

Sensibilidad Hemodinámica en Señales BOLD Simuladas

Exploración computacional de parámetros fisiológicos en modelos de neuroimagen funcional

David Rivas||Diego Vivallo||Pablo Voigt
Experto: Patricio Orio
Profesor: Pablo Aguirre

Universidad Técnica Federico Santa María. Departamento de Matemática.
Universidad de Valparaíso. Centro Interdisciplinario de Neurociencia de Valparaíso

30 de Junio de 2025

Contenido

- 1 Motivación
- 2 Problema a Abordar
- 3 Objetivos
- 4 Metodología
- 5 Resultados Obtenidos
- 6 Conclusiones
- 7 Referencias



Contenido

1 Motivación

2 Problema a Abordar

3 Objetivos

4 Metodología

5 Resultados Obtenidos

6 Conclusiones

7 Referencias



Contexto del Proyecto

Las señales BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) permiten inferir conectividad cerebral a partir de imágenes fMRI. Estas señales dependen de un modelo hemodinámico que traduce la actividad neuronal en respuestas observables. La correcta interpretación de estas señales está fuertemente influenciada por parámetros fisiológicos clave del modelo, por lo que estudiar su impacto es esencial para mejorar la validez de los análisis en neuroimagen funcional.

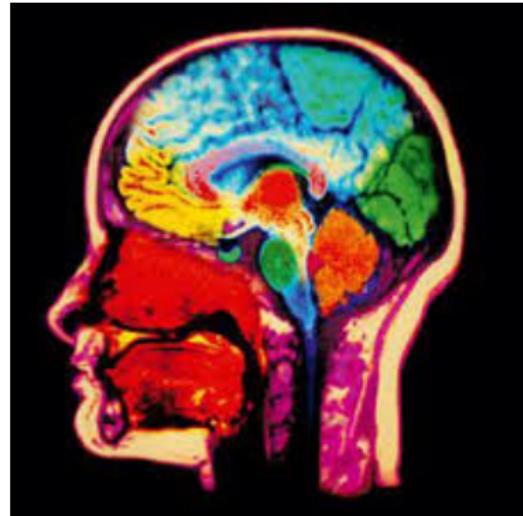


Figura: Ilustración



Contenido

1 Motivación

2 Problema a Abordar

3 Objetivos

4 Metodología

5 Resultados Obtenidos

6 Conclusiones

7 Referencias



¿Qué es la señal BOLD?[2]

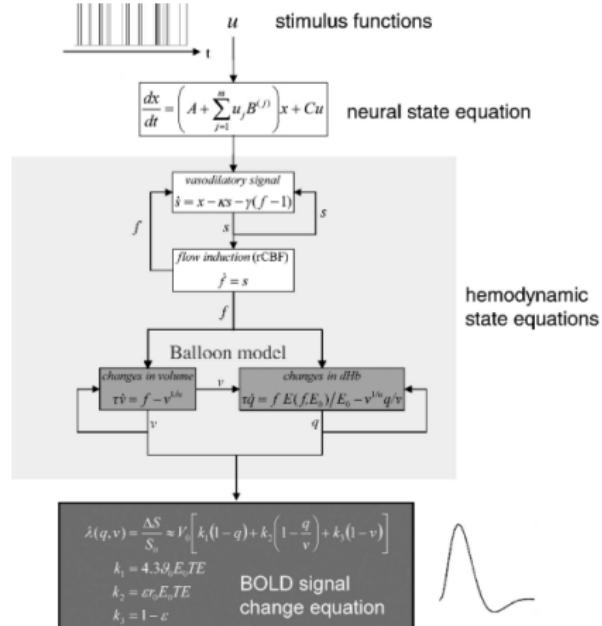


Figura: Modelo hemodinámico



Rol de los parámetros hemodinámicos (ϵ , κ , γ)[1]

Los parámetros del modelo hemodinámico controlan cómo la actividad neuronal se transforma en una señal BOLD observable mediante fMRI. En este proyecto, se estudia la sensibilidad de esta señal frente a variaciones en los siguientes parámetros clave:

- **Épsilon (ϵ)**: controla la eficiencia con que la actividad neuronal genera una señal vasodilatadora. Es crucial para el inicio de la respuesta hemodinámica.
- **Kappa (κ)**: regula la tasa de decaimiento de la señal vasodilatadora. Afecta la duración y forma de la respuesta hemodinámica.
- **Gamma (γ)**: modula la relación entre el flujo sanguíneo y el volumen venoso. Influye en la amplitud y latencia de la señal BOLD.

