig. 32*).

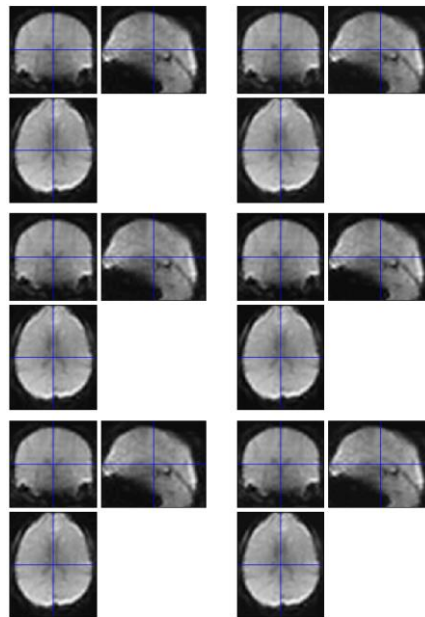


Figura 32: volúmenes normalizados (sujeto M04) [Elaboración propia].

2.6.5. Suavizado (Smooth)

El quinto y último paso del preprocesado es el suavizado. Este módulo realiza una operación de filtrado mediante un “kernel” de convolución. El filtro utilizado es un gaussiano de tres dimensiones cuyo tamaño es introducido por el usuario.

El suavizado permite eliminar diferencias en los bordes, ruido y otras imperfecciones que puedan alterar los contrastes entre sujetos que realizaremos posteriormente con las imágenes que resulten de este módulo.

Una vez más, los parámetros escogidos para nuestro suavizado fueron los que SPM tiene por defecto (*Fig. 33*).

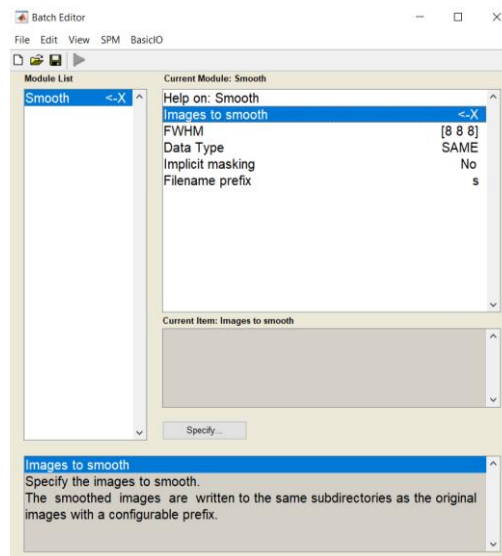


Figura 33: ventana del módulo “Smooth” en SPM12 [Elaboración propia].

Al igual que en módulos anteriores, con la función *Check Reg* de SPM podemos observar las imágenes suavizadas e incluso compararlas con las mismas imágenes antes de ser preprocesadas. Como se observa en la *figura 34*, el *slice* preprocesado (arriba) está alineado y con un aspecto mucho más “limpio” y normalizado si lo comparamos con el mismo *slice* antes del preprocesado (abajo).

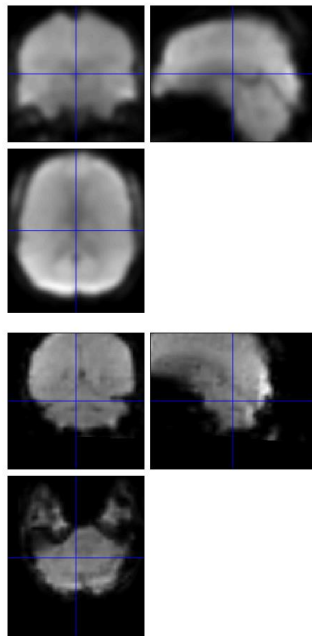


Figura 34: arriba, slice 5312 (T2) tras el preprocesado; abajo, mismo slice antes de preprocesarse (sujeto M13) [Elaboración propia].

2.7. Procesado

2.7.1. Especificación de primer nivel

La especificación de primer nivel constituye el primer paso del procesado de las imágenes fMRI para su análisis estadístico. En este nivel, se modela la respuesta hemodinámica (señal BOLD) a nivel de vóxel frente al tiempo para cada sujeto en relación con cada condición descrita en el paradigma.

Dado que SPM utiliza una aproximación del modelo lineal general (GLM, del inglés *General Linear Model*) para realizar su análisis estadístico, el programa requiere una matriz de diseño que recoja las características del paradigma experimental aplicado, esto es, el nombre de las condiciones, la duración de cada una y el instante en el que comenzaron, que en nuestro estudio se recogen en la *Tabla 2*.

Con la matriz de diseño, SPM realizará una estimación de los parámetros del GLM para después crear un mapa probabilístico a partir de unos vectores de pesos, introducidos por el usuario, que definen los contrastes entre condiciones que queremos que calcule.

Es importante mencionar que la especificación de primer nivel es un análisis intra-sujeto, de modo que se elaborarán tantos modelos de primer nivel como participantes haya en el estudio (29 en nuestro caso).

La especificación de primer nivel en SPM consta de tres pasos, cada uno con una rutina específica: *fMRI model specification*, *model estimation* y *contrast manager* (*Anexos X, XI y XII*).

a) Especificación del modelo fMRI (*fMRI model specification*)

Para comenzar, se creó un archivo “.mat” en MATLAB que recogía en una matriz la información temporal del paradigma, mostrada en la *Tabla 2* de este trabajo. La matriz se encuentra disponible en el *anexo XVII* en formato “.mat”.

SPM requiere una estructura específica para la matriz de diseño del paradigma (*ver Tabla 5*):

- En el campo *Names* se introduce en la misma fila el nombre de las condiciones/actividades del paradigma, poniendo un nombre por columna.
- En el campo *Durations*, se escribe en la misma fila la duración de cada tarea, poniendo un tiempo por columna.
- En el campo *Onsets*, se debe insertar el instante de tiempo en el que comenzó cada tarea del paradigma, escribiendo un instante por columna, asegurándose que cada cantidad se corresponde con el nombre de la tarea impuesto en *Names*.

Tabla 5: Matriz de diseño del paradigma para introducir en SPM		
<i>Names</i>	<i>Onsets (seg)</i>	<i>Durations (seg)</i>
<i>InsR1</i>	0	20
<i>Rest1</i>	20	80
<i>Previo</i>	100	32
<i>Ins1</i>	132	40
<i>Ch1</i>	172	80
<i>Ins4</i>	252	40
<i>Ch4</i>	292	80
<i>Ins5</i>	372	40
<i>Ch5</i>	412	80
<i>Ins6</i>	492	40
<i>Ch6</i>	532	80
<i>Ins7</i>	612	40
<i>Ch7</i>	652	80
<i>InsN</i>	732	6
<i>Nirvi</i>	738	270
<i>InsR2</i>	1008	30
<i>Rest2</i>	1038	80

El módulo o *batch* de SPM donde debemos introducir esta matriz se denomina *fMRI model specification*. Aparte de la matriz, este módulo también pide seleccionar un directorio donde depositar el resultado de la ejecución, que será un archivo denominado “*SPM.mat*”. Generalmente, este directorio será una carpeta dentro del directorio del voluntario que estemos tratando, donde también estarán las carpetas de las imágenes preprocesadas, divididas en funcionales y anatómicas.

Para la ejecución de este módulo, usamos los parámetros por defecto que ofrece SPM (*Fig. 35 y 36*). Las instrucciones que aparecen en la *Tabla 5* como tareas no fueron incluidas en la matriz que utilizamos en SPM.

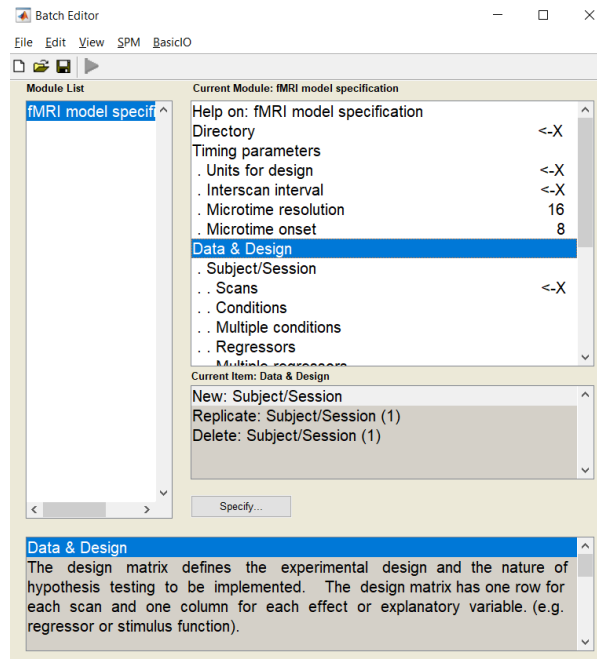


Figura 35: módulo “fMRI model specification” en SPM12 [Elaboración propia].

El módulo se ajustó de la siguiente manera:

- *Directory*: carpeta donde se guarda el archivo “*SPM.mat*”.
- *Units*: seleccionamos “segundos”.
- *Interscan Interval*: escribimos “2 segundos”, coincidiendo con el parámetro *repetition time* del escáner.
- *Scans*: volúmenes suavizados (producto del preprocesado) del voluntario que se desee analizar.
- *Multiple Conditions*: matriz de diseño del paradigma guardada en un archivo “.mat”.
- *Multiple Regressors*: archivo “.txt” generado durante el realineado que recoge los movimientos del voluntario durante la adquisición de imágenes.

Help on: fMRI model specification	
Directory	<-X
Timing parameters	
. Units for design	<-X
. Interscan interval	<-X
. Microtime resolution	16
. Microtime onset	8
Data & Design	
. Subject/Session	
. . Scans	<-X
. . Conditions	
. . Multiple conditions	
. . Regressors	
. . Multiple regressors	
. . High-pass filter	128
Factorial design	
Basis Functions	
. Canonical HRF	
. . Model derivatives	No derivatives
Model Interactions (Volterra)	... model Interactions
Global normalisation	None
Masking threshold	0.8
Explicit mask	
Serial correlations	AR(1)

Figura 36: listado completo de parámetros del módulo “fMRI model specification” de SPM12 [Elaboración propia].

b) Estimación del modelo (*Model estimation*)

En este módulo, se pretende estimar los parámetros del Modelo Lineal General (GLM). En SPM, utilizaremos el método clásico (*Classical*) para realizar esta estimación.

Para este estudio, se decidió usar el método por defecto, es decir, el clásico. Este método halla los parámetros usando *Restricted Maximum Likelihood* (ReML) [35].

Se dice que un estimador de varianza (uno de los parámetros de una distribución) está sesgado, cuando el valor que proporciona sobreestima o subestima el valor real de la varianza de la distribución que se está utilizando. Esto ocurre cuando se aplica un estimador de máxima similitud (*Maximum Likelihood* o ML).

El ReML constituye un estimador de la varianza no sesgado, dado que consigue un valor de la varianza muy aproximado al real, gracias a que elimina la información acerca de la media de la distribución para optimizar los componentes de la varianza [36]. Este estimador se suele usar cuando se desea tener en cuenta tanto los efectos fijos del modelo como los aleatorios.

Los efectos fijos son aquellos que se producen a consecuencia de la correlación entre las variables de entrada (volúmenes fMRI, matriz de diseño y archivos de movimientos) y la respuesta que da el modelo (representación estadística de la actividad cerebral). Los efectos aleatorios son producidos por el modelo por factores no observados o desconocidos.

En SPM, el módulo *Model estimation* pide como entrada el archivo *SPM.mat* generado en el módulo anterior (*fMRI model specification*), que fue depositado en el directorio especificado en aquel *batch*.

Al ejecutarse, el módulo modificará el archivo introducido y lo guardará en el mismo directorio donde estaba.

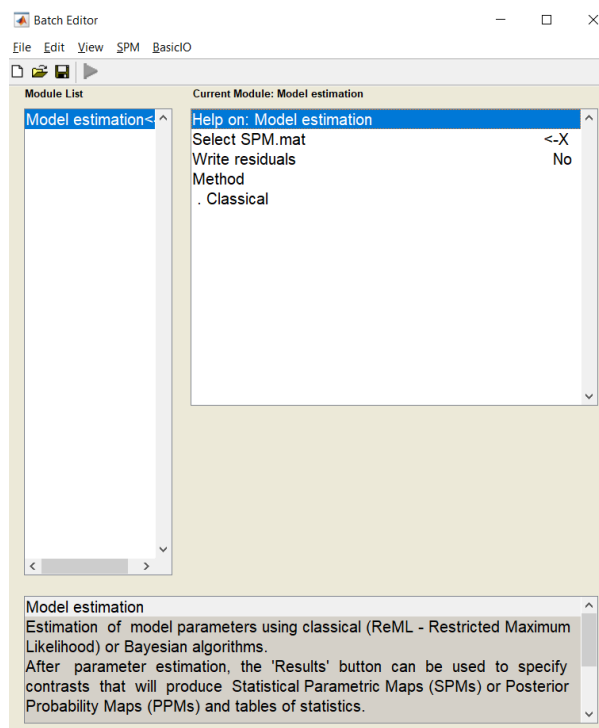


Figura 37: ventana del módulo "Model estimation" en SPM12 [Elaboración propia].

c) Selección de contrastes (*Contrast Manager*)

El último paso de la especificación de primer nivel consiste en pasarle a SPM los contrastes entre condiciones que queremos que realice (*Fig. 38*).

Nuestro experimento presenta un *diseño de bloques*, que consiste en realizar tareas de activación (meditación) durante períodos de tiempo determinados, así como tareas de “relajación” o de línea base (las actividades *resting state 1* y *resting state 2* definidas en la *Tabla 2*). Este diseño es ideal para detectar activación en regiones cerebrales de interés según la tarea que realice el participante [37].

El análisis estadístico de un diseño de bloques consiste en “restar” una condición de otra para observar las diferencias entre ellas. Si restamos una tarea basal de una de activación (por ejemplo: restarle a la atención del chacra 1, el *resting state 2*), se consiguen ver los efectos de la realización de esa tarea en términos de actividad cerebral comparado con un estado de inactividad o relajación.

