



**Desarrollo e implementación de protocolo para la reconstrucción de imágenes por
tractografía**

Carlos José Muñoz Cabrera

Informe de práctica para optar al título de Bioingeniero

Asesores

John Fredy Ochoa Gómez, Ingeniero de Sistemas.

Daniel Alberto Vieda, Bioingeniero.

Universidad de Antioquia

Facultad de ingeniería

Bioingeniería

Medellín, Antioquia, Colombia

2022

Cita	Muñoz Cabrera [1]
Referencia	[1] C.J. Muñoz Cabrera, “Desarrollo e implementación de protocolo para la reconstrucción de imágenes por tractografía”, Trabajo de grado profesional, Bioingeniería, Universidad de Antioquia, Medellín, Antioquia, Colombia, 2022.
Estilo IEEE (2020)	



Centro de Documentación Ingeniería (CENDOI)

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes

Decano/: Jesús Francisco Vargas Bonilla.

Jefe departamento: Juan Diego Lemos Duque.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Dedicatoria

Dedico el presente trabajo a mis padres y hermanos quienes me han acompañado durante este proceso y me han brindado todo su apoyo, especialmente a mi padre y madre quienes me ha apoyado significativamente, brindándome los medios emocionales para poder culminar con esta etapa de mi vida de la mejor manera.

Agradecimientos

Agradezco al profesor John Fredy Ochoa Gómez y el ingeniero Daniel Alberto Vieda por su apoyo durante el desarrollo del presente trabajo y enseñanzas.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	9
ABSTRACT	10
I. INTRODUCCIÓN	11
II. OBJETIVOS.....	14
A. Objetivo general	14
B. Objetivos específicos.....	14
III. MARCO TEÓRICO.....	15
IMAGENOLOGÍA MÉDICA.....	15
Resonancia Magnética.....	16
A. Principios físicos de la resonancia magnética.....	16
B. Imágenes por tensor de difusión	18
C. Selección del valor b para imágenes por tensor de difusión.....	20
D. Potenciación en difusión.....	21
E. Anisotropía fraccional	21
Tractografía	22
Tractos de interés en tractografía	23
Aplicaciones clínicas de la tractografía.....	25
A. Accidente cerebrovascular	25
B. Esclerosis múltiple.....	26
C. Tumores cerebrales	26
D. Deterioro cognitivo mínimo y enfermedad de Alzheimer	26
E. Esquizofrenia	26
Formato imágenes médicas	26
A. Formato DICOM.....	27

B. Formato Nifti	27
IV. METODOLOGÍA	29
Base de datos	29
Determinación de los vectores de dirección a partir del formato DICOM	29
Línea de procesamiento para tractografía establecida.....	30
Revisión de Softwares para el procesamiento de tractografías	30
Comparación de resultados	31
V. RESULTADOS	32
Base de datos y conversión a Nifti	32
Línea de preprocesamiento para tractografía establecida	33
Softwares para el preprocesamiento de tractografías.....	34
VI. ANÁLISIS	45
VII. CONCLUSIONES.....	48
VIII. RECOMENDACIONES	50
VIII. REFERENCIAS	51
IX. ANEXOS	53
A continuación, se presentan los anexos sobre las diferentes guías generadas durante el desarrollo de este proyecto.....	53
ANEXO A. DESCARGA E INSTALACION DE MRTrix.....	53
Pre-requisitos	53
Instalación	53
ANEXO B. OBTENCIÓN DE CAMPOS DICOM DE GRADIENTE DE DIFUSIÓN.....	54
ANEXO C. PROCESAMIENTO DE TRACTOGRAFÍAS.	55
ANEXO D. GENERACIÓN DE ROI CONVENCIONALMENTE	59
ANEXO E. SEGMENTACIÓN DE LA REGIÓN DE INTERÉS	60