Estos parámetros no afectan la actividad neuronal en sí, sino la forma en que esta es reflejada en la señal fMRI, afectando la interpretación de la conectividad funcional.



Contenido

1 Motivación

2 Problema a Abordar

3 Objetivos

4 Metodología

5 Resultados Obtenidos

6 Conclusiones

7 Referencias



Respuesta al Impulso y Espectro de la Señal BOLD

Además de analizar la forma general de la señal BOLD, este proyecto considera dos enfoques complementarios para evaluar el impacto de los parámetros hemodinámicos:

- **Respuesta al Impulso:**

- Corresponde a la señal BOLD generada ante una activación neuronal breve (tipo delta).
- Permite observar cómo cambia la forma temporal de la respuesta (latencia, amplitud, duración) al variar ε , κ y γ .
- Ayuda a interpretar efectos dinámicos locales del modelo hemodinámico.

- **Espectro de Potencia:**

- Se calcula mediante transformada de Fourier sobre las señales BOLD simuladas.
- Permite estudiar cómo se redistribuye la energía en distintas frecuencias al modificar los parámetros.
- Tiene implicancias sobre la interpretación de ritmos lentos en conectividad funcional.



Análisis de la Conectividad Funcional (FC)

- Estimar el parámetro global de acoplamiento G del modelo DMF para optimizar la similitud entre la conectividad funcional simulada y la empírica, buscando que la simulación reproduzca fielmente las dinámicas observadas en datos reales de BOLD.
- Incrementar la estabilidad de las simulaciones mediante un mayor tiempo de simulación (por ejemplo, aumentando DMF.tmax a 1020 segundos) para obtener matrices FC más robustas y con menor variabilidad entre corridas.
- Aplicar y comparar distintas métricas de similitud y error entre matrices FC (correlación de Pearson, distancia euclíadiana, índice de similitud estructural SSIM) para identificar la mejor forma de cuantificar el ajuste entre simulaciones y datos empíricos.
- Analizar cómo variaciones en parámetros secundarios del modelo (como κ , γ y ε) impactan la estructura y calidad de las FC simuladas, para entender mejor la sensibilidad del modelo y mejorar su calibración.

Contenido

1 Motivación

2 Problema a Abordar

3 Objetivos

4 Metodología

5 Resultados Obtenidos

6 Conclusiones

7 Referencias



Selección y preparación de datos

- Se utiliza la matriz de conectividad estructural (SC) y la matriz de conectividad funcional (FC) empírica derivada de datos BOLD preprocesados

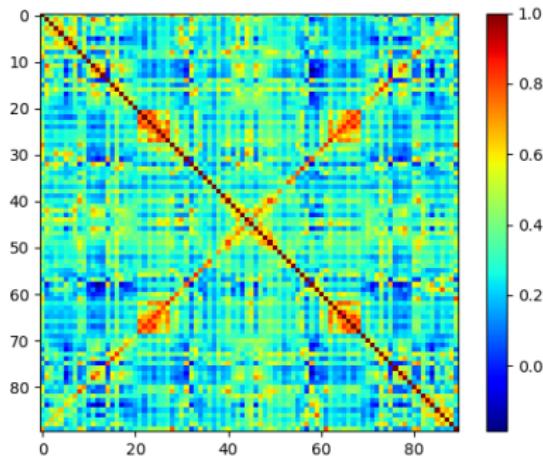


Figura: Ejemplo de FC



- **Configuración del modelo DMF:**

- Ajuste de parámetros iniciales, incluyendo el nivel de ruido $\sigma = 0,25$ y tiempo total de simulación $DMF.tmax = 1020\text{ s}$.
- Restricción del rango del parámetro global de acoplamiento G entre 0 y 2, basado en evidencia previa y feedback inhibitorio realista.

- **Simulación y generación de FC simulada:**

- Se realizan simulaciones DMF para diferentes valores de G dentro del rango establecido.
- Para cada simulación, se calcula la matriz de conectividad funcional a partir de las señales simuladas.

- **Cálculo y comparación de métricas de similitud:**

- Se calcula el error entre la FC simulada y empírica usando:
 - Correlación de Pearson
 - Distancia Euclidiana
 - Índice de similitud estructural (SSIM)



- **Optimización del parámetro G :**

- Se identifica el valor óptimo de G que minimiza el error en las métricas analizadas.
- Se validan los resultados con múltiples simulaciones para asegurar estabilidad.