Para que SPM realice estas restas, se deben introducir “vectores de peso” que recojan qué condiciones queremos comparar. Dado que hemos introducido la matriz de diseño en el primer paso de la especificación de primer nivel, SPM necesita un vector con tantos elementos como tareas haya en la matriz de diseño.

Si, por ejemplo, quisiéramos comparar la atención al centro 4 (3ª tarea realizada) frente al *resting state 2* (8ª tarea realizada), se introduciría el siguiente vector: [0 0 1 0 0 0 0 -1]. En la *Tabla 6*, se puede observar que las posiciones donde se han introducido los valores corresponden con el orden de las tareas del paradigma escritas en el campo *names* de la matriz de diseño.

Tabla 6: Vector de peso del contraste Ch4 > Rest2								
	Rest1	Ch1	Ch4	Ch5	Ch6	Ch7	Nirvi	Rest2
Ch4 > Rest2	0	0	1	0	0	0	0	-1

El módulo *Contrast manager* de SPM también requiere que pongamos un nombre a cada contraste que creemos. Por otro lado, también pide como entrada el archivo *SPM.mat* que fue modificado en la estimación del modelo.

Una vez ejecutado, depositará en el mismo directorio donde estaba el archivo *SPM.mat*, un archivo *con_**.nii* por cada contraste introducido, donde ** representa el número del contraste. Según el orden en el que fue declarado en el módulo, al nombre del archivo le seguirá un número de cuatro cifras que recoge dicha información para que el usuario pueda identificarlo fácilmente dentro del directorio (si el contraste “Ch4 > Rest2” fue declarado en 12º lugar, su archivo se denominará: *con_0012.nii*).

El archivo *con*, en formato NIfTI, es un mapa de probabilidad del cerebro que recoge las zonas de activación que se detectó para un contraste concreto en el voluntario que estamos analizado. Se ha de recordar que la especificación de primer nivel es un análisis intra-sujeto (cada sujeto por separado).

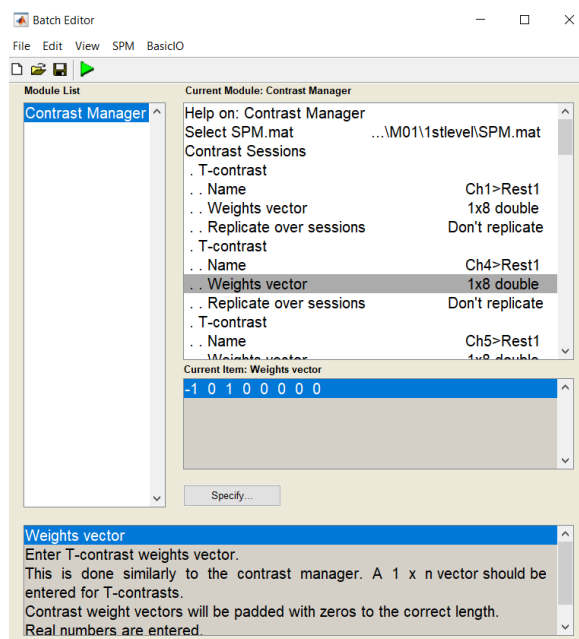


Figura 38: ventana del “Contrast manager” en SPM12. En azul, el vector de pesos correspondiente al contraste $Ch4 > Rest1$ [Elaboración propia].

Es importante aclarar que para contrastar nuestras hipótesis estadísticas se usan contrastes tipo T, por lo que el estadístico de contraste que luego se comparará con un nivel de significancia elegido, seguirá una distribución *T de Student* [38].

Las tablas que contienen todos los vectores de pesos para definir los contrastes en el módulo se pueden encontrar en los *anexos XIV, XV y XVI* (en el *Anexo XVII* en formato “.mat”).

2.7.2. Especificación de segundo nivel

Debido a que nos encontramos en un análisis de grupo con múltiples voluntarios, es fundamental realizar inferencias sobre la población. En la especificación de primer nivel hacíamos tantas ejecuciones como participantes había en el estudio (análisis intra-sujeto), generándose por cada sujeto tantos archivos *con_...nii* como contrastes hayamos introducido en el módulo *Contrast Manager*. Dado que la especificación de segundo nivel usa estos archivos como *input* de cada ejecución, este proceso se ejecuta tantas veces como contrastes hayamos definido (por ejemplo: si definimos 15 contrastes, se generan 15 archivos *con_...nii* en el 1^{er} nivel, y se hacen 15 ejecuciones de la especificación de 2^o nivel).

Por este motivo, antes de comenzar con el segundo nivel, se realiza una tarea de reorganización de directorios donde se extraen todos los archivos *con_...nii* de la carpeta de cada voluntario y se agrupan en una carpeta donde estén los 29 contrastes del mismo tipo realizados. Es decir, se tendrá una carpeta por cada contraste, y en ella estarán los 29 archivos *con_...nii* de ese contraste (uno por participante).

a) Especificación del diseño factorial (*Factorial design specification*)

Al igual que en el primer nivel, el primer paso que se debe realizar en este módulo es seleccionar una carpeta donde se depositará el resultado de la ejecución. Lo más adecuado es crear una carpeta con el nombre del contraste que se va a procesar. Se ingresan los siguientes archivos y parámetros en el módulo (Fig. 39):

- *Scans*: introducimos los archivos *con_...nii* procedentes del 1^{er} nivel.
- *Multiple covariables*: si se desea, se puede definir una tabla con covariables, que son características de los participantes que puedan influir en la estadística y mejorar la validez de los resultados. Se definió una tabla de covariables con la edad y sexo de los voluntarios y se ejecutó dos veces por contraste: una teniendo en cuenta covariables y otra sin tenerlas en cuenta.
- El resto de parámetros del módulo se dejaron por defecto.

Este módulo generará un archivo *SPM.mat* que depositará en la carpeta indicada en el campo *Directory*. En la *figura 40*, se puede ver una matriz de diseño de segundo nivel generada por este módulo, esta vez teniendo en cuenta covariables.

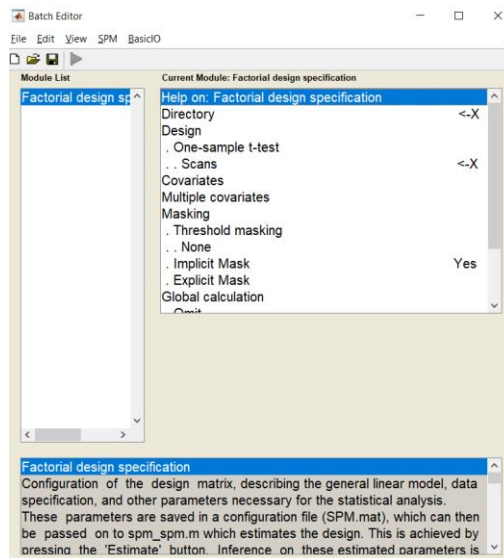


Figura 39: ventana de la "Factorial design specification" en SPM12 [Elaboración propia].

Statistical analysis: Design

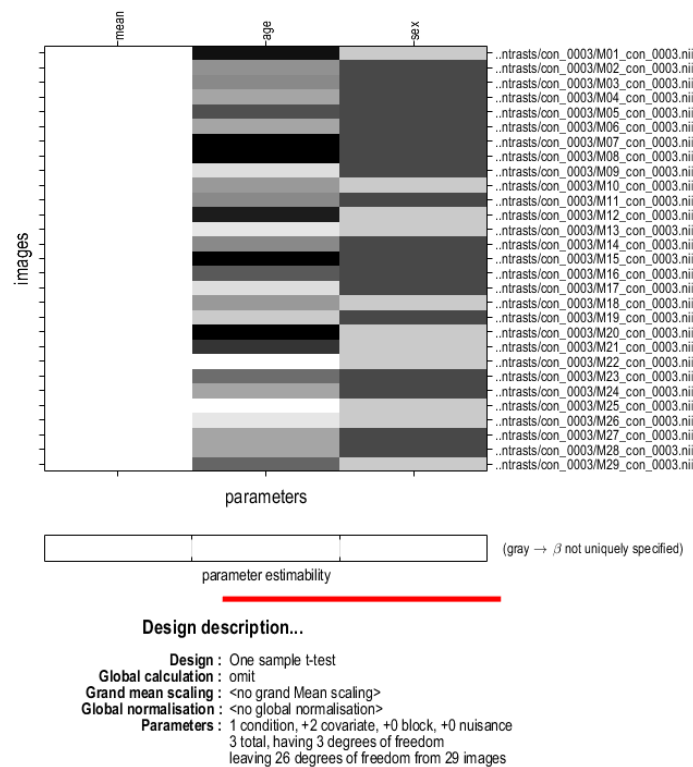


Figura 40: matriz de diseño de segundo nivel con covariables de edad y sexo [Elaboración propia].

b) Estimación del modelo (Model estimation)

Al igual que en la especificación de primer nivel, este paso se dedica a estimar los parámetros del GLM utilizado para realizar el análisis estadístico de las imágenes. De nuevo, los parámetros del módulo se dejaron por defecto (el método de estimación es el ReML) y tras la ejecución, el archivo *SPM.mat* generado anteriormente fue modificado.

c) Selección de contrastes (Contrast manager)

El último módulo de la especificación de 2º nivel permite crear el contraste para gestionar la inferencia estadística a nivel de grupo.

En este *batch*, SPM pide como entrada el archivo *SPM.mat* modificado durante la estimación del modelo (Fig. 41). Asimismo, pide que definamos un contraste, en nuestro caso, un contraste tipo-T. Dado que solo tenemos una población para contrastar, pondremos un 1 en el campo de vector de pesos. Si tuviéramos dos grupos de contraste (uno grupo de control y otro de meditadores, por ejemplo) y los quisiéramos contrastar entre sí, pondríamos un vector tal que: [-1 1].

El módulo depositará en el directorio indicado en el primer paso de la especificación de segundo nivel un archivo *spm_T.nii*, que es una imagen del cerebro donde se muestran los vóxeles en los que se ha

detectado activación en el contraste. Esta imagen se podrá visualizar tanto en SPM a través del menú *Results*, como en el programa *xjView*.

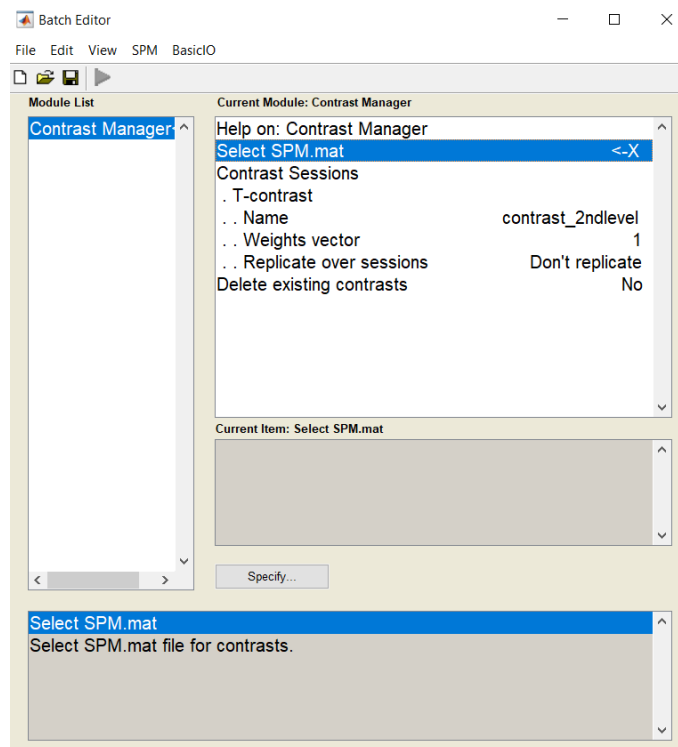


Figura 41: ventana del módulo “Contrast Manager” de SPM12, con un contraste tipo T para el 2º nivel [Elaboración propia].

3. RESULTADOS

Antes de comenzar a analizar los resultados, se ha de aclarar que el procesado de este estudio ha sido un proceso iterativo, dado que se repitió numerosas veces con el fin de lograr diversos objetivos, principalmente: mejorar la estadística reorganizando los grupos para eliminar participantes con volúmenes dañados, añadiendo más contrastes para no solo comparar con la línea base y tener una idea más global de las activaciones que se registran y cambiar el paradigma para evitar posibles errores en la definición de tiempos (véase *Tabla 2*).

Las regiones o clústeres (agrupaciones de vóxeles) activadas en el cerebro según el contraste se mostrarán junto con una tabla con la siguiente información acerca de los *clusters* presentes en la imagen:

- Valor $p_{\text{FWE-corr.}}$: se utiliza para determinar si un resultado es estadísticamente significativo después de realizar varios análisis. Un $p < 0,05$ indica que si hipotéticamente repitiéramos la prueba 20 veces, la activación obtenida en 1 de esas 20 no se debería a la manipulación realizada (falso positivo).
- Valor k_E : tamaño del *cluster* en número de vóxeles.
- Valor Z : indica la magnitud de la respuesta en ese vóxel en relación con la distribución esperada bajo el modelo estadístico.
- Coordenadas (x-y-z): coordenadas, en mm, del vóxel de máxima activación del *cluster*.

3.1. Muestra completa

Para comenzar, se decidió llevar a cabo una especificación de segundo nivel que contemplase a todos los participantes del estudio, es decir, a la muestra completa. Se debe aclarar que, por lo general, cuantos más participantes tenga la muestra, mayor relevancia estadística tendrá su resultado

Se decidió realizar los contrastes dos veces: una vez teniendo en cuenta las covariables y otra sin ellas. Para incluir las covariables en el análisis, se debe introducir una matriz con los datos de los participantes (en nuestro caso, edad y sexo) en el campo *Multiple Covariates* del módulo *Factorial design specification* de la especificación de segundo nivel. Las covariables deben guardarse en una matriz con formato “.mat” diseñada en MATLAB para ser aceptada por el módulo.