LISTA DE TABLAS

TABLA 1 TAGS PARA ALMACENAMIENTO DE DATOS DE DIFUSIÓN EN SIEMENS ..32

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1. Tipo de movimiento que presentan las partículas como los protones, rotación y precesión.	17
Fig. 2. Consecuencias de la magnetización cuando se aplica el pulso de radiofrecuencia.	18
Fig. 3. Determinación del valor ADC en función del valor del parámetro b (a), valor de ADC en función del valor del parámetro b con sobreestimación (b), mapas de ADC dependiendo del parámetro b (c).	21
Fig. 4. Atlas para segmentación de tractos según la estructura de interés.	24
Fig. 5. Reconstrucción de tracto del fascículo arqueado.	25
Fig. 6. Imagen de los resultados obtenidos con el software MedInria 1.0, reconstrucción de la tractografía 2D en vista sagital y coronal(A y B), segmentación del tracto corticoespinal (C).	34
Fig. 7. Procesamiento de tractografía realizado por medio de MedInria 3.0, mapa de FA(A), reconstrucción de tractografías 2D(B), reconstrucción de tractografías 3D(C), segmentación del tracto corticoespinal (D).	35
Fig. 8. Interfaz de MRTrix para visualización de imágenes	36
Fig. 9 Imagen resultante que contiene el ruido filtrado.	37
Fig. 10. Artefactos de Gibbs eliminados de la imagen.	38
Fig. 11. Representación de los voxels para estimación de función de respuesta (C), elipsoides usados para la determinación de las direcciones de las fibras axonales para $b=0$ (A) y para $b=1000$ (B).	39
Fig. 12. Delineación de las líneas de corriente para la reconstrucción de fibras.	41
Fig. 13. Reconstrucción de fibras obtenidas a partir de MRTrix 3.0	43
Fig. 14. Segmentación del tracto corticoespinal en tractografía.	44

SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

MR	Resonancia Magnética
DTI	Imagen por tensor de difusión
ADC	Coefficiente de Difusión Aparente
FA	Anisotropía fraccional
EA	Enfermedad de Alzheimer
TR	Tiempo de repetición
TE	Tiempo de Eco
ROI	Región de interés
AE	Entidad de Aplicación
T	Teslas

RESUMEN

La tractografía es un método usado en neurociencia para determinar la morfología de los tractos neurales, comúnmente se usa para el diagnóstico de ciertas patologías que pueden afectar estas estructuras, como por ejemplo los tumores, malformaciones arteriovenosas, entre otras. Este método se basa en el análisis de imágenes con tensor de difusión, en el cual se obtiene información de la difusividad que presenta el agua en las estructuras cerebrales; las imágenes de tensor de difusión se obtienen por resonancia magnética y exigen un debido procesamiento de imágenes con el fin de buscar una buena reconstrucción de los tractos neurales.

En este estudio se buscó desarrollar e implementar un método que permita procesar los datos del tensor de difusión y hacer una reconstrucción de tractos neurales basándose en la documentación encontrada. Se hizo comparaciones con los resultados obtenidos en dos diferentes softwares que a su vez hacen uso de herramientas de preprocesamiento encontrando la mejor herramienta para tal fin. Se encontró que el software MRTrix 3 presenta una completa línea de preprocesamiento y permite encontrar los tractos de interés de diferentes maneras, de esta manera se obtienen resultados más precisos que pueden ser usados en el diagnóstico en un entorno clínico.

Palabras clave — tractografía, resonancia magnética, tensor de difusión, DTI, MedInria, MRTrix, Python, tractos neurales, FSL, neuro-oncología, neurociencias.

ABSTRACT

Tractography is a method used in neuroscience to determine the morphology of neural tracts, it is commonly used for the diagnosis of certain pathologies that can affect these structures, such as tumors, arteriovenous malformations, among others. This method is based on the analysis of diffusion tensor images, in which information is obtained on the diffusivity that water presents in brain structures; Diffusion tensor images are obtained using magnetic resonance imaging and require adequate image processing to look for good reconstruction of the neural tracts.

This study sought to develop and implement a method that allows processing diffusion tensor data and reconstructing neural tracts from the documentation found. Comparisons were made with the results obtained in two different softwares that in turn make use of preprocessing tools, finding the best tool for this purpose. It was found that the MRTrix 3 software presents a complete line of preprocessing and allows finding the tracts of interest in different ways, thus obtaining more precise results that can be used in diagnosis in a clinical setting.

Keywords — **Tractography, MRI, Diffusion Tensor, DTI, MedInria, MRTrix, Python, Neural Tracts, FSL, Neuro-Oncology, Neurosciences.**