- **Análisis adicional:**

- Se estudia el impacto de parámetros secundarios ($\kappa, \gamma, \varepsilon$) en la FC simulada.
- Se compara la media de las matrices FC simulada y empírica para evaluar la escala y consistencia del modelo.



Contenido

- 1 Motivación
- 2 Problema a Abordar
- 3 Objetivos
- 4 Metodología
- 5 Resultados Obtenidos
- 6 Conclusiones
- 7 Referencias



Fijación de Rates y Exploración del Modelo BOLD

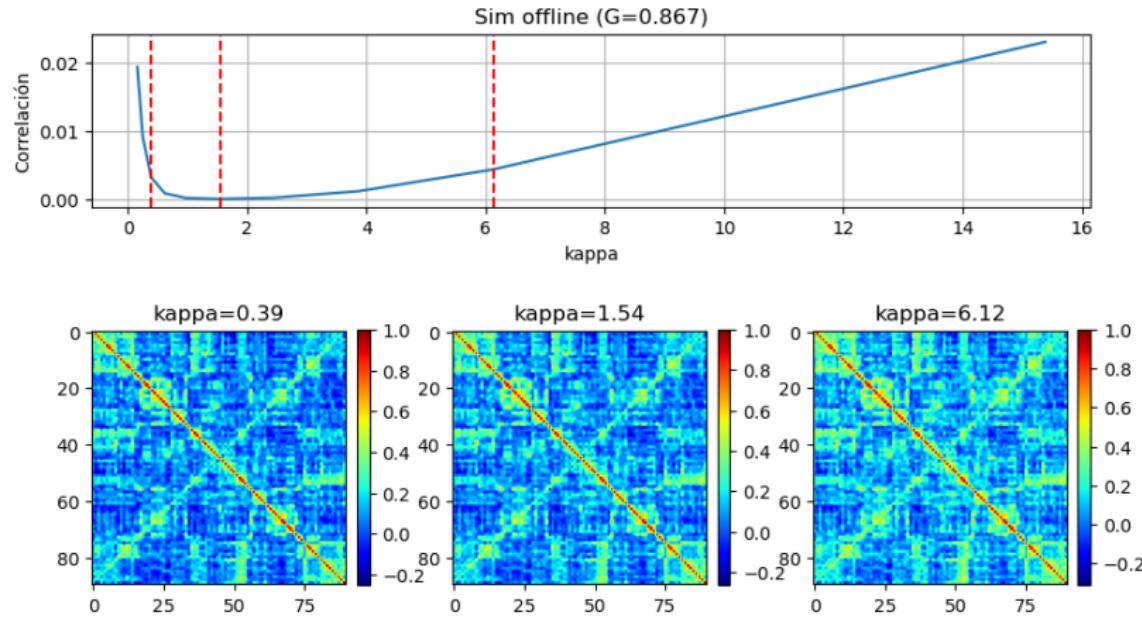


Figura: Correlación para κ , $G = 0,867$



Fijación de Rates y Exploración del Modelo BOLD

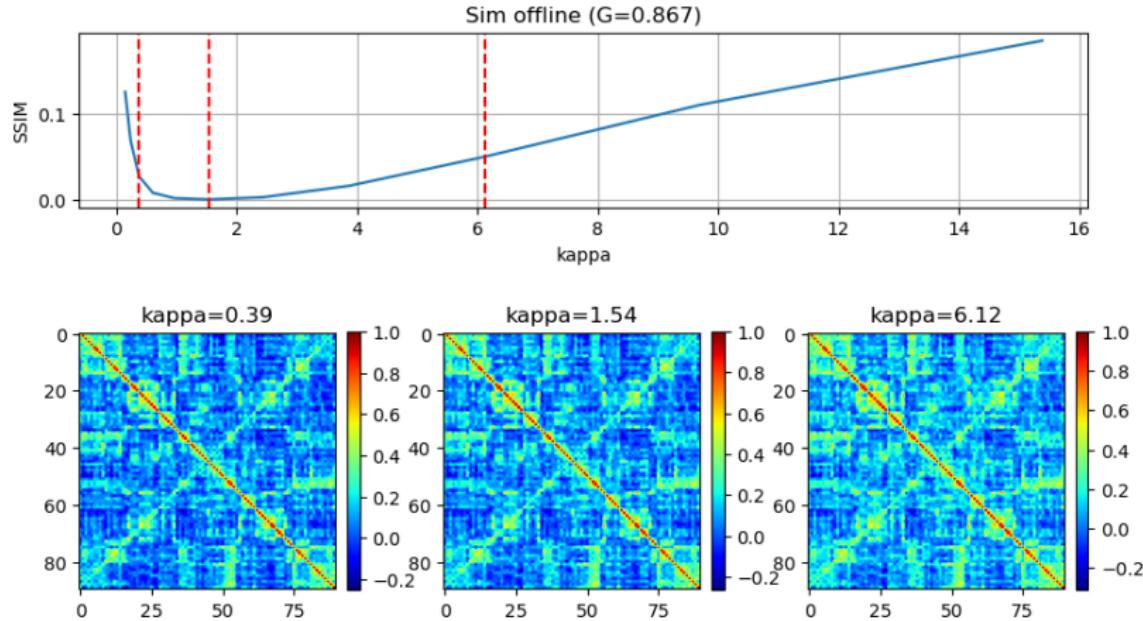


Figura: SSIM para κ , $G = 0,867$



Fijación de Rates y Exploración del Modelo BOLD

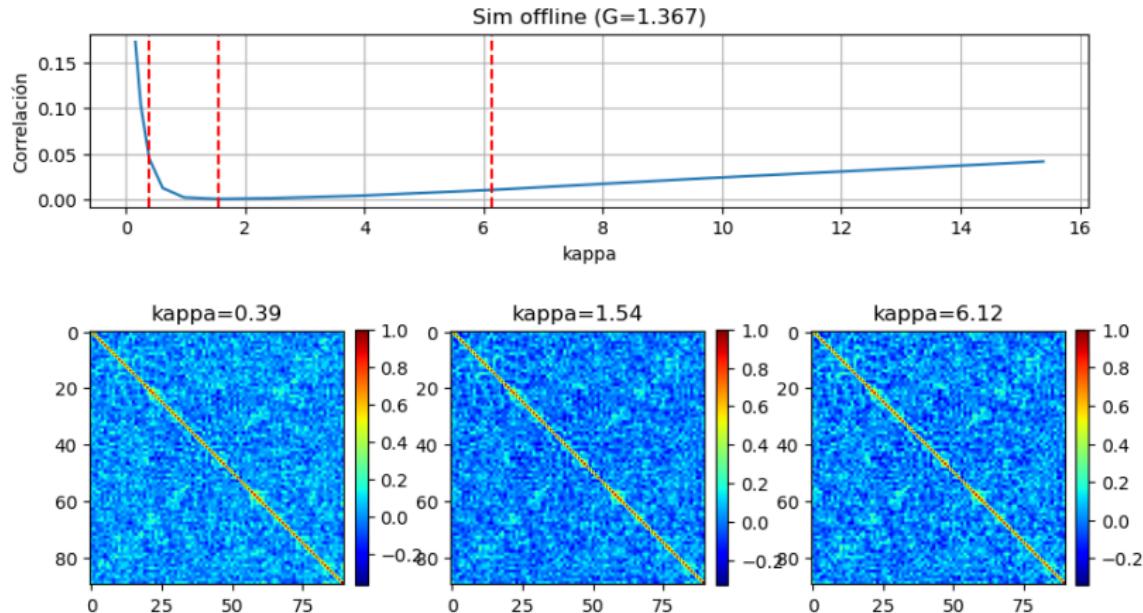