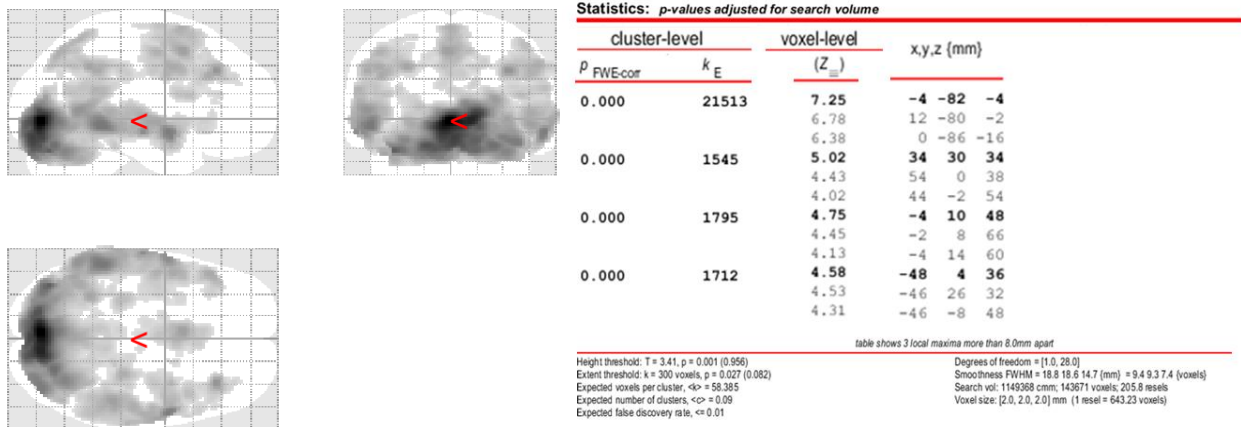
Los contrastes realizados en esta primera iteración fueron:

- Cada condición frente al basal inicial (*Resting state 1*).
- Cada condición frente al basal inicial 2 (*Resting state 2*).
- Contrastes continuos: se restan tareas de activación consecutivas, por ejemplo: “Ch5 > Ch4”, ya que la meditación hacia el centro 5 se hace justo después de la meditación hacia el 4.

La tabla completa de contrastes con sus vectores se encuentra en el anexo XIV (en este punto, solo se realizó hasta el contraste número 20).

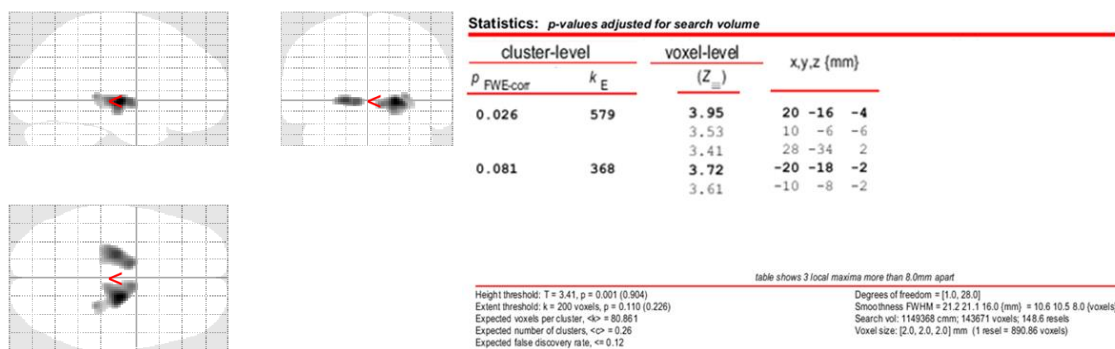
Los contrastes que incluyen la tarea *Nirvichara* se hicieron dos veces: en primer lugar, con vectores de pesos ortogonales (la suma de sus elementos da 0); y, en segundo lugar, teniendo en cuenta la diferencia de duraciones de las tareas implicadas, ya que la condición *Nirvi* dura más de 3 veces que una condición de atención a un centro cualquiera.

En general, los resultados no fueron muy halagüeños, dado que para los primeros contrastes en los que se restaba el *resting state 1* a las tareas de meditación, los resultados mostraban activación en prácticamente la totalidad del cerebro para un p-valor típico de 0,001 (Fig. 42 y 43). Este resultado es insatisfactorio ya que, de ser cierto, significaría que todas las partes del cerebro se están activando a la vez y bajo la misma probabilidad.

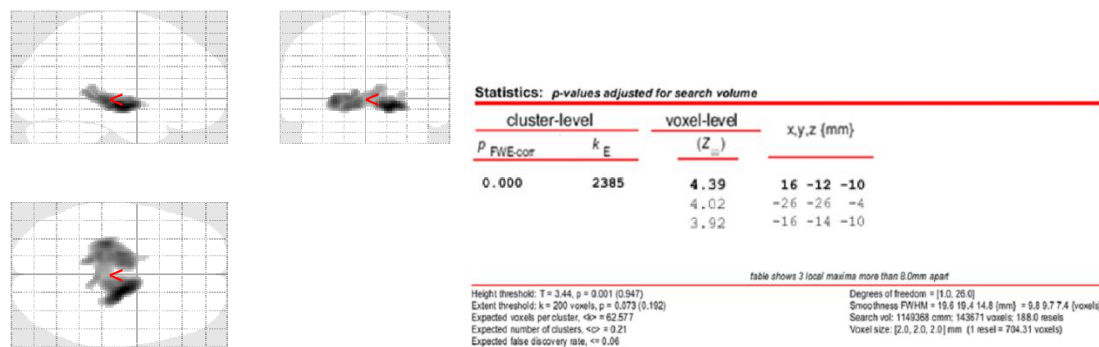


Figuras 42 y 43: Ch1 > Rest1, sin covariables, muestra completa. Se observa regiones de activación masivas [Elaboración propia].

Por otro lado, cuando se contrastaban las tareas de meditación frente al segundo *resting state* (Rest2), los resultados parecían más coherentes dado que estaban concentrados en unas zonas determinadas del cerebro, en concreto, el tálamo y el hipocampo (Fig. 44, 45, 46 y 47).



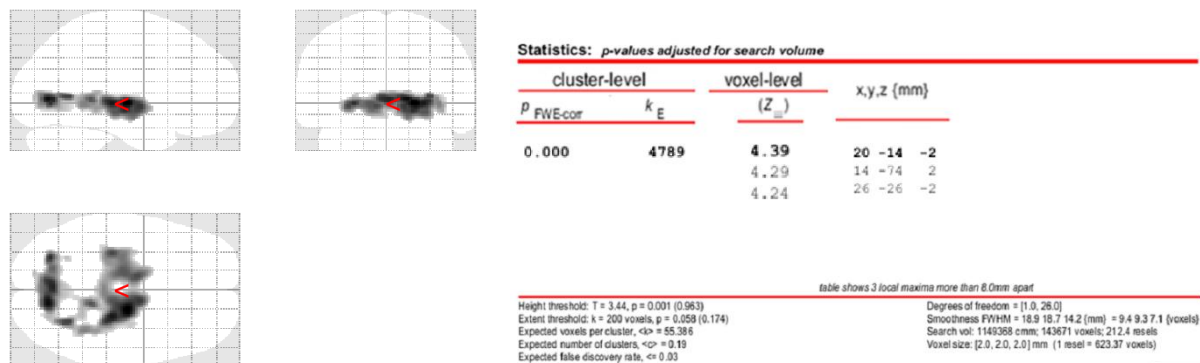
Figuras 44 y 45: Ch5 > Rest2, muestra completa, sin covariables. Activación centrada en el tálamo y el hipocampo [Elaboración propia].



Figuras 46 y 47: Ch7 > Rest2, muestra completa, con covariables [Elaboración propia].

No obstante, estos resultados no eran del todo satisfactorios debido a diversos factores: en primer lugar, en ocasiones los *clusters* (agrupaciones de vóxeles) eran demasiado grandes y abarcaban gran parte

del cerebro; en segundo lugar, algunos de estos contrastes mostraban actividad en el occipital. En principio, esta región occipital no debería activarse dado que el occipital está encargado de la visión y durante la resonancia, los participantes estaban con los ojos cerrados (*Fig. 48 y 49*).



Figuras 48 y 49: Ch1 > Rest2, muestra completa, con covariables. Se observa activación, a priori no deseada, en el occipital [Elaboración propia].

Por último, en cuanto a los contrastes entre condiciones consecutivas, (por ejemplo: Ch4 > Ch1 o Ch7 > Ch6) no mostraron ningún tipo de activación, lo que significaría que no hay diferencias significativas entre estas condiciones. Esto puede deberse a que, al realizar las actividades de meditación consecutivamente, al participante no le dé tiempo a concentrarse debidamente en el centro que se le pide en cada momento, arrastrando la activación de la condición anterior y difuminando las diferencias entre ambas en el contraste estadístico. Por otro lado, también puede ocurrir que sí se produzca algo de activación a nivel neuronal, pero que este sea demasiado pequeño y, por tanto, indetectable en un análisis fMRI.

3.2. Muestra dividida en grupos

Puesto que los resultados cuando se tiene en cuenta toda la muestra de participantes resultaron poco satisfactorios, ya que para la mayoría de los contrastes no se obtuvieron resultados concretos, se decidió dividir la muestra en los grupos establecidos al principio de este trabajo (véase apartado 2.5), donde el criterio para división fueron las diferencias en los parámetros del escáner de adquisición de las imágenes. Ahora se contaba con dos muestras: el grupo 1 (11 participantes) y el grupo 2 (18 participantes) para comprobar si las diferencias en los parámetros estaban afectando a los resultados.

Por otra parte, se decidieron incluir más contrastes que pudieran resultar interesantes:

- Contrastes de suma de las condiciones de atención a los centros frente a los basales: en el vector de pesos, se pone un 1 en cada condición de atención a los centros y un -1 en el *resting state* que se desee restar. En estos contrastes se excluye la condición de Nirvi, colocando un cero en su posición para que no se tenga en cuenta (Tabla 7).

Tabla 7: Vectores de peso de los contrastes "suma" contra basales								
	Rest1	Ch1	Ch4	Ch5	Ch6	Ch7	Nirvi	Rest2
Suma > Rest1	-1	1	1	1	1	1	0	0
Suma > Rest2	0	1	1	1	1	1	0	-1

- Contrastes de suma de las condiciones de atención a los centros y el Nirvi frente a los basales: aquí sí se tiene en cuenta en la suma la condición de “silencio mental”. También se realiza dos veces, una de ellas ponderando la diferencia de tiempo de la tarea Nirvi con respecto al resto (Tabla 8).

Tabla 8: Vector de peso del contraste "suma con Nirvi" contra basales								
	Rest1	Ch1	Ch4	Ch5	Ch6	Ch7	Nirvi	Rest2
Suma-N > Rest1_1	-6	1	1	1	1	1	1	0
Suma-N > Rest1_2	-8,375	1	1	1	1	1	1	0
Suma-N > Rest2_1	0	1	1	1	1	1	1	-6
Suma-N > Rest2_2	0	1	1	1	1	1	3,375	-8,375

- Contrastes de condiciones no consecutivas: se contrastan tareas de activación entre sí, sin necesidad de ser actividades consecutivas (Tabla 9).

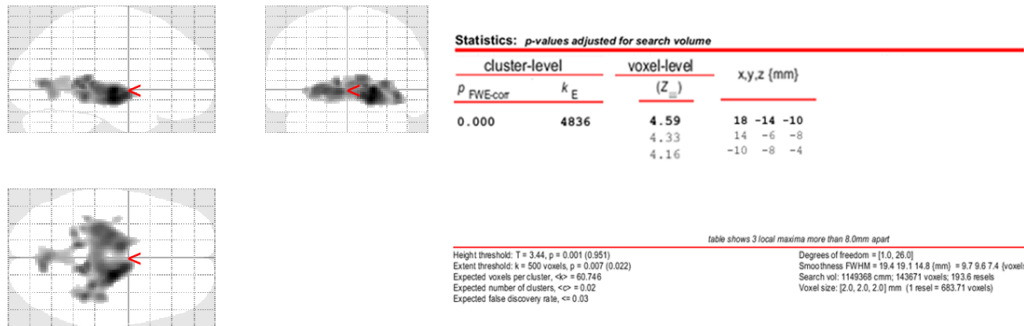
Tabla 9: Ejemplos de vectores de peso de contrastes de condiciones no consecutivas								
	Rest1	Ch1	Ch4	Ch5	Ch6	Ch7	Nirvi	Rest2
Ch5 > Ch1	0	-1	0	1	0	0	0	0
Ch6 > Ch1	0	-1	0	0	1	0	0	0
Ch7 > Ch1	0	-1	0	0	0	1	0	0
Nirvi > Ch1_1	0	-1	0	0	0	0	1	0
Nirvi > Ch1_2	0	-1	0	0	0	0	3,375	0
Ch6 > Ch4	0	0	-1	0	1	0	0	0
Ch7 > Ch4	0	0	-1	0	0	1	0	0

- Contraste de un resting state frente a otro: este contraste se realizó para comprobar si había diferencias significativas entre las líneas basales que explicasen unos resultados tan dispares cuando se compara frente a Rest1 y Rest2 (Tabla 10).

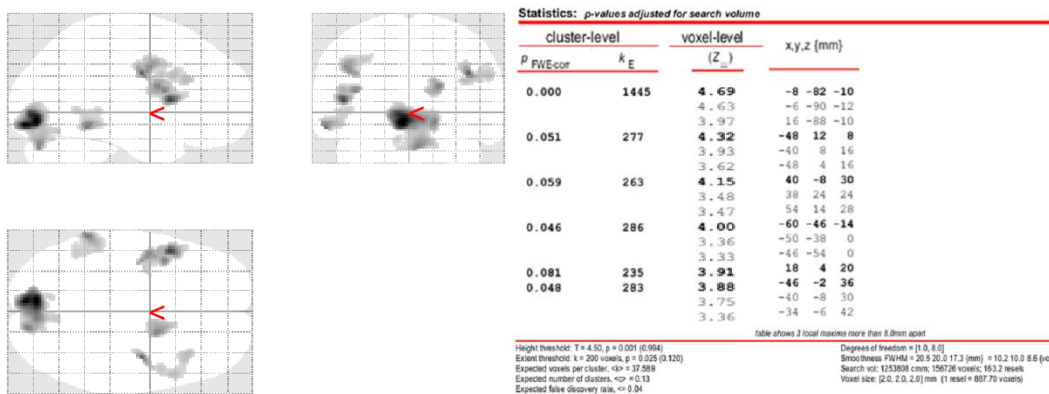
Tabla 10: Vector de peso de un resting state frente al otro								
	Rest1	Ch1	Ch4	Ch5	Ch6	Ch7	Nirvi	Rest2
Rest2 > Rest1	-1	0	0	0	0	0	0	1

La tabla completa de vectores de peso de este contraste introducida en SPM está disponible en el Anexo XVII de este documento en formato “.mat”.