I. INTRODUCCIÓN

Las neurociencias son las disciplinas que estudian el desarrollo, estructura, funcionamiento y patología del sistema nervioso. Los principales objetivos que se abarcan dentro de este campo de estudio incluyen desde la organización y funcionamiento del sistema nervioso central SNC (especialmente el cerebro) hasta el estudio de patologías que afectan dicho sistema, buscando encontrar maneras efectivas de diagnóstico y tratamiento o incluso cura [1]. Dentro de las patologías que se suelen tratar en neurociencias se tienen enfermedades como la depresión y ansiedad que según la Organización Mundial de la Salud (OMS), afecta aproximadamente a 300 millones y 260 millones de personas respectivamente [2]. Sin embargo, existen otras enfermedades que suelen llamar más la atención debido a su complejidad, tratamiento y que en muchas ocasiones pueden afectar la vida del paciente drásticamente gracias a que suponen grandes costos emocionales, económicos y sociales; estas enfermedades son la esquizofrenia, trastornos como el trastorno bipolar o los trastornos del espectro autista, accidentes cerebrovasculares, lesiones en la cabeza, enfermedades desmielinizantes, presencia de tumores (según datos obtenidos por la Universidad Pontificia Bolivariana en la epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales en adulto, el 1.4 % de los nuevos diagnósticos de cáncer en 2015 son tumores primarios del sistema nervioso central y causan el 2.6% de las muertes por cáncer, incluso se conoció que estos tumores afectan mayormente a la población infantil y adultos jóvenes [3]) e incluso enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson (según el boletín de salud mental entregado por el ministerio de salud en 2017, el 12.8% de casos de demencia son provenientes de personas con estrato socioeconómico 1 y el 1.2% son de personas con estrato socioeconómico 5 – 6 [4]), entre otras [2].

La imagenología médica brinda diversas herramientas en el estudio de las neurociencias que facilitan el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades ya mencionadas. A partir de las diferentes técnicas y equipos existentes se puede, incluso, planear procedimientos quirúrgicos que, con el avance tecnológico y la implementación de estas técnicas en un entorno médico, permiten menos riesgo colateral a la salud del paciente. Uno de los avances tecnológicos más significativos dentro de la imagenología médica es la implementación de la resonancia magnética (MR), que hace uso de principios físicos asociados al comportamiento de los átomos en presencia de un campo magnético; mediante esta técnica se puede obtener imágenes que aportan gran información sobre

la morfología de las estructuras neuronales e incluso su funcionamiento y de esta manera detectar algunas de las patologías ya mencionadas. Las principales características que tiene la imagen por resonancia magnética son la capacidad multiplanar puesto que permite obtener planos en cualquier dirección del espacio, la alta resolución de contraste que facilita en gran medida el diferenciación de estructuras, tejidos y diagnóstico de patologías, la ausencia de efectos secundarios en pacientes puesto que se basa en un principio físico que no implica el uso de radiaciones ionizantes, y la amplia versatilidad para el manejo de contraste en los tejidos. Existen muchas secuencias de lectura obtenidas en las imágenes de resonancia magnética que permiten diferenciar tejidos, secuencias como la espín-eco, inversión recuperación, secuencias de eco gradiente, secuencias de turbo espín eco, entre otras; cada una presenta características que varían en la adquisición de los datos para la reconstrucción de la imagen y que por lo tanto se enfocan en resaltar y diferenciar unos tejidos de otros [5].

Actualmente, uno de los grandes avances que ha tenido la resonancia magnética es el de poder adquirir imágenes por tensor de difusión (DTI); estas imágenes permiten cuantificar la anisotropía que presenta el agua en los diferentes tejidos, si el agua se permite mover libremente por el tejido, se puede decir que la anisotropía es baja y aumenta conforme se vaya restringiendo el paso de las moléculas de agua en cualquier dirección, como por ejemplo en los axones neuronales. La anisotropía fraccional permite medir la anisotropía presente en un tejido, en un rango de 0 a 1 donde 0 indica un movimiento libre de partículas y 1 representa un movimiento restringido. Mediante esta técnica se facilita la reconstrucción de los axones neuronales por medio de algoritmos especializados, se obtienen reconstrucciones de los tractos en 3D y con un mapa de colores que indica la dirección media de los axones que pasan por cierto sitio. Estas imágenes tridimensionales se usan en muchos casos para la planeación de tratamientos e incluso cirugías con el fin de disminuir el riesgo al que se somete al paciente; en este sentido, es muy importante tener un protocolo bien definido para la adquisición de imágenes DTI y línea de procesamiento [6].

Las imágenes por tensor de difusión (DTI), aunque presentan un desarrollo muy nuevo, son una herramienta muy útil en el tratamiento y diagnóstico de enfermedades como la esclerosis múltiple, accidente cerebrovascular, tumores cerebrales, enfermedad de Alzheimer, esquizofrenia, entre otras. Estas enfermedades afectan la difusión del agua en el cerebro por lo que la técnica por DTI resulta ser muy útil para visualizar su comportamiento.