Figura: Correlación para κ , $G = 1,367$



Fijación de Rates y Exploración del Modelo BOLD

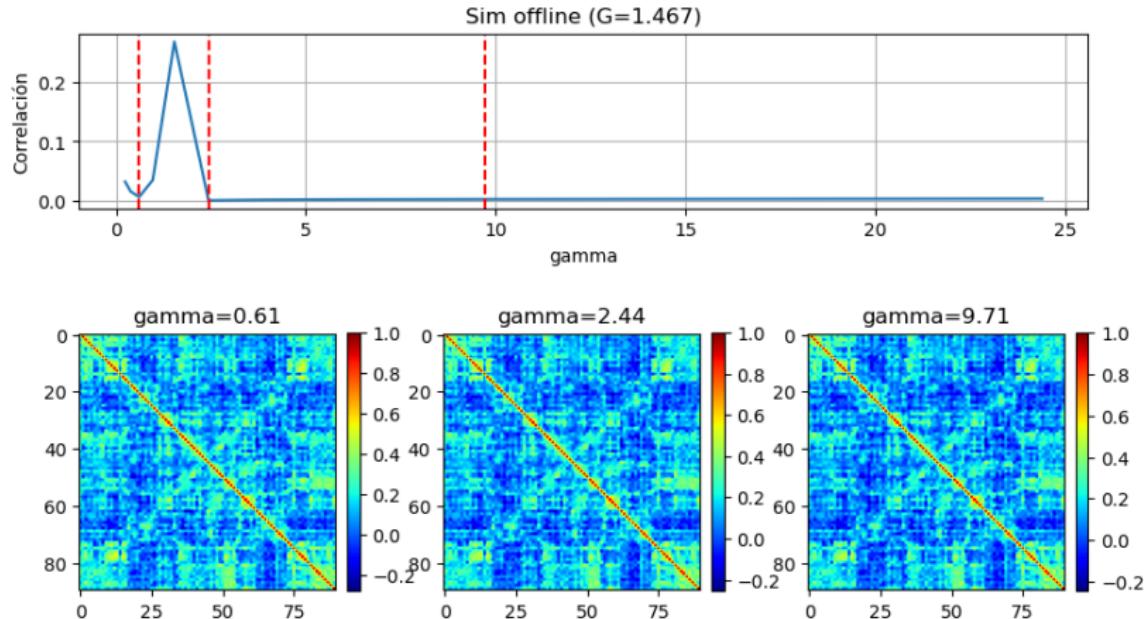


Figura: Correlación para γ , $G = 1,467$



Diferencia entre conectividad funcional empírica y reconstruida

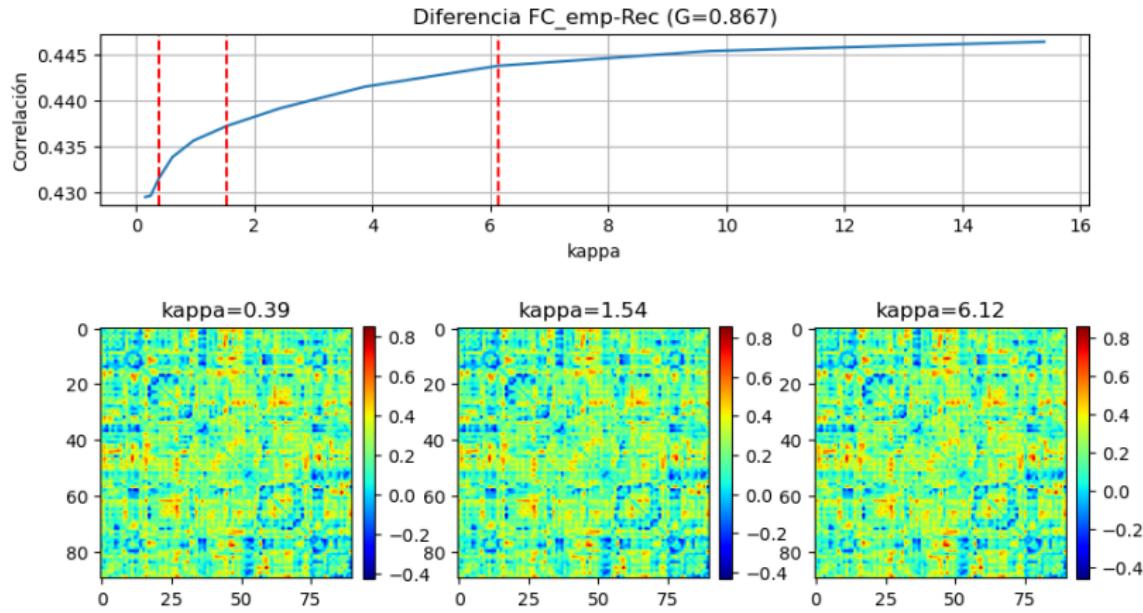


Figura: Correlación entre FC empírica y reconstruida para κ



Diferencia entre FC referencia y FC reconstruida

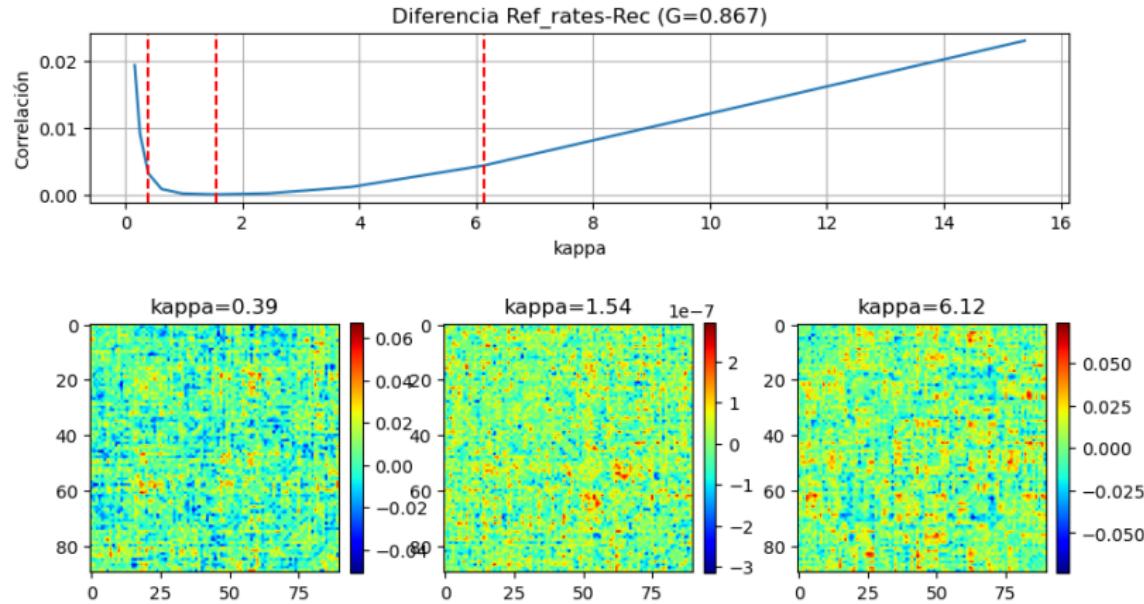


Figura: Correlación entre FC de referencia y FC reconstruida para κ



Respuesta al Impulso y Espectros

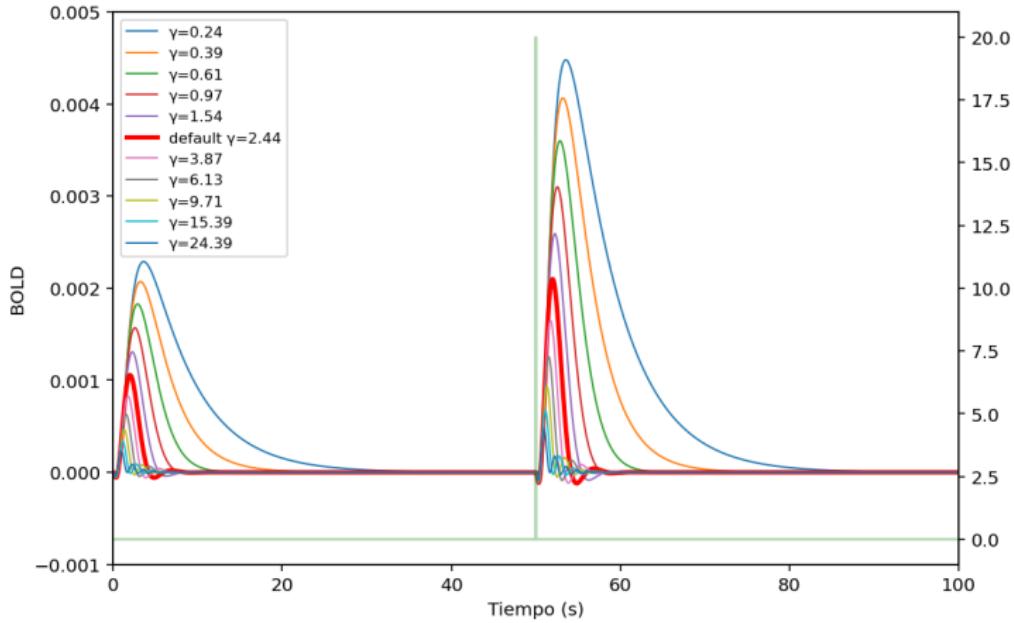


Figura: Respuesta al impulso para γ



Respuesta al Impulso y Espectros

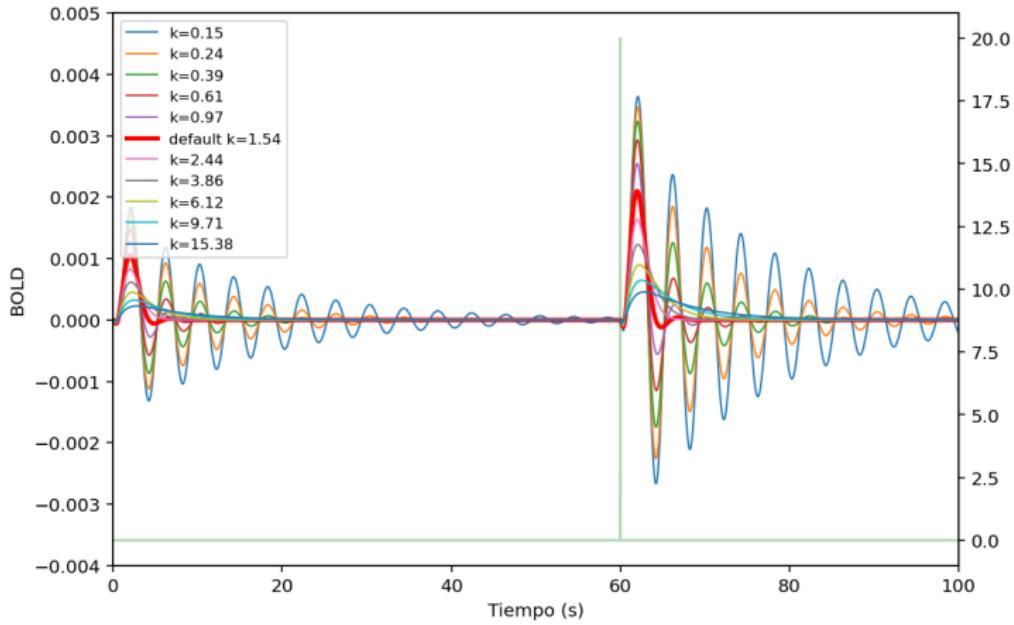


Figura: Respuesta al impulso para κ