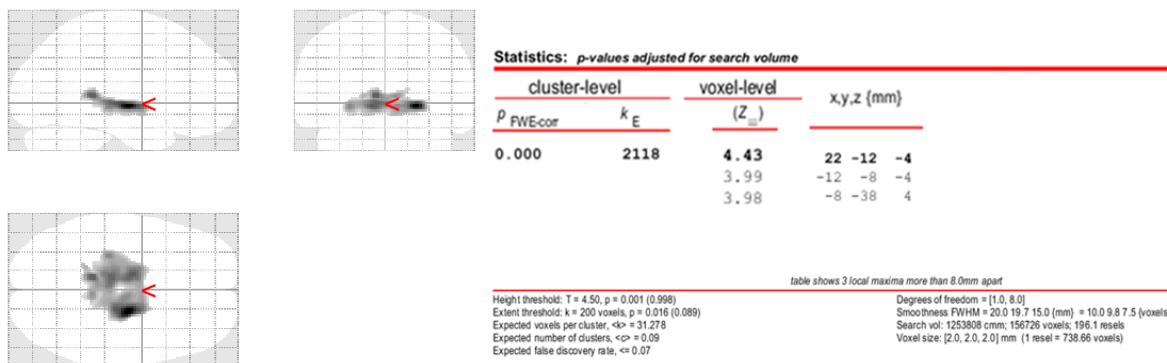
Los contrastes de los resting states frente a la suma de las condiciones, los resultados no fueron concluyentes en su mayoría. En general, se tenía activación en la totalidad del cerebro, salvo en los contrastes del grupo 1, donde se registraba actividad en las regiones centrales del cerebro, así como en el occipital (Fig. 50, 51, 52, 53, 54 y 55).



Figuras 50 y 51: Suma (sin Nirvi) > Rest2, muestra completa, con covariables. El contraste frente al segundo basal es más concreto que contra el primero, pero aún presenta activación en el occipital no deseada. Activación en tálamo, hipocampo y precuña [Elaboración propia].



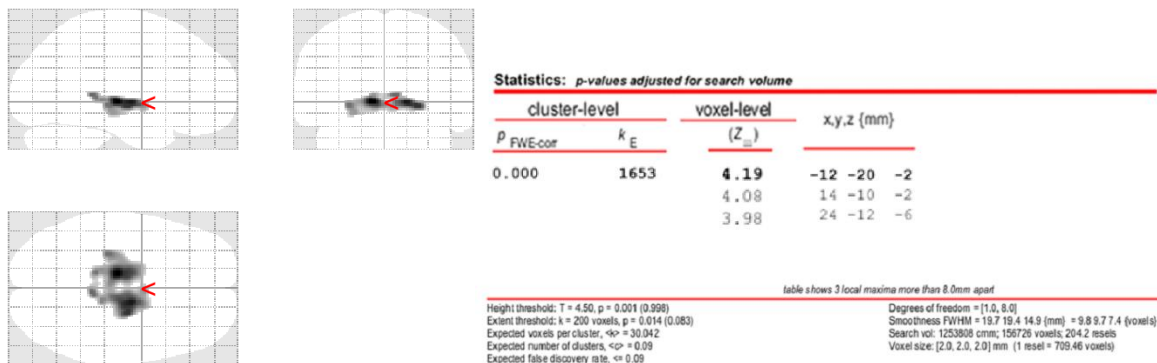
Figuras 52 y 53: Suma (sin Nirvi) > Rest1, grupo 1, con covariables. La activación se presenta en el frontal, temporal y cerebelo, principalmente [Elaboración propia].



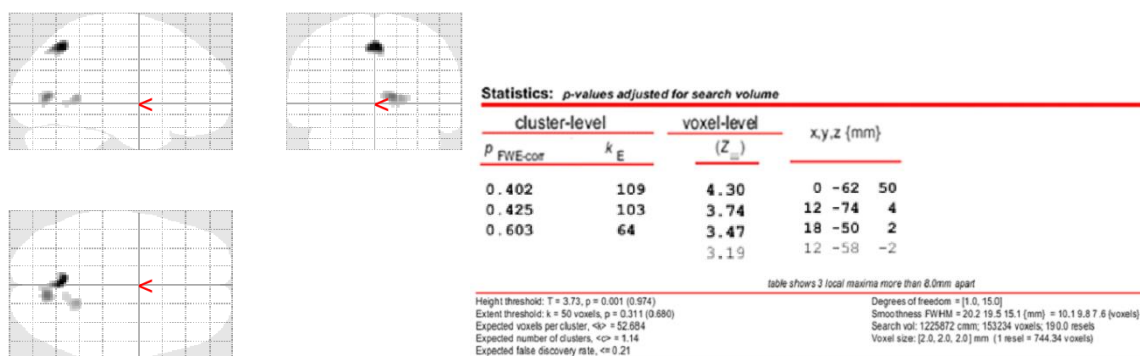
Figuras 54 y 55: Suma > Rest2, grupo 1, con covariables. La suma frente al Rest2 aporta una activación más acotada. A diferencia de cuando se realiza este contraste con la muestra completa, aquí no se registra activación en el occipital. Activación en tálamo e hipocampo [Elaboración propia].

Por otro lado, aquellos contrastes realizados solo para los participantes del grupo 2 eran mucho peores que los resultantes para el grupo 1 (ya sea porque el grupo 2 mostraba mucha actividad y poco concreta, o porque no mostraba apenas actividad en contrastes donde el grupo 1 sí lo hacía). Por lo tanto, era apropiado pensar que los contrastes del segundo grupo, al presentar resultados tan extremos y dispares, estaban aportando ruido estadístico cuando se hizo el segundo nivel para la totalidad de la muestra.

La problemática principal que este descubrimiento suponía es que, de confirmarse nuestra hipótesis, reduciríamos el número de sujetos hasta 11, disminuyendo gravemente la validez estadística de los resultados.



Figuras 56 y 57: Ch7 > Rest2, grupo 1, con covariables. Activación muy acotada en el mesencéfalo [Elaboración propia].



Figuras 58 y 59: Ch 7 > Rest2, grupo 2, con covariables. Activación muy pequeña y dispersa. Valor p(FWE) > 0,05. [Elaboración propia].

3.3. Análisis de resultados del Grupo 1 y Grupo 2 combinados

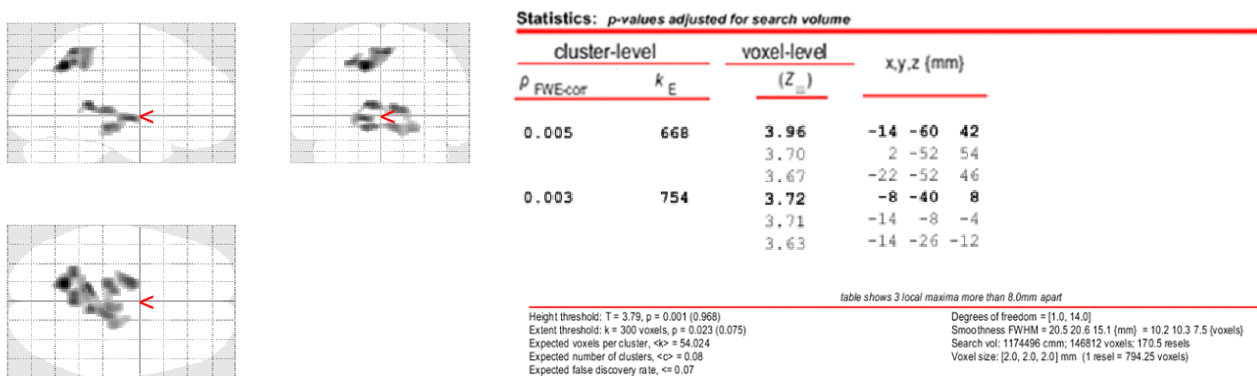
En este punto decidimos que la mejor idea era dividir el grupo 2 en 3 subgrupos de 6 participantes cada uno, y sumar cada subgrupo al grupo 1, que a priori vertía mejores resultados (Tabla 11). Además, solo se hicieron los contrastes frente al Rest2, ya que vertía mejores resultados.

Tabla 11: Grupo 1 + subgrupos del grupo 2			
	GRUPO 1_1	GRUPO1_2	GRUPO 1_3
GRUPO 1	M19	M19	M19
	M20	M20	M20
	M21	M21	M21
	M22	M22	M22
	M23	M23	M23
	M24	M24	M24
	M25	M25	M25
	M26	M26	M26
	M27	M27	M27
	M28	M28	M28
GRUPO 2	M01	M07	M13
	M02	M08	M14
	M03	M09	M15
	M04	M10	M16
	M05	M11	M17
	M06	M12	M18

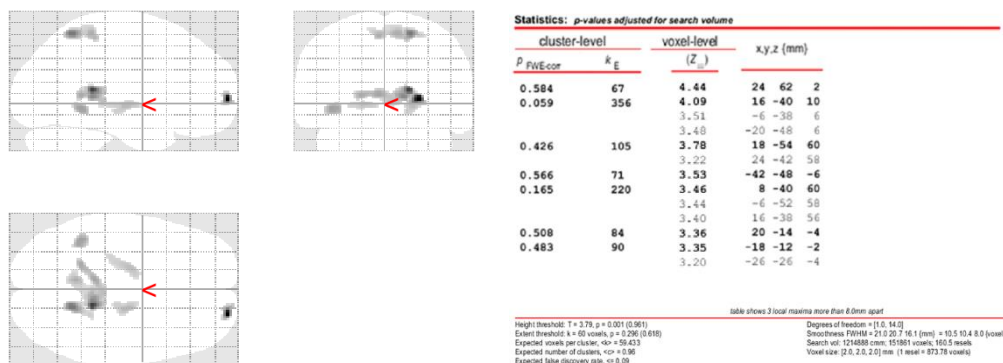
Se repitieron:

- 10 – Ch5 > Rest2
- 11 – Ch6 > Rest2
- 12 – Ch7 > Rest2
- 13 – Nirvi > Rest2_1 (sin tener en cuenta la diferencia de tiempos de Nirvi frente a Rest2)
- 14 – Nirvi > Rest2_2 (teniendo en cuenta la diferencia de tiempos de Nirvi frente a Rest2)

Los resultados de estos nuevos contrastes fueron algo mejor. En general, las respuestas fueron similares a las que se obtuvieron cuando se evaluó solo al grupo 1 (grupo sin ruido) como se puede observar en las figuras 60, 61, 62 y 63.



Figuras 60 y 61: Ch6 > Rest2, grupo 1_1, con covariables. Activación en el mesencéfalo, parietal y occipital [Elaboración propia].



Figuras 62 y 63: Ch6 > Rest2, grupo 1_3, con covariables. Activación en mesencéfalo, occipital, parietal y algo de frontal [Elaboración propia].

Se destaca en las figuras 60 y 61 la activación en el parietal, concretamente en el área 5 de Brodmann, cuya función principal es procesar la información de los receptores sensoriales de la piel [39]. Asimismo, se tiene activación el tálamo, el hipocampo y la precuña:

- El tálamo integra la información sensorial (salvo el olfato) y la conciencia [40].
- El hipocampo está relacionado con las funciones de aprendizaje, memoria y navegación [41].
- La precuña lleva aspectos relacionados con la conciencia, memoria episódica y reflexiones sobre uno mismo [42].

3.4. Resultados descartando voluntarios en función de calidad de imágenes captadas

Para analizar estos resultados, además de mis tutores, contamos con la asistencia del Dr. Alfonso Barrós Loscertales, catedrático de Psicología (Universitat Jaume I de Castellón) experto en procesamiento fMRI. En una reunión celebrada, se confirmó que los contrastes podrían mostrar resultados buenos, no obstante, el método de subdivisión de grupos no era demasiado eficiente, dado que se tendrían que probar numerosas combinaciones de sujetos más hasta encontrar un subgrupo con suficientes participantes que diera además unos resultados aceptables. Además, se debe recordar que esta tercera ejecución del segundo nivel de especificación solo se realizó para cinco contrastes (la resta de los chacras contra el segundo *resting state*), por ende, no se estaba sacando todo el rendimiento que se podría al experimento.

Así, se procedió primero a analizar los resultados de cualquier contraste de segundo nivel en *xjView*, con la diferencia de que ahora se fijaría el p-valor (nivel de significación α) a 1. Haciendo esto, se fuerza a que cualquier punto del cerebro registrado pueda rechazar la hipótesis nula, por lo que se debería ver activación en todo el mapa. Para nuestra sorpresa, al realizar este proceso se veía como existían ciertas zonas del cerebro donde no se registraba activación alguna, lo que nos llevó a pensar que existían volúmenes con regiones huecas o dañadas, donde a la hora de realizar un contraste de segundo nivel, SPM no leería nada, dando como resultado un vacío a todo el conjunto de participantes, deteriorando así el resultado (*Fig. 64*).