Existen diversas variables que pueden modificarse en el protocolo de adquisición y que cambian la información en la imagen obtenida; sin embargo, durante este trabajo se recopiló datos de imágenes siguiendo un protocolo de adquisición ya definido previamente, posteriormente se realizó una comparación entre dos líneas de procesamiento usando dos softwares diferentes, se encontró aquellas diferencias más significativas entre los resultados encontrados y finalmente se propone una nueva línea de procesamiento para ser usada en el entorno clínico mediante el uso del software MRTrix 3. Es importante recalcar que para poder obtener una buena reconstrucción y segmentación de tractos se necesita un equipo que soporte gráficamente los requerimientos que cada software requiere.

II. OBJETIVOS

A. Objetivo general

Desarrollar un protocolo para la reconstrucción de imágenes de tractografía.

B. Objetivos específicos

1. Construir una base de datos tomando datos de imágenes de difusión realizadas en equipo de resonancia magnética resonador Siemens MAGNETOM Symphony 1.5T.
2. Determinar un protocolo de preprocesamiento de los datos DICOM, teniendo como referencia datos encontrados en la literatura y documentación de diferentes Software.
3. Construir protocolo de procesamiento de tractografías a partir de variables cuantificables que puedan ser referenciadas en la literatura.

III. MARCO TEÓRICO

IMAGENOLOGÍA MÉDICA

La imagenología médica brinda un apoyo importante en el diagnóstico y tratamiento de muchas patologías; son una herramienta de gran ayuda porque permiten determinar tanto la morfología como también la fisiología de los órganos sin necesidad de realizar procedimientos invasivos que puedan comprometer la salud del paciente [7].

La imagenología se conforma principalmente por radiodiagnóstico, medicina nuclear y radioterapia que han ido mejorando sus técnicas con el avance tecnológico. Dentro de las principales modalidades que se usan en un entorno clínico se encuentra la radiografía, tomografía, ecografía, resonancia magnética, entre otras; cada una difiere de las demás en los principios físicos que se usan para la adquisición de la imagen y su alcance en el diagnóstico y tratamiento de las patologías [8].

Aunque las imágenes adquiridas en cada modalidad presentan diferentes características debido a las diferencias en los principios físicos usados para su generación, el proceso de reconstrucción de la imagen es similar puesto que se somete al cuerpo a una energía como rayos x, ultrasonido, e incluso un campo magnético; posteriormente se espera una respuesta producto de la interacción de dicha energía con el cuerpo, y se capta por medio de sensores adecuados para cada principio físico con el fin de posteriormente reconstruir la imagen. Es necesario recalcar que todas las imágenes médicas se presentan en escalas de grises puesto que generar una escala de colores implicaría mayor gasto computacional.

Por otro lado, aunque los equipos usados para la adquisición de imágenes disminuyen la realización de procedimientos invasivos en busca del estudio de las patologías, es importante mencionar que cada técnica requiere de cuidados que no se pueden dejar de lado ya que significarían poner en riesgo la integridad del paciente. La larga exposición del cuerpo a radiación ionizante, e incluso el mal manejo y desconocimiento de los equipos usados en las ayudas diagnósticas por imagenología son ejemplos que podrían implicar un riesgo que debe ser disminuido con las respectivas capacitaciones para el uso adecuado de cada equipo [9].

Resonancia Magnética

La resonancia magnética se ha convertido en una herramienta muy importante en las ayudas diagnosticas por imagenología puesto que con este método se disminuye los riesgos que puede presentar un paciente durante y después del estudio. Por otro lado, una de las ventajas más importante que representa la resonancia magnética frente a otras modalidades de adquisición de imágenes es que permite diferenciar muy claramente los tejidos blandos del cuerpo y permite su caracterización.

A. Principios físicos de la resonancia magnética

Como es conocido, el cuerpo se compone de átomos que poseen electrones, protones y neutrones; cada partícula posee una carga diferente, los protones presentan carga positiva, los electrones carga negativa y los neutrones presentan una carga neutra. Estructuralmente, el átomo se compone de protones y neutrones en su núcleo y electrones en su parte más externa; cuando un átomo presenta un numero impar de electrones se observa que posee una carga positiva excedente en su núcleo debida a la presencia de los protones. Estas partículas se encuentran girando sobre su propio eje en un movimiento denominado spin; este movimiento característico genera una corriente eléctrica y por consiguiente un pequeño campo magnético.