Respuesta al Impulso y Espectros

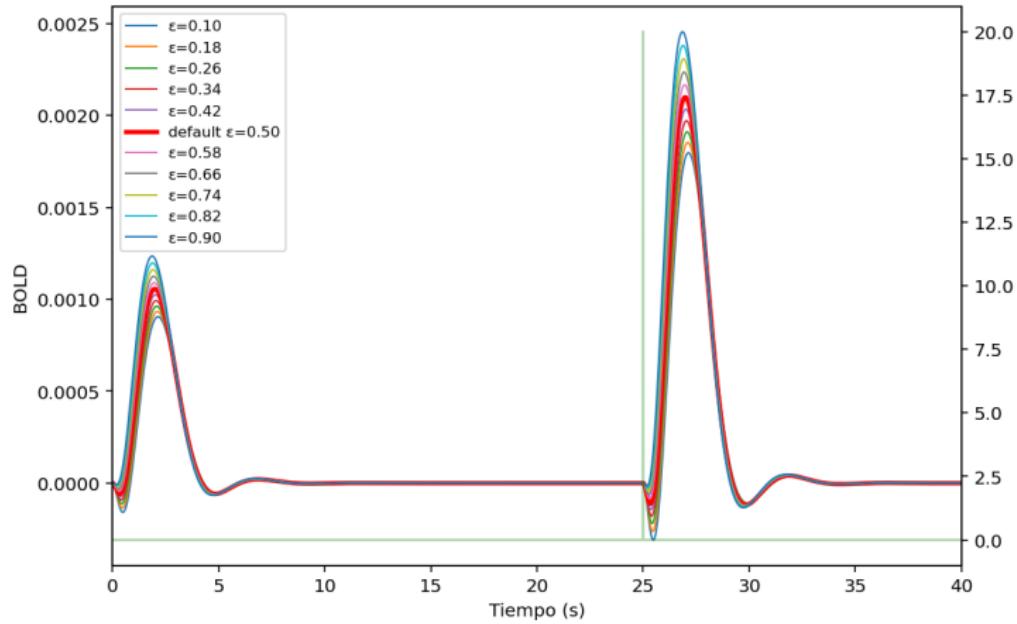


Figura: Respuesta al impulso para ϵ



Respuesta al Impulso y Espectros

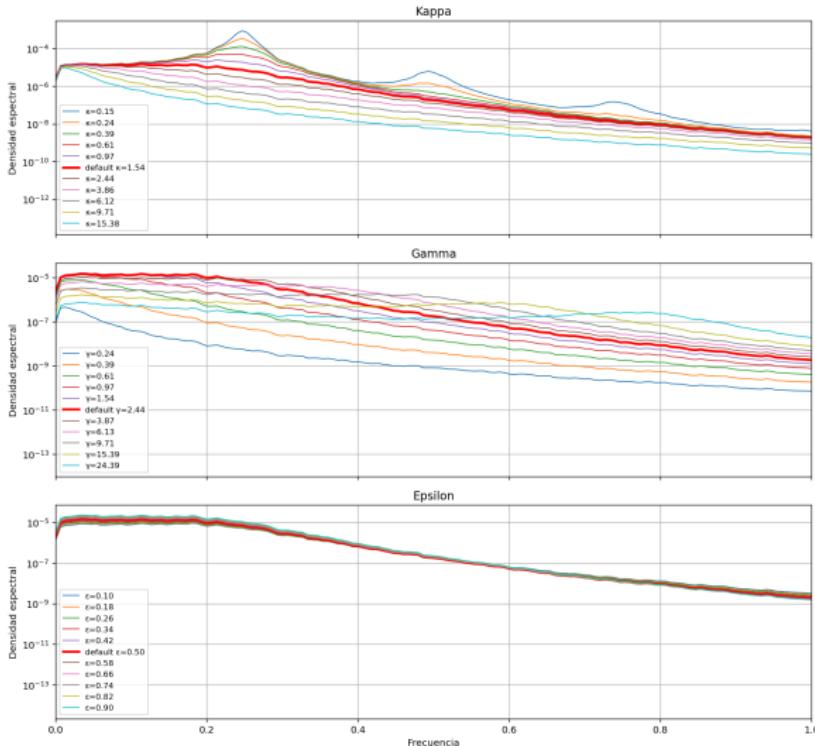


Figura: Espectro de la señal BOLD para $G = 0,867$



Contenido

1 Motivación

2 Problema a Abordar

3 Objetivos

4 Metodología

5 Resultados Obtenidos

6 Conclusiones

7 Referencias



Principales hallazgos

- El parámetro global de acoplamiento G tiene un impacto clave en la similitud entre la conectividad funcional (FC) simulada y la empírica. Los valores óptimos explorados ($G = 0,867, 1,367$ y $1,467$) muestran distintos niveles de ajuste según la métrica utilizada.