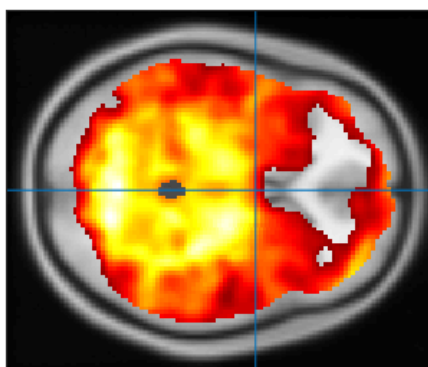
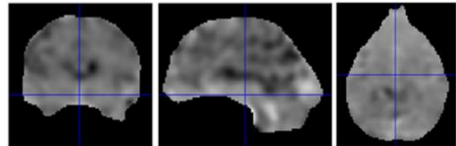
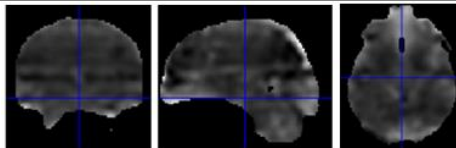
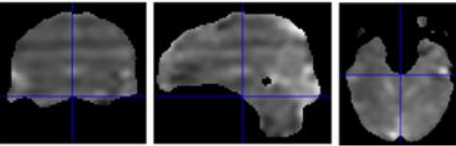
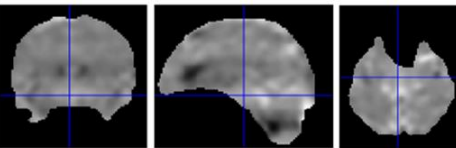
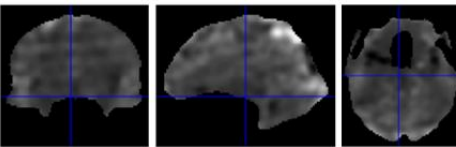
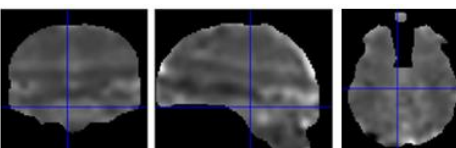
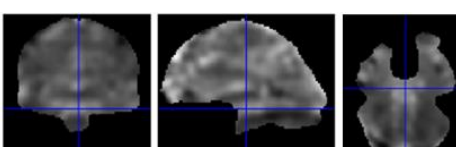
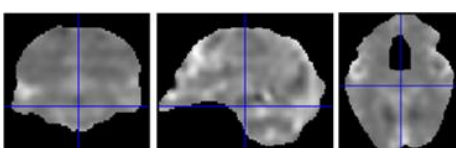
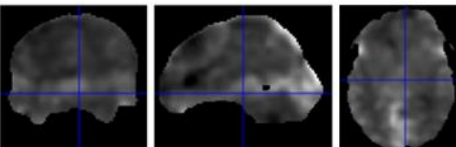


Figura 64: Ch1 > Rest2, muestra completa, sin covariables. Al fijar el p-valor a 1, quedan huecos en el frontal (vista axial) [Elaboración propia].

Para solventar este problema, usando la función *Check Reg* de *SPM*, se visualizaron los volúmenes de un contraste determinado producto del especificado de primer nivel y se escogieron dos participantes (M22 y M23) con *huecos/vacios* especialmente grandes. Así pues, haciendo una comparación entre estos dos sujetos con el resto de los volúmenes de la serie, se fueron descartando aquellos participantes con defectos en las imágenes igual o más graves que estos. Se descartaron 10 sujetos, mostrados en la tabla a continuación (*Tabla 12*):

Tabla 12: Voluntarios descartados de la muestra por presencia de huecos

Participante	Imagen de la especificación de 1 ^{er} nivel (coronal / sagital / axial)	Justificación del descarte
M02		Huecos en el prefrontal (vista axial)
M08		Hueco en el orbitofrontal (vista axial). También se observan bandas transversales (ruido del escáner que afecta a los resultados).
M10		Hueco en el frontal y orbitofrontal (vista axial). También se observan bandas transversales (ruido del escáner que afecta a los resultados).
M11		Pérdida completa del frontal (vista axial)
M12		Huecos en orbitofrontal (vista axial)
M15		Huecos en el orbitofrontal (vista axial). También se observan bandas transversales (ruido del escáner que afecta a los resultados).
M22		Huecos en el auditivo, frontal y orbitofrontal (vista axial)
M23		Huecos en orbitofrontal y frontal (vista axial)
M26		Huecos en orbitofrontal (vista axial)

3.5. Contrastes implícitos

Además de retirar los sujetos mencionados en el apartado anterior, se planteó rediseñar el especificado de primer nivel para intentar mejorar los resultados de las actividades de meditación (Ch1, Ch4, Ch5, Ch6 y Ch7) frente a los *resting states* (recordemos que los resultados frente a *Rest1* y *Rest2* eran completamente diferentes). Se decidió elaborar una nueva matriz de diseño en la que se eliminaron las condiciones *Rest1* y *Rest2* (Tabla 13). Este nuevo enfoque se conoce como *contrastes implícitos*. La tabla completa de vectores de pesos de estos contrastes se encuentra en el *Anexo XV*.

Tabla 13: Matriz de diseño del paradigma con contrastes implícitos						
Names	Ch1	Ch4	Ch5	Ch6	Ch7	Nirvi
Durations	80	80	80	80	80	270
Onsets	172	292	412	532	652	738

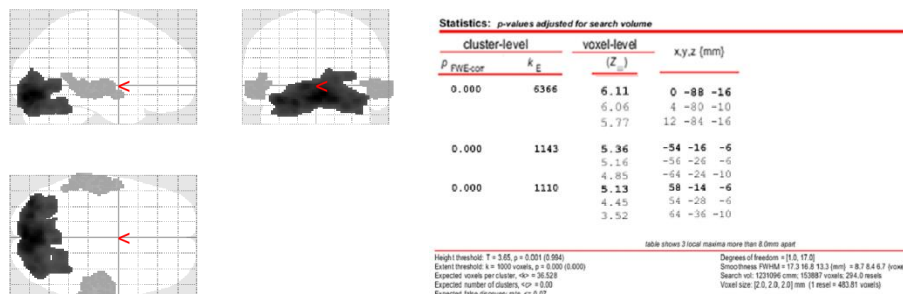
Con los correspondientes resultados de primer nivel se hizo un nuevo análisis de segundo nivel con la matriz de diseño usada hasta ahora para comprobar si el descarte de participantes había funcionado.

Tras realizar ambos procesos, se confirmó que los *huecos* que aparecían al fijar el nivel de significación a 1 en *xjView* habían desaparecido, obteniéndose ahora activación en todos los vóxeles del cerebro. Esto ocurrió tanto para los contrastes implícitos como explícitos.

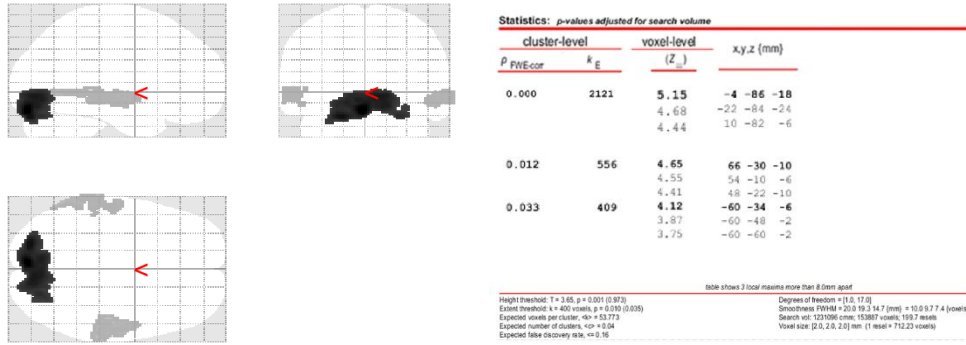
Par el análisis de estos resultados, se volvió a contar con la ayuda del Dr. Alfonso Barrós Loscertales. Se observó, que, para numerosos contrastes implícitos, se daba de nuevo una situación anómala en cuanto a las regiones activadas: se tenía activación positiva (o hiperactivación) en el occipital y activación negativa (o hipoactivación) en la zona temporal (Fig. 65, 66, 67 y 68).

A priori, la activación de estas regiones de esta forma no concuerda con lo descrito en el paradigma por varias razones (véase apartado 2.2):

- A la hora de meditar, los voluntarios estaban escuchando una *raga*, por lo que de detectarse activación en el temporal, ésta debería ser positiva (esto es, una activación por encima de lo normal).
- Del mismo modo, cuando los voluntarios meditaban, se encontraban con los ojos cerrados. Puesto que el occipital controla la visión, esta zona no debería mostrar activación positiva.



Figuras 65 y 66: Suma-N > Rest, nueva muestra, con covariables. Se observa activación positiva en el occipital y negativa en el temporal [Elaboración propia].



Figuras 67 y 68: Nirvi > Ch4, nueva muestra, con covariables. Hipoactivación en temporal e hiperactivación en occipital [Elaboración propia].

4. DISCUSIÓN

En el capítulo 0 de este proyecto, donde se establecieron los objetivos principales de este estudio, se definieron las metas o hitos a alcanzar a lo largo de este trabajo de fin de grado.

En primer lugar, se logró mediante el uso de *scripts* de lectura de archivos “.dcm” (formato DICOM) y la visualización de numerosas imágenes en *MicroDicom*, la formación de dos grupos de voluntarios cuyas imágenes habían sido adquiridas para cada grupo bajo los mismos parámetros del escáner de resonancia magnética. Partiendo de este trabajo, se optó por llevar a cabo la conversión de las imágenes a formato NIfTI para su procesamiento en SPM.

Después de realizar el preprocesado espacial y de haber visualizado el resultado de todos los módulos de este proceso, se optó por no tener en cuenta la diferencia de parámetros de adquisición de imágenes entre participantes, dado que no se encontraron anomalías relevantes. En consecuencia, el primer análisis estadístico realizado se hizo sin tener en cuenta los grupos establecidos en primer lugar.

Seguidamente, se realizó el especificado de primer y de segundo nivel que hacen el procesado de imágenes NIfTI 3D a nivel individual y de grupo respectivamente. Si bien previamente habíamos determinado que las diferencias en los parámetros del escáner no iban a afectar a la estadística, pronto nos percatamos de que los voluntarios del grupo 2 producían un ruido demasiado grande que alteraba por completo los resultados de los contrastes.

Por otro lado, se comprobó que al realizar los contrastes teniendo solo en cuenta los voluntarios del grupo 1, se lograban obtener activaciones en regiones muy localizadas y de interés, como podía ser el hipocampo, el tálamo y la precuña (del inglés: *precuneus*).

Sin embargo, el grupo 1 contaba con muy pocos participantes (11 voluntarios), de modo que la relevancia estadística de sus resultados se veía comprometida. Es por ello que se decidió mezclar el grupo 1 con subgrupos del grupo 2, de tal forma que se encontrase un grupo más numeroso, pero con resultados igual de prometedores. No obstante, este método de reorganización era algo arbitrario y podría haber llegado a ser muy costoso en términos de tiempo. Así pues, con la ayuda del Dr. Alfonso Barrós Loscertales de la Universitat Jaume I de Castellón, se decidió observar los resultados (esto es, las imágenes de los mapas de estadísticos de probabilidad) de la especificación de 1^{er} nivel para encontrar alguna imagen que estuviera afectando a la totalidad de la muestra.

Mediante este método, se logró localizar a 10 voluntarios (3 del grupo 1 y 6 del grupo 2) que tenían imágenes con partes del cerebro incompletas, de modo que a la hora de hacer la resta en los contrastes, estos “huecos” borraban partes del cerebro con posibles activaciones del resto de voluntarios. Por último, optamos por cambiar el paradigma eliminando las tareas basales (*resting state 1 y 2*), de modo que pasamos a definir contrastes implícitos, donde a las condiciones de atención se les resta un basal definido por el propio SPM.

Los resultados vertidos en esta última iteración presentaban algunos patrones de activación reseñables. Al restar los basales de la suma de las condiciones de atención, se tenía hipoactivación en la región auditiva (temporal) e hiperactivación en la zona occipital (relacionada con la visión). Puesto que se supone que los voluntarios estaban con los ojos cerrados y escuchando *ragas* a la hora de meditar, este resultado no concuerda, a priori, con la realidad del experimento. Todo esto nos lleva a pensar que es

posible que la matriz del paradigma esté incorrectamente definida y, por tanto, se esté mezclando el tiempo de las tareas de atención con el tiempo previo a las meditaciones (escucha de instrucciones, vuelta a un estado de conciencia). Así pues, se plantea en el apartado *Propuestas de mejora*, un nuevo paradigma del experimento en el que se definen como tareas las escuchas de los audios con las instrucciones que los voluntarios recibían antes de cada periodo de meditación. De tal forma, se pretende “limpiar” el registro de actividad en las tareas de atención para que no esté dentro de estas condiciones la estimulación auditiva y visual, y solo se vean las regiones asociadas a tareas de meditación descritas anteriormente.

En cuanto a los resultados hasta este momento, podemos comentar varias hipótesis interesantes. En primer lugar, destacamos el patrón de activación del hipocampo, tálamo y precuña. Estas tres áreas, como se comentó en el *apartado 3.3*, están relacionadas con funciones de integración de información sensorial y la conciencia (tálamo); el aprendizaje, la memoria y la navegación (hipocampo); y las reflexiones sobre uno mismo y la memoria episódica (precuña).

Dado que la meditación, en términos generales, establece un estado de autoconsciencia que requiere focalización atencional muy potente y autopercepción emocional [43], la activación de estas tres áreas podría indicar una relación directa con los objetivos de la práctica de esta disciplina.

Por otro lado, también es interesante comentar la inexistencia de activación a la hora de comparar condiciones consecutivas. En este caso, solo tenemos dos hipótesis:

- Es posible que el voluntario no tuviera tiempo suficiente entre tareas que le permitiese dejar de concentrarse en un chakra y empezar a concentrarse en otro, de modo que no habría diferencias significativas en los mapas de activación de las tareas consecutivas y entonces, cuando se restan, el resultado muestra una activación nula.
- Otra explicación podría ser que sí existiesen diferencias entre las tareas, pero el escáner o el *software* fuera incapaz de registrarlas porque son muy pequeñas.

Asimismo, también se debe comentar que no se encontraron diferencias reseñables a la hora de contrastar la condición de *Nirvi* (“silencio mental” o conciencia sin pensamientos) con respecto a los resultados que presentaban el resto de las condiciones de atención a los chacras. No obstante, es importante mencionar que en los contrastes de *Nirvi* frente al chakra 4 (*Ch4*) fue donde se detectó en primer momento el patrón de activación del hipocampo y el tálamo comentado en párrafos anteriores. Esto nos podría llevar a pensar que, al ser una tarea más larga que las demás y ser la última antes del basal final (*resting state 2*), el voluntario podría verse afectado por diversos factores que influyan en sus resultados:

- Pérdida de concentración debido al aumento de tiempo de meditación.
- Fatiga causada por llevar tanto tiempo en el escáner.
- Falta de experiencia meditando.