Un ejemplo de la propiedad anteriormente descrita es el átomo de hidrogeno, quien se encuentra abundantemente en el cuerpo humano; sin embargo, aunque estos átomos generan un pequeño campo magnético, la carga magnética neta del cuerpo es nula debido a que estos no están orientados de la misma manera si no que se cancelan unos con otros.

Esta propiedad generada por el spin es el principio físico en el cual se basa la resonancia magnética; se somete al cuerpo humano a un campo magnético con cierta intensidad, esto provoca que los pequeños campos magnéticos se alineen con el campo externo, aunque unos lo hacen de manera paralela y otros de manera antiparalela; es importante decir que existe una pequeña diferencia entre el número de aquellos que están alineados paralelamente y aquellos que se alinean de manera antiparalela.

En la **Fig. 1** se puede observar el movimiento de precesión que realizan los átomos y que se da a diferentes frecuencias según la intensidad del campo magnético externo al que se someta el cuerpo. Este movimiento de precesión es importante para obtener las imágenes de resonancia magnética por lo que conocer la intensidad del campo es necesario [9]. Por otro lado, se puede

observar el movimiento de rotación o spin que explica la forma en que se genera el pequeño campo magnético.

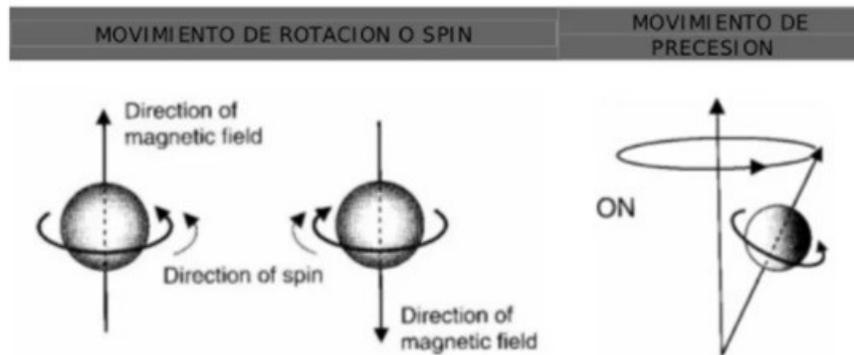


Fig. 1. Tipo de movimiento que presentan las partículas como los protones, rotación y precesión.

Nota: Fuente Principios físicos de resonancia magnética [10].

Cuando las partículas se encuentran alineadas en el sentido del campo magnético se dice que se encuentran en magnetización longitudinal, a partir de aquí ya se puede obtener una imagen por resonancia magnética; sin embargo, esta imagen no aportaría gran información debido a que todas las partículas estarían alineadas con el campo magnético [11].

Para poder detectar un contraste de los tejidos es necesario generar perturbaciones a la magnetización longitudinal, esto se logra generando pulsos de radiofrecuencia que debe tener la misma frecuencia de precesión. Los pulsos de radiofrecuencia generados pueden provocar dos efectos, disminuir la magnetización longitudinal al alinear algunos protones de manera antiparalela o que los protones comiencen una magnetización transversal. Una vez se detiene el pulso de radio frecuencia los átomos generan una señal de resonancia magnética o eco que es medida por medio de antenas y que aportan información con más contraste entre los tejidos; inicialmente se miden dos tiempos, el tiempo en el que se da una relajación transversal y el tiempo en el que se reestablece la magnetización longitudinal, para obtener imágenes que informan sobre el contraste de los tejidos. El tiempo de eco es el tiempo que transcurre entre el momento en el que se genera el pulso y el momento en el que se capta la señal y es un factor importante en la generación de imágenes.

En la **Fig. 2** se puede observar lo que ocurre con la magnetización en cada partícula en el tiempo de relajación de la magnetización transversal (T2) y el tiempo en que se reestablece la magnetización longitudinal (T1).

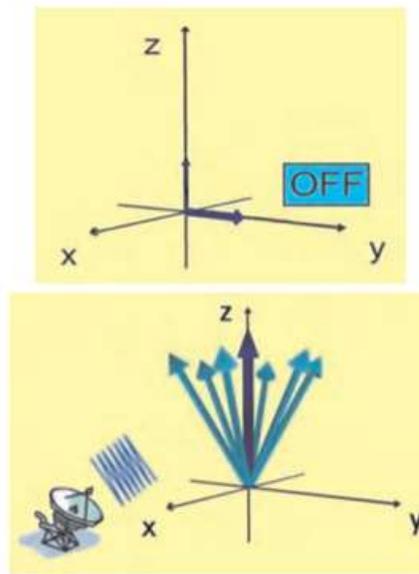


Fig. 2. Consecuencias de la magnetización cuando se aplica el pulso de radiofrecuencia.