- Las métricas de similitud (correlación de Pearson, distancia euclídea y SSIM) ofrecen perspectivas complementarias, siendo el SSIM especialmente útil para captar diferencias estructurales entre matrices FC.
- El uso de simulaciones más largas (por ejemplo, $t_{\max} = 1020$ s) mejora la estabilidad y coherencia en la estimación de la FC simulada.
- La variación del parámetro γ produce cambios marcados en la amplitud de la señal BOLD, mientras que κ afecta su duración y forma temporal.



- La métrica SSIM fue más sensible a cambios estructurales en las matrices FC simuladas que la correlación o la distancia euclíadiana.
- La media de la matriz FC simulada se aproxima a la empírica en ciertas configuraciones, lo cual sugiere una posible calibración del modelo basada en medidas globales de conectividad.
- Las respuestas al impulso permiten identificar cómo cambia la dinámica temporal de la señal ante variaciones fisiológicas, complementando el análisis espectral.



Trabajos Futuros y Extensiones Posibles

- Profundizar en la observación de que la reconstrucción de la conectividad funcional (FC) a partir de los mismos *rates* utilizados en una simulación previa no reproduce exactamente los resultados originales. Este comportamiento sugiere una posible sensibilidad a condiciones iniciales u otros factores ocultos del modelo, lo cual podría ser relevante para la reproducibilidad y la estabilidad del modelo DMF.
- Integrar señales BOLD reales (no simuladas) como benchmark para validar la capacidad predictiva y explicativa del modelo DMF.
- Incorporar modelos alternativos de respuesta hemodinámica (como Windkessel) y comparar su comportamiento frente al modelo Balloon.



Contenido

1 Motivación

2 Problema a Abordar

3 Objetivos

4 Metodología

5 Resultados Obtenidos

6 Conclusiones

7 Referencias



Referencias

- [1] Karl J. Friston et al. «Nonlinear Responses in fMRI: The Balloon Model, Volterra kernels, and other hemodynamics». En: *NeuroImage* 12.4 (oct. de 2000), págs. 466-477. DOI: [10.1006/nimg.2000.0630](https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0630).
- [2] Klaas Enno Stephan et al. «Comparing hemodynamic models with DCM». En: *NeuroImage* 38.3 (nov. de 2007), págs. 387-401. DOI: [10.1016/j.neuroimage.2007.07.040](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.07.040).