Del mismo modo, puede que al ser la última tarea, ésta acumule los errores producidos en las demás condiciones, tan solo por cómo está diseñada la matriz del paradigma y por cómo funciona SPM.

5. PROPUESTAS DE MEJORA

A la vista de los resultados obtenidos y tras revisar la estructura de la matriz de diseño del paradigma utilizada, se decidió que la mejor opción para lograr una explicación lógica a estas activaciones era reconfigurar el paradigma, de modo que se añadieran como condiciones las siguientes “tareas”:

- Escucha de la instrucción a través de un audio acerca del centro de atención hacia el que debían meditar los voluntarios. Hay una instrucción justo antes de cada tarea de meditación.
- Tiempo previo entre el *resting state 1* y la primera instrucción (que indica que se debe meditar hacia el chacra 1).
- Escucha de la instrucción para comenzar el *resting state 1* y el *resting state 2*.

Por último, se seguiría una estructura de contrastes implícitos, de modo que no se incluirían las tareas de *resting states* a la matriz de diseño (en rojo en la *Tabla 14*).

Tabla 14: Matriz teniendo en cuenta audios		
Names	Onsets (seg)	Durations (seg)
<i>InstrucciónR1</i>	0	20
<i>Rest1</i>	20	80
<i>Previo</i>	100	32
<i>Instrucción1</i>	132	40
<i>Ch1</i>	172	80
<i>Instrucción4</i>	252	40
<i>Ch4</i>	292	80
<i>Instrucción5</i>	372	40
<i>Ch5</i>	412	80
<i>Instrucción6</i>	492	40
<i>Ch6</i>	532	80
<i>Instrucción7</i>	612	40
<i>Ch7</i>	652	80
<i>InstrucciónN</i>	732	6
<i>Nirvi</i>	738	270
<i>InstrucciónR2</i>	1008	30
<i>Rest2</i>	1038	80

Los contrastes para esta nueva matriz consistirían en restar las instrucciones al basal implícito. En el vector de pesos de la especificación de primer nivel se realizaría poniendo un 1 en una instrucción de audio y un 0 en el resto de las condiciones. Asimismo, se contrastarían las condiciones de meditación frente al basal, para comprobar qué regiones se activan al escuchar solo la *raga* y estar meditando con los ojos cerrados, ahora sin el ruido que pudiera producir las instrucciones.

Igualmente, se propuso realizar dos contrastes paramétricos, en los que se pretende ver qué regiones incrementan/decrementan su activación conforme se sube el nivel de chacra. Para ello, si hay 6 tareas de meditación, se tendrían dos vectores de pesos:

- Incremento: [0 0 0 -3 0 -2 0 -1 0 1 0 2 0 3 0]

- Decremento: [0 0 0 3 0 2 0 1 0 -1 0 -2 0 -3 0]

La tabla completa de vectores de peso de estos contrastes se puede ver en el anexo XV

6. CONCLUSIONES

En este TFG se tenía como meta principal el procesamiento de imágenes de resonancia magnética funcional obtenidas en 2011 y 2012 con diferencias entre participantes en los parámetros de adquisición del escáner. Aludiendo al capítulo 0 de este trabajo, se lograron los siguientes objetivos:

- Estudio de las imágenes y clasificación de los voluntarios según los parámetros que presentaban sus cortes.
- Conversión de formato DICOM a NIfTI.
- Preprocesamiento espacial de las imágenes para prepararlas para el análisis estadístico.
- Especificación de primer nivel (intra-sujeto).
- Especificación de segundo nivel (inter-sujeto).
- Elaboración de la matriz del paradigma, tablas de contrastes y matrices de covariables.
- Procesos de mejora de la calidad de los resultados llevando a cabo descartes y otras modificaciones tanto a la muestra de voluntarios como al paradigma.
- Visualización de resultados, discusión y posibles mejoras.

En definitiva, se consiguió mejorar la calidad de las imágenes fMRI para su análisis estadístico, que ha demostrado hasta el momento resultados prometedores, si bien es necesario reformular la matriz del paradigma y definir nuevos contrastes para obtener unos mapas estadísticos más concluyentes.

7. CONCLUSIONS

In this project, our main goal was to process the fMRI dataset obtained in 2011 and 2012 with significant differences between the scanner parameters of the participants. Alluding to the *Chapter 0* of this document, we achieved the following objectives:

- Study of the images and classification of the volunteers according to the parameters of their slices in 2D.
- Conversion from DICOM (2D) to NIfTI (3D).
- Spatial preprocessing of the images to prepare them for the statistical analysis.
- 1st -level specification (within-subject analysis)
- 2nd -level specification (group analysis)
- Elaboration of the experimental design matrix, contrasts and covariables tables.
- Image quality improvement processes by discarding subjects and other modifications made to the volunteer sample and the design matrix.
- Visualization of the results, discussion and possible improvements.

All in all, we managed to improve the quality of the fMRI dataset to analyse it. That analysis has proven, for the time being, promising results. However, it is necessary to reformulate the experimental design matrix and define new contrasts to obtain more conclusive Statistical Parametric Maps.

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Fundamentos del cerebro: Vida y muerte de una neurona [Internet]. Nih.gov. [citado el 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://espanol.ninds.nih.gov/es/trastornos/forma-larga/fundamentos-del-cerebro-vida-y-muerte-de-una-neurona>
- [2] Estructura típica de una neurona - Manual MSD versión para público general [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado el 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/multimedia/figure/estructura-t%C3%ADpica-de-una-neurona>
- [3] Entendiendo el cerebro: ¿qué es la materia gris? [Internet]. Dacer centro de neurorrehabilitación y daño cerebral. DACER Centro de neurorrehabilitación; 2020 [citado el 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.dacer.org/entendiendo-el-cerebro-que-es-la-materia-gris/>
- [4] Sustancia blanca del cerebro [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002344.htm>
- [5] Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2011 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/liquido-cefalorraquideo>
- [6] Researchgate.net. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Figura-14-Sustancia-gris-y-blanca-cerebral_fig4_353236280
- [7] Terminología anatómica [Internet]. LibreTexts Español. Libretexts; 2022 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: https://espanol.libretexts.org/Salud/Farmacolog%C3%ADa_y_Neurociencia/Fundamentos_de_la_Neurociencia_%28Henley%29/03%3A_Organizaci%C3%B3n_del_Sistema_Nervioso/3.01%3A_Terminolog%C3%ADa_anat%C3%B3mica
- [8] Anatomía – Grupo Español de Investigación en Neurooncología [Internet]. Geino.es. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://geino.es/anatomia/>
- [9] Rolls ET, Huang CC, Lin CP, Feng J, Joliot M. Automated anatomical labelling atlas 3. Neuroimage [Internet]. 2020 [citado 28 de abril de 2023] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31521825/>
- [10] CoordinateSystems - Brainstorm [Internet]. Usc.edu. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://neuroimage.usc.edu/brainstorm/CoordinateSystems>
- [11] Prieto PB. Las 47 áreas de Brodmann (características y funciones) [Internet]. Medicoplus.com; 2020 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://medicoplus.com/neurologia/areas-brodmann>
- [12] Wikipedia contributors. Brodmann area [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia. 2023. Disponible en: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Brodmann_area&oldid=1154768528
- [13] Uclés O. Breve historia del yoga [Internet]. Yoga Muladhara. 2015 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://yogamuladhara.com/breve-historia-del-yoga/>

- [14] Yoga XL. Los 7 chakras [Internet]. Xuan Lan Yoga. 2021 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://xuanlanyoga.com/chakras/>
- [15] Amruta.org. *Sahaja Yoga: An introduction* [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: https://pdf.amruta.org/SY_Collective/Sahaja_Yoga_Introduction_Book_English.pdf
- [16] Europa Press. Observan si la meditación basada en el silencio mental beneficia al cerebro. 2021 [citado 28 de abril de 2023]; Disponible en: <https://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-observan-si-meditacion-basada-silencio-mental-beneficia-cerebro-20210121141558.html>
- [17] Imagen por Resonancia Magnética (IRM) [Internet]. National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/imagen-por-resonancia-magn%C3%A9tica-irm>
- [18] Grover VPB, Tognarelli JM, Crossey MME, Cox IJ, Taylor-Robinson SD, McPhail MJW. Magnetic resonance imaging: Principles and techniques: Lessons for clinicians. *J Clin Exp Hepatol* [Internet]. 2015 [citado 28 de abril de 2023];5(3):246-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2015.08.001>
- [19] Imetisa logra la resonancia magnética más avanzada del mercado [Internet]. ULL - Noticias. 2022 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ull.es/portal/noticias/2022/ull-usar-resonancia-magnetica-mas-avanzada-del-mercado-imetisa/>
- [20] Researchgate.net. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/a-Schematic-illustration-of-the-MRI-system-where-the-main-components-are-indicated_fig6_318658798
- [21] Wikipedia contributors. Imagen de contraste dependiente del nivel de oxígeno en la sangre [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Imagen_de_contraste_dependiente_del_nivel_de_ox%C3%ADgeno_en_la_sangre&oldid=150396394
- [22] Soares JM, Magalhães R, Moreira PS, Sousa A, Ganz E, Sampaio A, et al. A hitchhiker's guide to functional Magnetic Resonance Imaging. *Front Neurosci* [Internet]. 2016;10:515. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2016.00515>
- [23] Statistical Parametric Mapping [Internet]. Ucl.ac.uk. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [24] Wikipedia contributors. General linear model [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia. 2023. Disponible en: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=General_linear_model&oldid=1141339122
- [25] MicroDicom - Free DICOM viewer and software [Internet]. Microdicom.com. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.microdicom.com/>
- [26] XjView [Internet]. Alivelearn.net. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.alivelearn.net/xjview/>

- [27] NifTI: — neuroimaging informatics technology initiative [Internet]. Nih.gov. 2005 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://nifti.nih.gov/>
- [28] Researchgate.net. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/The-structure-of-a-set-of-Dicom-slices_fig6_343541215
- [29] TR and TE [Internet]. Questions and Answers in MRI. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://mriquestions.com/tr-and-te.html>
- [30] Innolitics LLC. DICOM standard browser [Internet]. Innolitics.com. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://dicom.innolitics.com/ciods/nm-image/nm-reconstruction/00180088>
- [31] Ashburner J, Barnes G, Chen C-C, Daunizeau J, Flandin G, Friston K, et al. SPM12 Manual [Internet]. Ucl.ac.uk. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spm12_manual.pdf
- [32] Posterior_commissure [neurosurgery wiki] [Internet]. Operativeneurosurgery.com. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: https://operativeneurosurgery.com/doku.php?id=posterior_commissure
- [33] Stage 3: Alignment to anterior and posterior commissure (ACPC) — SABRE 2.0.0 documentation [Internet]. Brainlab.ca. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://sabre.brainlab.ca/docs/processing/stage3.html>
- [34] Collignon, F. Maes, D. Delaere, D. Vandermeulen, P. Suetens, and G. Marchal. Automated multi-modality image registration based on information theory. In Y. Bizais, C. Barillot, and R. Di Paola, editors, Proc. Information Processing in Medical Imaging, pages 263–274, Dordrecht, The Netherlands, 1995. Kluwer Academic Publishers.
- [35] K.J. Friston, W. Penny, C. Phillips, S. Kiebel, G. Hinton, J. Ashburner, Classical and Bayesian Inference in Neuroimaging: Theory, NeuroImage, Volume 16, Issue 2, 2002, Pages 465-483, ISSN 1053-8119
- [36] Oskolkov N. Maximum likelihood (ML) vs. REML [Internet]. Towards Data Science. 2020 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://towardsdatascience.com/maximum-likelihood-ml-vs-reml-78cf79bef2cf>
- [37] Petersen SE, Dubis JW. The mixed block/event-related design. Neuroimage [Internet]. 2012 [citado 28 de abril de 2023];62(2):1177-84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.084>
- [38] Wikipedia contributors. Prueba t de Student [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Prueba_t_de_Student&oldid=150001978
- [39] Wikipedia contributors. Brodmann area 5 [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia. 2023. Disponible en: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Brodmann_area_5&oldid=1131461564

- [40] Junquera R. Tálamo o estructura del cerebro [Internet]. Fisioterapia-online.com. FisiOnline; [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.fisioterapia-online.com/glosario/talamo-o-estructura-del-cerebro>
- [41] Comunicación UPM. La actividad del hipocampo permite descifrar nuestro comportamiento – E-Politécnica [Internet]. Upm.es. [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.upm.es/e-politecnica/?p=3569>
- [42] Poza UA. Precuña: características y funciones de esta parte del cerebro [Internet]. Psicologiamente.com. 2019 [citado 28 de abril de 2023]. Disponible en: <https://psicologiamente.com/neurociencias/precuna>
- [43] Rubia K. The neurobiology of Meditation and its clinical effectiveness in psychiatric disorders. Biol Psychol [Internet]. 2009 [citado el 18 de mayo de 2023];82(1):1–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19393712/>