Nota: Imagen obtenida de la revisión bibliográfica “Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación” [11].

El tiempo de repetición (TR) es el tiempo existente entre pulsos, además se puede modificar el ángulo con que se generan los pulsos sobre el cuerpo y se caracteriza por el ángulo de perturbación que genera, normalmente se suele usar a 90 grados o 180. En conjunto, estos parámetros pueden ser modificados para obtener diferentes secuencias que permiten obtener imágenes con diferentes contrastes para cada tejido; una vez se haya generado los suficientes pulsos para poder generar una reconstrucción en escala de grises de una imagen, el equipo de resonancia magnética hace uso de un software que crea la imagen a partir de esos datos [11].

La resonancia magnética es de gran importancia en un entorno clínico debido a que permite obtener imágenes de muy buena calidad y con un excelente contraste para la diferenciación de tejidos en el cuerpo, además presenta ventajas en que no se usa radiaciones ionizantes para la adquisición de datos; sin embargo, si presenta algunas desventajas ya que su costo es bastante elevado, el examen es largo e intolerable para algunos pacientes que presentan claustrofobia [9].

B. Imágenes por tensor de difusión

Las imágenes por tensor de difusión son adquisiciones que se realizan usando la resonancia magnética, estas suelen brindar gran información sobre la difusión de las moléculas de agua en los

diferentes tejidos y suelen ser de ayuda para el tratamiento y seguimiento de enfermedades tanto neurológicas como corporales.

La difusión es un fenómeno en el cual las moléculas presentes en un líquido cambian su posición de forma aleatoria debido a la vibración de las partículas que lo componen, este movimiento aleatorio se rige estadísticamente e implica solo los movimientos de traslación y no los de vibración o rotación. En el cuerpo, la difusión se suele limitar según el tipo de tejido, en algunos las moléculas se mueven libremente mientras que en otros como en los axones neuronales la difusión suele limitarse a algunos ejes. La anisotropía en difusión indica qué tanto se puede mover una molécula libremente en un tejido, mientras más alto sea este valor entonces la difusión es más restringida mientras que si este valor disminuye, implica que la molécula puede moverse libremente en cualquier dirección [12].

La resonancia magnética hace uso de este principio de difusión para poder reconstruir imágenes con datos de difusión, la técnica de adquisición consiste en hacer uso de gradientes de campo magnético, estos gradientes pueden ser modificados en los diferentes ejes y puede modificarse su separación con el fin de obtener una mejor calidad de imagen. Inicialmente, se genera un pulso de 180° que produce una perturbación en las moléculas en función de la posición en la que se encuentren; existen moléculas que se moverán y otras que permanecen estáticas por lo que cuando se aplique el segundo pulso se puede observar que aquellas que permanecieron estáticas recuperan la misma fase mientras que aquellas que se movieron cambiaran la fase de su spin, esto provocará que la señal disminuya y se obtienen los datos de difusión. La ecuación (1) muestra el valor de b el cual es un parámetro que indica la potenciación de la difusión; el valor de b o la potenciación de la difusión puede mejorar separando más los gradientes de difusión con el fin de aumentar el desfase ya que las moléculas se deberán mover aún más o se puede aumentar el área del gradiente con el fin de, igualmente, aumentar el desfase entre las moléculas antes y después de desplazarse.

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad (1)$$

En la ecuación (1) se observa el valor de b o potenciación de difusión en función de G o la intensidad de los gradientes aplicados alrededor de un pulso de 180° , γ o constante giromagnética, δ o el tiempo de aplicación de los gradientes, Δ o la separación entre los lóbulos del gradiente.

Matemáticamente se puede ver que la manera más eficiente de aumentar el valor de b y mejorar la potenciación de difusión es aumentar el área de los gradientes [13].

La adquisición de las imágenes por tensor de difusión presenta una buena calidad cuando generan un contraste que muestre esta propiedad en gran medida sin que se generen artefactos que afecten la calidad de la imagen; por lo tanto, la selección de un buen valor de b es muy importante para obtener una buena imagen.

C. Selección del valor b para imágenes por tensor de difusión

El coeficiente aparente de difusión (ADC) es un valor que da indicio de la propiedad de difusión que tiene un tejido en específico; la ecuación (2) muestra cómo se relaciona este coeficiente con la pérdida de la señal que se obtiene debido al movimiento de la molécula siguiendo la técnica de adquisición de imágenes por tensor de difusión descritas anteriormente.

$$S = S_0 \exp^{-ADC*b} \quad (2)$$

En este sentido, el valor que se tome para el parámetro b deber ser tal que muestre un buen contraste en la imagen adquirida buscando resaltar la difusión presente en cada tejido. Cada tejido tiene un ADC diferente y es específico por lo que se recomienda tomar el valor más alto posible de b sin que se pierda información anatómica. En la **Fig. 3C** se puede observar imágenes con cambios en los valores de b , se puede ver que con el aumento de este parámetro la imagen mejora su contraste y brinda una mejor información disminuyendo el ruido. Por otro lado, en la **Fig. 3A** se puede ver cómo afecta los cambios de valores de b en la determinación del coeficiente aparente de difusión, se observa que entre más separados se obtienen mejores resultados; sin embargo, en la **Fig. 3B** se observa que, aunque dichos valores se alejen ($b=0$ y $b=600$ [s/mm²]) puede perderse información que da como resultado un valor de ADC igual.

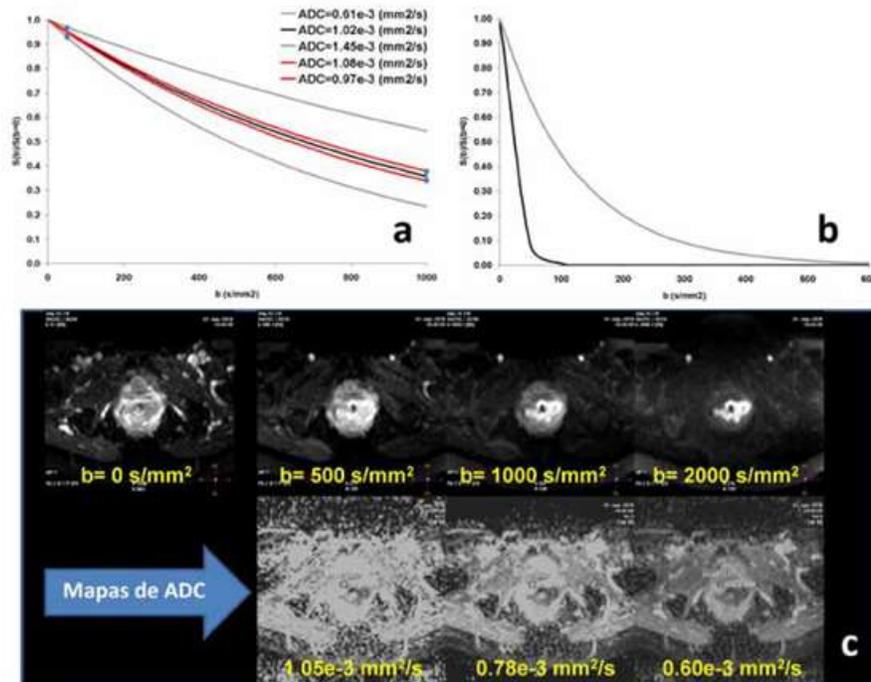


Fig. 3. Determinación del valor ADC en función del valor del parámetro b (a), valor de ADC en función del valor del parámetro b con sobreestimación (b), mapas de ADC dependiendo del parámetro b (c).

Nota: Imagen tomada del libro “Bases, Conceptos técnicos y aplicaciones clínicas de la RM difusión” [13].

D. Potenciación en difusión

Una vez se ha seleccionado el valor de b , es importante tener en cuenta que la difusión presenta una propiedad vectorial que depende del gradiente que se aplique en el momento de la adquisición. Los gradientes aplicados varían en los ejes XYZ y pueden ser orientados con diferentes direcciones con el fin de obtener los valores de difusión más cercanos en estructuras como la sustancia blanca, la cual presenta muchos cambios en la difusión según la dirección de los axones. En muchos casos se usan varias direcciones de los gradientes, aplicados con diferente intensidad cada uno, pero siempre la misma intensidad total; de esta manera, se obtienen datos suficientes en diferentes direcciones de difusión que permiten formar el conocido tensor de difusión (DTI) [13].