9. ANEXOS

Anexo I: script de lectura de parámetros DICOM

```
%Script creado para ver los registros en el escaner de resonancia ULL
% y comprobar que estan todos los ficheros en cada directorio de los
% voluntarios, ESTUDIO YOGA 2
% Start with a folder and get a list of all subfolders. Use with R2016b and later.
% It's done differently with R2016a and earlier, with genpath().
% Finds and prints names of all files in that folder and all of its subfolders.
% Similar to imageSet() function in the Computer Vision System Toolbox:
http://www.mathworks.com/help/vision/ref/imageset-class.html
clear all;
dcm_info=cell(400,50);
%dcm_info=ones(400,50);

clc; % Clear the command window.
workspace; % Make sure the workspace panel is showing.

% variables a fijar a adaptar a cada recogida de datos
% variables a fijar a adaptar a cada recogida de datos

%Num_Volunt=15; % Números de directorios de voluntarios
%start_path = 'D:\YogaPrayer2020\Datos_Escaner_En_2D_DCM';
%start_path = 'C:\YOGA2\yoguis_dir\';
start_path = 'D:\TFG MIGUEL\Yoga2\DICOM\';
%C:\YOGA2\yoguis_dir\cd17\func\run_0002
% Fin de variables a introducir en cada caso
% Fin de variables a introducir en cada caso

%dcmi=zeros(Num_Volunt,10);

% format long g;
% format compact;

% Define a starting folder.%

%dir_raiz_name=strcat(start_path,'\*.2020');
dir_raiz_name=start_path;
allDirInfo=dir(dir_raiz_name); % lista directorios de voluntarios
lnd=size(allDirInfo);
dcmi=zeros(lnd(1,1),10);
final = cell(lnd(1,1),5);
for i = 1 : lnd(1,1)
    nn=struct2cell(allDirInfo); % pasa a cell nn info de directorios de voluntarios
    %carp_i = strcat(start_path,'\',nn{1,i},'\',nn{1,i}); % nombre completo de directorio
voluntario
    carp_i = strcat(start_path,'\',nn{1,i}); % nombre completo de directorio voluntario
    nn2=dir(carp_i);
    nn3=struct2cell(nn2);
    final(i,2)=nn3(1,3);
    carp_i2=strcat(carp_i,'\',nn3{1,3});
    sub_dir=dir(carp_i2);
    nn4=struct2cell(sub_dir);
    ls=size(nn4);
    for ii=3: ls(1,2)
        carp_i3=strcat(carp_i2,'\',nn4{1,ii},'\*.dcm');
        arch=dir(carp_i3);
```

```
    dcms=size(arch);
    dcmi(i,ii)=dcms(1,1);
    if dcms(1,1)==17888;
        dcmi(i,1)=arch.bytes
        carp_i3=strcat(carp_i2, '\',nn4{1,ii}, '\MR10000.dcm');
        info = dicominfo(carp_i3);
        info_cell=struct2cell(info);
        ssz=size(info_cell)
        dcm_info(1:ssz(1,1),i)=info_cell;
    end

end

numeros=[178 21217888]

volunt(i,:)=ismember(numeros, dcmi(i,:))

end
nnt=nn(1,:);
z=int8(volunt);
nnt2=num2cell(z);

% final(:,1)=nnt;
% final(:,3:6)=nnt2;
%
% columnas = {'Nombre_SCN', 'fecha hora','T1 212    ', 'fMRI 17888'};
% columnas(2:ldn(1,1)+1,:)=final;
% %%% columnas es el cell que contiene la tabla con toda la
% %%% información
%
```

Anexo II: código del batch para pasar de imágenes DICOM 2D (.dcm) a imágenes NIFTI 3D (.nii) de SPM

%Convierte imágenes en 2D en formato .dcm a formato NIFTI en 3D (.nii) para poder trabajar en SPM con ellas.

```
% List of open inputs
nrun = X; % enter the number of runs here
jobfile = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\dicom_to_nifti_job.m'};
jobs = repmat(jobfile, 1, nrun);
inputs = cell(0, nrun);
for crun = 1:nrun
end
spm('defaults', 'FMRI');
spm_jobman('run', jobs, inputs{:});
%-----
% spm SPM - SPM12 (7771)
% cfg_basicio BasicIO - Unknown
%-----
matlabbatch{1}.spm.util.import.dicom.data = '<UNDEFINED>'; %aquí van los archivos dcm
matlabbatch{1}.spm.util.import.dicom.root = 'flat';
matlabbatch{1}.spm.util.import.dicom.outdir = {''};
matlabbatch{1}.spm.util.import.dicom.protfiler = '.*';
matlabbatch{1}.spm.util.import.dicom.convopts.format = 'nii';
matlabbatch{1}.spm.util.import.dicom.convopts.meta = 0;
matlabbatch{1}.spm.util.import.dicom.convopts.icedims = 0;
```

Anexo III: tabla completa de voluntarios

<i>Características de la muestra de participantes</i>					
Nuevo Directorio	Edad	Sexo	N.º meditaciones / semana	Duración media de las meditaciones (min)	Años de experiencia
M01	35	H	12	60	3
M02	53	M	12	30	2
M03	52	M	14	22	5
M04	56	M	12	30	10
M05	44	M	9	45	7
M06	56	M	14	70	10
M07	32	M	13	40	32
M08	33	M	14	60	5
M09	64	M	14	38	15
M10	54	H	14	45	26
M11	52	M	10	45	27
M12	37	H	7	30	15
M13	65	H	14	38	15
M14	52	M	10	45	27
M15	33	M	14	60	5
M16	45	M	14	30	18
M17	64	M	14	38	15
M18	54	H	14	45	26
M19	61	M	12	40	15
M20	32	H	10	25	7
M21	40	H	14	60	15
M22	68	H	14	37	14
M23	48	M	16	60	13
M24	56	M	12	30	10
M25	68	H	14	37	14
M26	65	H	14	30	26
M27	56	M	12	30	10
M28	56	M	14	70	10
M29	47	H	16	60	24

Anexo IV: código del batch “Realign & Unwarp” de SPM

% Realigna los volúmenes fMRI en formato .nii que introduzcamos. Al hacer también el unwarp, elimina deformaciones detectadas.

```
% List of open inputs
% Realign & Unwarp: Data - cfg_repeat
nrun = X; % enter the number of runs here
jobfile = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\realign_unwarp_job.m'};
jobs = repmat(jobfile, 1, nrun);
inputs = cell(1, nrun);
for crun = 1:nrun
    inputs{1, crun} = MATLAB_CODE_TO_FILL_INPUT; % Realign & Unwarp: Data - cfg_repeat
end
spm('defaults', 'FMRI');
spm_jobman('run', jobs, inputs{:});
%-----
% spm SPM - SPM12 (7771)
% cfg_basicio BasicIO - Unknown
%-----
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.data = struct('scans', {}, 'pmscan', {});
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.eoptions.quality = 0.9;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.eoptions.sep = 4;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.eoptions.fwhm = 5;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.eoptions.rtm = 0;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.eoptions.einterp = 2;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.eoptions.ewrap = [0 0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.eoptions.weight = '';
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.basfcn = [12 12];
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.regorder = 1;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.lambda = 100000;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.jm = 0;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.fot = [4 5];
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.sot = [];
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.uwfmh = 4;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.rem = 1;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.noi = 5;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uweoptions.expround = 'Average';
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uwroptions.uwwhich = [2 1];
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uwroptions.rinterp = 4;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uwroptions.wrap = [0 0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uwroptions.mask = 1;
matlabbatch{1}.spm.spatial.realignunwarp.uwroptions.prefix = 'u';
```

Anexo V: código para reorientación al ac-pc

% Reorienta las imágenes a la línea de la comisura anterior (AC - Anterior Commissure),
que es el origen de coordenadas en SPM

```
function auto_reorient(p)
spmDir=which('spm');
spmDir=spmDir(1:end-5);
tpl=[spmDir 'canonical/avg152T1.nii'];
vg=spm_vol(tpl);
flags.regtype='rigid';
p=spm_select(inf,'image');
for i=1:size(p,1)
    f=strtrim(p(i,:));
    spm_smooth(f,'temp.nii',[12 12 12]);
    vf=spm_vol('temp.nii');
    [M,scal] = spm_affreg(vg,vf,flags);
    M3=M(1:3,1:3);
    [u s v]=svd(M3);
    M3=u*v';
    M(1:3,1:3)=M3;
    N=nifti(f);
    N.mat=M*N.mat;
    create(N);
end
```

Anexo VI: código del batch “Coregister: estimate” de SPM

% Hace el coregistro de las imágenes realineadas. La imagen de referencia es la mean image del “Realign & Unwarp” y la source image es el volumen anatómico

```
% List of open inputs
nrun = X; % enter the number of runs here
jobfile = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\coregister_estimate_job.m'};
jobs = repmat(jobfile, 1, nrun);
inputs = cell(0, nrun);
for crun = 1:nrun
end
spm('defaults', 'FMRI');
spm_jobman('run', jobs, inputs{:});
%-----
% spm SPM - SPM12 (7771)
% cfg_basicio BasicIO - Unknown
%-----
matlabbatch{1}.spm.spatial.coreg.estimate.ref = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\NIFTI\GRUPO
2\M05\fmri\meanusGESERVICE-0004-00001-000032-01.nii,1'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.coreg.estimate.source = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\NIFTI\GRUPO
2\M05\anatom\sGESERVICE-0003-00001-000178-01.nii,1'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.coreg.estimate.other = {''};
matlabbatch{1}.spm.spatial.coreg.estimate.eoptions.cost_fun = 'nmi';
matlabbatch{1}.spm.spatial.coreg.estimate.eoptions.sep = [4 2];
matlabbatch{1}.spm.spatial.coreg.estimate.eoptions.tol = [0.02 0.02 0.02 0.001 0.001
0.001 0.01 0.01 0.01 0.001 0.001 0.001];
matlabbatch{1}.spm.spatial.coreg.estimate.eoptions.fwhm = [7 7];
```

Anexo VII: código del batch “Segment” de SPM

% Hace el segmentado del volumen anatómico (input del código), creando imagen de hueso, del liquido cefalorraquídeo, de materia gris y de materia blanca.

```

% List of open inputs
nrun = X; % enter the number of runs here
jobfile = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\segment_job.m'};
jobs = repmat(jobfile, 1, nrun);
inputs = cell(0, nrun);
for crun = 1:nrun
end
spm('defaults', 'FMRI');
spm_jobman('run', jobs, inputs{:});
%-----
% spm SPM - SPM12 (7771)
% cfg_basicio BasicIO - Unknown
%-----
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.channel.vols = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\NIFTI\GRUPO
2\M09\anatom\sgeservice-0004-00001-000178-01.nii,1'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.channel.biasreg = 0.001;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.channel.biasfwhm = 60;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.channel.write = [0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(1).tpm =
{'C:\Users\migbo\Documents\MATLAB\spm12\spm12\tpm\TPM.nii,1'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(1).ngaus = 1;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(1).native = [1 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(1).warped = [0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(2).tpm =
{'C:\Users\migbo\Documents\MATLAB\spm12\spm12\tpm\TPM.nii,2'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(2).ngaus = 1;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(2).native = [1 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(2).warped = [0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(3).tpm =
{'C:\Users\migbo\Documents\MATLAB\spm12\spm12\tpm\TPM.nii,3'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(3).ngaus = 2;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(3).native = [1 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(3).warped = [0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(4).tpm =
{'C:\Users\migbo\Documents\MATLAB\spm12\spm12\tpm\TPM.nii,4'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(4).ngaus = 3;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(4).native = [1 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(4).warped = [0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(5).tpm =
{'C:\Users\migbo\Documents\MATLAB\spm12\spm12\tpm\TPM.nii,5'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(5).ngaus = 4;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(5).native = [1 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(5).warped = [0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(6).tpm =
{'C:\Users\migbo\Documents\MATLAB\spm12\spm12\tpm\TPM.nii,6'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(6).ngaus = 2;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(6).native = [0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.tissue(6).warped = [0 0];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.warp.mrf = 1;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.warp.cleanup = 1;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.warp.reg = [0 0.001 0.5 0.05 0.2];
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.warp.affreg = 'mni';
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.warp.fwhm = 0;
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.warp.samp = 3;

```

```
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.warp.write = [0 1];  
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.warp.vox = NaN;  
matlabbatch{1}.spm.spatial.preproc.warp.bb = [NaN NaN NaN NaN NaN NaN];
```

Anexo VIII: código del batch “Normalise: write” en SPM

```
% Normaliza espacialmente los volúmenes fMRI que introduzcamos

% List of open inputs
% Normalise: Write: Images to Write - cfg_files
nrun = X; % enter the number of runs here
jobfile = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\normalise_write_job.m'};
jobs = repmat(jobfile, 1, nrun);
inputs = cell(1, nrun);
for crun = 1:nrun
    inputs{1, crun} = MATLAB_CODE_TO_FILL_INPUT; % Normalise: Write: Images to Write -
cfg_files
end
spm('defaults', 'FMRI');
spm_jobman('run', jobs, inputs{:});

%-----
% spm SPM - SPM12 (7771)
% cfg_basicio BasicIO - Unknown
%-----
matlabbatch{1}.spm.spatial.normalise.write.subj.def = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\NIFTI\GRUPO
1\M28\anatom\y_sgeservice-0003-00001-000212-01.nii'};
matlabbatch{1}.spm.spatial.normalise.write.subj.resample = '<UNDEFINED>'; %aquí van los
volumenes funcionales realienados
matlabbatch{1}.spm.spatial.normalise.write.woptions.bb = [-78 -112 -70
78 76 85];
matlabbatch{1}.spm.spatial.normalise.write.woptions.vox = [2 2 2];
matlabbatch{1}.spm.spatial.normalise.write.woptions.interp = 4;
matlabbatch{1}.spm.spatial.normalise.write.woptions.prefix = 'w';
```

Anexo IX: código del *batch* “Smooth” de SPM

```
% Suaviza y prepara para el análisis los volúmenes fMRI que introduzcamos.

% List of open inputs
% Smooth: Images to smooth - cfg_files
nrun = X; % enter the number of runs here
jobfile = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\smooth_job.m'};
jobs = repmat(jobfile, 1, nrun);
inputs = cell(1, nrun);
for crun = 1:nrun
    inputs{1, crun} = MATLAB_CODE_TO_FILL_INPUT; % Smooth: Images to smooth - cfg_files
end
spm('defaults', 'FMRI');
spm_jobman('run', jobs, inputs{:});

%-----
% spm SPM - SPM12 (7771)
% cfg_basicio BasicIO - Unknown
%-----
matlabbatch{1}.spm.spatial.smooth.data = '<UNDEFINED>'; %aquí van los volúmenes
normalizados
matlabbatch{1}.spm.spatial.smooth.fwhm = [8 8 8];
matlabbatch{1}.spm.spatial.smooth.dtype = 0;
matlabbatch{1}.spm.spatial.smooth.im = 0;
matlabbatch{1}.spm.spatial.smooth.prefix = 's';
```

Anexo X: código del batch “fMRI model specification” de SPM

% Especificación del modelo para el 1er nivel. Se introduce matriz de diseño del paradigma, volúmenes fMRI suavizados y archivo .txt generado en “Realign & Unwarp” con información de movimiento del voluntario en el escáner. Se escoge directorio para depositar outputs.

```
% List of open inputs
% fMRI model specification: Scans - cfg_files
nrun = X; % enter the number of runs here
jobfile = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\design_1stlevel_script_job.m'};
jobs = repmat(jobfile, 1, nrun);
inputs = cell(1, nrun);
for crun = 1:nrun
    inputs{1, crun} = MATLAB_CODE_TO_FILL_INPUT; % fMRI model specification: Scans -
cfg_files
end
spm('defaults', 'FMRI');
spm_jobman('run', jobs, inputs{:});
%-----
% spm SPM - SPM12 (7771)
% cfg_basicio BasicIO - Unknown
%-----
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.dir = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\NIFTI\GRUPO
2\M16\1stlevel'};
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.timing.units = 'secs';
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.timing.RT = 2;
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.timing.fmri_t = 16;
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.timing.fmri_t0 = 8;
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.sess.scans = '<UNDEFINED>'; %volúmenes smooth aquí
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.sess.cond = struct('name', {}, 'onset', {},
'duration', {}, 'tmod', {}, 'pmod', {}, 'orth', {});
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.sess.multi = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\scripts &
batchs\design_1stLevel_Yoga2.mat'};
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.sess.regress = struct('name', {}, 'val', {});
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.sess.multi_reg = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\NIFTI\GRUPO
2\M16\fmri\rp_sgeservice-0005-00001-000032-01.txt'};
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.sess.hpf = 128;
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.fact = struct('name', {}, 'levels', {});
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.bases.hrf.derivs = [0 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.volt = 1;
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.global = 'None';
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.mthresh = 0.8;
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.mask = {''};
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_spec.cvi = 'AR(1)';
```


Anexo XI: código del batch “Model estimation” de SPM

% Estimación de los parámetros del modelo. Se introduce SPM.mat proveniente de fMRI model specification.

```
% List of open inputs
nrun = X; % enter the number of runs here
jobfile = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\model_estimation_script_job.m'};
jobs = repmat(jobfile, 1, nrun);
inputs = cell(0, nrun);
for crun = 1:nrun
end
spm('defaults', 'FMRI');
spm_jobman('run', jobs, inputs{:});

%-----
% spm SPM - SPM12 (7771)
% cfg_basicio BasicIO - Unknown
%-----
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_est.spmmat = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\NIFTI\GRUPO
2\M16\1stlevel\SPM.mat'};
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_est.write_residuals = 0;
matlabbatch{1}.spm.stats.fmri_est.method.Classical = 1;
```

Anexo XII: código del batch “Contrast Manager” de SPM

% Se introducen nombres y vectores de pesos de los contrastes. Como input se tiene archivo SPM.mat generado en model estimation.

```

% List of open inputs
nrun = X; % enter the number of runs here
jobfile = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\contrasts_1stlevel_script_job.m'};
jobs = repmat(jobfile, 1, nrun);
inputs = cell(0, nrun);
for crun = 1:nrun
end
spm('defaults', 'FMRI');
spm_jobman('run', jobs, inputs{:});
%-----
% spm SPM - SPM12 (7771)
% cfg_basicio BasicIO - Unknown
%-----
matlabbatch{1}.spm.stats.con.spmmat = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\NIFTI\GRUPO
2\M01\1stlevel\SPM.mat'};
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{1}.tcon.name = 'Ch1>Rest1';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{1}.tcon.weights = [-1 1 0 0 0 0 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{1}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{2}.tcon.name = 'Ch4>Rest1';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{2}.tcon.weights = [-1 0 1 0 0 0 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{2}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{3}.tcon.name = 'Ch5>Rest1';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{3}.tcon.weights = [-1 0 0 1 0 0 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{3}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{4}.tcon.name = 'Ch6>Rest1';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{4}.tcon.weights = [-1 0 0 0 1 0 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{4}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{5}.tcon.name = 'Ch7>Rest1';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{5}.tcon.weights = [-1 0 0 0 0 1 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{5}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{6}.tcon.name = 'Nirvi>Rest1_1';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{6}.tcon.weights = [-1 0 0 0 0 0 1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{6}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{7}.tcon.name = 'Nirvi>Rest1_2';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{7}.tcon.weights = [-3.375 0 0 0 0 0 1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{7}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{8}.tcon.name = 'Ch1>Rest2';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{8}.tcon.weights = [0 1 0 0 0 0 -1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{8}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{9}.tcon.name = 'Ch4>Rest2';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{9}.tcon.weights = [0 0 1 0 0 0 -1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{9}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{10}.tcon.name = 'Ch5>Rest2';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{10}.tcon.weights = [0 0 0 1 0 0 -1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{10}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{11}.tcon.name = 'Ch6>Rest2';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{11}.tcon.weights = [0 0 0 0 1 0 -1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{11}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{12}.tcon.name = 'Ch7>Rest2';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{12}.tcon.weights = [0 0 0 0 0 1 -1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{12}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{13}.tcon.name = 'Nirvi>Rest2_1';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{13}.tcon.weights = [0 0 0 0 0 1 -1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{13}.tcon.ssessrep = 'none';

```

```
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{14}.tcon.name = 'Nirvi>Rest2_2';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{14}.tcon.weights = [0 0 0 0 0 1 -3.375];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{14}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{15}.tcon.name = 'Ch4>Ch1';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{15}.tcon.weights = [0 -1 1 0 0 0 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{15}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{16}.tcon.name = 'Ch5>Ch4';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{16}.tcon.weights = [0 0 -1 1 0 0 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{16}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{17}.tcon.name = 'Ch6>Ch5';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{17}.tcon.weights = [0 0 0 -1 1 0 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{17}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{18}.tcon.name = 'Ch7>Ch6';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{18}.tcon.weights = [0 0 0 0 -1 1 0];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{18}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{19}.tcon.name = 'Nirvi>Ch7_1';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{19}.tcon.weights = [0 0 0 0 0 -1 1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{19}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{20}.tcon.name = 'Nirvi>Ch7_2';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{20}.tcon.weights = [0 0 0 0 0 -3.375 1];
matlabbatch{1}.spm.stats.con.consess{20}.tcon.ssessrep = 'none';
matlabbatch{1}.spm.stats.con.delete = 0;
```

Anexo XIII: código del batch “Factorial design specification” de SPM

% Se selecciona directorio para depositar outputs y se introducen con_***.nii generados en el primer nivel. Se selecciona también, si se desea, matriz de covariables.

```
%-----  
% Job saved on 03-May-2023 16:28:59 by cfg_util (rev $Rev: 7345 $)  
% spm SPM - SPM12 (7771)  
% cfg_basicio BasicIO - Unknown  
%-----  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.dir =  
{'E:\TFGMiguel\Yoga2\NIFTI\2nd_level\WITH_covariants\12-Ch7VsRest2'};  
%%  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.des.t1.scans = {'<UNDEFINED>'}; %archivos con_  
%%  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.cov = struct('c', {}, 'cname', {}, 'iCFI', {},  
'iCC', {});  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.multi_cov.files = {'E:\TFGMiguel\Yoga2\scripts  
& batchs\covariates_yoga2011.mat'};  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.multi_cov.iCFI = 1;  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.multi_cov.iCC = 1;  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.masking.tm.tm_none = 1;  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.masking.im = 1;  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.masking.em = {''};  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.globalc.g_omit = 1;  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.globalm.gmsca.gmsca_no = 1;  
matlabbatch{1}.spm.stats.factorial_design.globalm.glonorm = 1;
```

Anexo XIV: vectores de peso de los contrastes explícitos

N.º	Contrastes	Rest1	Ch1	Ch4	Ch5	Ch6	Ch7	Nirvi	Rest2
1	Ch1>Rest1	-1	1	0	0	0	0	0	0
2	Ch4>Rest1	-1	0	1	0	0	0	0	0
3	Ch5>Rest1	-1	0	0	1	0	0	0	0
4	Ch6>Rest1	-1	0	0	0	1	0	0	0
5	Ch7>Rest1	-1	0	0	0	0	1	0	0
6	Nirvi>Rest1_1	-1	0	0	0	0	0	1	0
7	Nirvi>Rest1_2	-3,375	0	0	0	0	0	1	0
8	Ch1>Rest2	0	1	0	0	0	0	0	-1
9	Ch4>Rest2	0	0	1	0	0	0	0	-1
10	Ch5>Rest2	0	0	0	1	0	0	0	-1
11	Ch6>Rest2	0	0	0	0	1	0	0	-1
12	Ch7>Rest2	0	0	0	0	0	1	0	-1
13	Nirvi>Rest2_1	0	0	0	0	0	0	1	-1
14	Nirvi>Rest2_2	0	0	0	0	0	0	1	-3,375
15	Ch4>Ch1	0	-1	1	0	0	0	0	0
16	Ch5>Ch4	0	0	-1	1	0	0	0	0
17	Ch6>Ch5	0	0	0	-1	1	0	0	0
18	Ch7>Ch6	0	0	0	0	-1	1	0	0
19	Nirvi>Ch7_1	0	0	0	0	0	-1	1	0
20	Nirvi>Ch7_2	0	0	0	0	0	-3,375	1	0
21	Ch5>Ch1	0	-1	0	1	0	0	0	0
22	Ch6>Ch1	0	-1	0	0	1	0	0	0
23	Ch7>Ch1	0	-1	0	0	0	1	0	0
24	Nirvi>Ch1_1	0	-1	0	0	0	0	1	0
25	Nirvi>Ch1_2	0	-1	0	0	0	0	3,375	0
26	Ch6>Ch4	0	0	-1	0	1	0	0	0
27	Ch7>Ch4	0	0	-1	0	0	1	0	0
28	Nirvi>Ch4_1	0	0	-1	0	0	0	1	0
29	Nirvi>Ch4_2	0	0	-1	0	0	0	3,375	0
30	Ch7>Ch5	0	0	0	-1	0	1	0	0
31	Nirvi>Ch5_1	0	0	0	-1	0	0	1	0
32	Nirvi>Ch5_2	0	0	0	-1	0	0	3,375	0
33	Suma>Rest1	-5	1	1	1	1	1	0	0
34	Suma>Rest2	0	1	1	1	1	1	0	-5
35	Suma>Rest1+2	-2,5	1	1	1	1	1	0	-2,5
36	Suma-N>Rest1_1	-6	1	1	1	1	1	1	0
37	Suma-N>Rest1_2	-8,375	1	1	1	1	1	3,375	0
38	Suma-N>Rest2_1	0	1	1	1	1	1	1	-6
39	Suma-N>Rest2_2	0	1	1	1	1	1	3,375	-8,375

40	Suma-N>Rest1+2_1	-3	1	1	1	1	1	1	-3
41	Suma-N>Rest1+2_2	-4,875	1	1	1	1	1	-3,375	-4,875
42	Rest2>Rest1	-1	0	0	0	0	0	0	1

Anexo XV: vectores de peso de los contrastes implícitos

N.º	Contrastes	Ch1	Ch4	Ch5	Ch6	Ch7	Nirvi
1	Ch1>Rest	1	0	0	0	0	0
2	Ch4>Rest	0	1	0	0	0	0
3	Ch5>Rest	0	0	1	0	0	0
4	Ch6>Rest	0	0	0	1	0	0
5	Ch7>Rest	0	0	0	0	1	0
6	Nirvi>Rest_1	0	0	0	0	0	1
7	Nirvi>Rest_2	0	0	0	0	0	3,375
8	Ch4>Ch1	-1	1	0	0	0	0
9	Ch5>Ch4	0	-1	1	0	0	0
10	Ch6>Ch5	0	0	-1	1	0	0
11	Ch7>Ch6	0	0	0	-1	1	0
12	Nirvi>Ch7_1	0	0	0	0	-1	1
13	Nirvi>Ch7_2	0	0	0	0	-1	3,375
14	Ch5>Ch1	-1	0	1	0	0	0
15	Ch6>Ch1	-1	0	0	1	0	0
16	Ch7>Ch1	-1	0	0	0	1	0
17	Nirvi>Ch1_1	-1	0	0	0	0	1
18	Nirvi>Ch1_2	-1	0	0	0	0	3,375
19	Ch6>Ch4	0	-1	0	1	0	0
20	Ch7>Ch4	0	-1	0	0	1	0
21	Nirvi>Ch4_1	0	-1	0	0	0	1
22	Nirvi>Ch4_2	0	-1	0	0	0	3,375
23	Ch7>Ch5	0	0	-1	0	1	0
24	Nirvi>Ch5_1	0	0	-1	0	0	1
25	Nirvi>Ch5_2	0	0	-1	0	0	3,375
26	Suma>Rest	1	1	1	1	1	0
27	Suma-N>Rest_1	1	1	1	1	1	1
28	Suma-N>Rest_2	1	1	1	1	1	3,375

Anexo XVI: vectores de peso de los contrastes implícitos de la “Propuesta de mejora”

	Contrastes implícitos con el nuevo paradigma de la propuesta de mejora																
	<i>InsR1</i>	<i>Rest1</i>	<i>Previo</i>	<i>Ins1</i>	<i>Ch1</i>	<i>Ins4</i>	<i>Ch4</i>	<i>Ins5</i>	<i>Ch5</i>	<i>Ins6</i>	<i>Ch6</i>	<i>Ins7</i>	<i>Ch7</i>	<i>InsN</i>	<i>Nirvi</i>	<i>InsR2</i>	<i>Rest2</i>
Ins1	0		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ins4	0		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ins5	0		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
Ins6	0		0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	
Ins7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
InsN	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	
SumaIns	0		0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	
Raga1	0		0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Raga4	0		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Raga5	0		0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	
Raga6	0		0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	
Raga7	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
RagaN	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	
RagaN_2	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3,38	0	
SumaRaga	0		0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	
SumaNRaga	0		0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	
SumaNRaga_2	0		0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	3,38	0	
Incremento	0		0	0	-3	0	-2	0	-1	0	1	0	2	0	3	0	
Decremento	0		0	0	3	0	2	0	1	0	-1	0	-2	0	-3	0	

Anexo XVII: enlace a carpeta de *Drive* con documentos de interés del TFG

https://drive.google.com/drive/folders/1hnGzhWhxbqxTlykgn-y2mar_MSAhFisE?usp=share_link