E. Anisotropía fraccional

Las imágenes por tensor de difusión hacen uso del cambio de intensidad de los gradientes en diferentes direcciones sobre los planos XYZ, este cambio en los gradientes permite definir un tensor asociado al movimiento de difusión en un voxel y se representa por medio de una matriz simétrica. Como se mencionó anteriormente, el tensor de difusión mejora con la cantidad de

orientaciones que se realice durante la adquisición de los datos; sin embargo, el mínimo número de direcciones que se puede aplicar es de 6, con el fin de obtener los datos suficientes para completar el tensor. La ecuación (3) muestra el valor del coeficiente aparente de difusión (ADC) para un tensor obtenido a partir de 6 direcciones.

$$ADC = \begin{bmatrix} ADC_{xx} & ADC_{xy} & ADC_{xz} \\ ADC_{yx} & ADC_{yy} & ADC_{yz} \\ ADC_{zx} & ADC_{zy} & ADC_{zz} \end{bmatrix} \quad (3)$$

A la matriz obtenida se le realiza un proceso de diagonalización con el fin de obtener los autovalores del tensor; debido a la complejidad del tensor para su representación en imágenes, se ha usado una representación por elipsoides que hace el proceso mucho más simple. La ecuación (4) muestra cómo se obtiene el valor de un nuevo parámetro denominado anisotropía fraccional (FA) a partir de los autovalores obtenidos anteriormente; este parámetro permite definir cuantitativamente la anisotropía que se presenta en el tejido en un rango de 0 a 1, donde 0 indica un movimiento libre de difusión y 1 muestra un movimiento restringido de difusión o en una sola dirección.

$$FA = \frac{\sqrt{3[(\lambda_1 - \lambda)^2 + (\lambda_2 - \lambda)^2 + (\lambda_3 - \lambda)^2]}}{\sqrt{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \quad (4)$$

Tractografía

La tractografía es una técnica muy usada sobre todo en neuro radiología con el fin de reconstruir los tractos neuronales a partir de imágenes por tensor de difusión (DTI), en las imágenes obtenidas se muestra las conexiones neuronales existentes entre las diferentes secciones del cerebro, los hemisferios cerebrales, cerebelo, tronco raquídeo, entre otros. Dado que en la sustancia blanca la difusión es muy restringida o tiene un alto nivel de anisotropía, las imágenes por tensor de difusión son una muy buena técnica que permite conocer incluso muchas patologías.

A partir del parámetro de FA es posible obtener mapas e imágenes que muestran estructuralmente las conexiones neuronales en la sustancia blanca, estos mapas muestran información que es muy difícil de interpretar en escala de grises por lo que para su representación se usan mapas de colores que indican la reconstrucción realizada de los axones neuronales. El color

rojo muestra la dirección que se presenta entre hemisferios o de izquierda a derecha, el color verde indica la dirección anteroposterior y el color azul indica en la dirección cráneo caudal.

Los mapas generados por tractografía pueden tener representaciones bidimensionales y tridimensionales y para su obtención es necesario realizar una serie de pasos de procesamiento de los datos obtenidos; existen algoritmos que permiten realizar este procesamiento teniendo en cuenta los parámetros usados para la adquisición de datos; los algoritmos usados siguen diferentes métodos para la reconstrucción de las fibras por lo que es necesario definir muy bien una línea de procesamiento que se ajuste a lo requerido. Softwares como MedInria, Slicer 3D permiten realizar el preprocesamiento de imágenes por tensor de difusión, sin embargo, en este trabajo se buscó desarrollar un protocolo de procesamiento haciendo uso del software MRTrix.

Tractos de interés en tractografía

Aunque, inicialmente la tractografía genera una reconstrucción total de las conexiones neuronales presentes en la sustancia blanca, es de bastante interés en el ámbito clínico el poder segmentar tractos de importancia según la patología que presente un paciente. Se han generado atlas que permiten dar una ubicación aproximada de dichos tractos con el fin de que se puedan segmentar de la mejor manera. Estos tractos presentan conexiones entre diferentes secciones de la sustancia blanca como, por ejemplo, el tracto corticoespinal, las coronas radiadas, capsulas internas, radiaciones ópticas, entre otros. La segmentación de estos tractos se realiza generando unos mapas binarios sobre la anatomía del paciente, estos mapas deben delimitar muy bien la región de interés (ROI) para que después se pueda unir a los mapas tridimensionales de tractografía y eliminar aquellas fibra que no pases por esta región de interés; usualmente los ROI se suelen segmentar de forma manual puesto que la anatomía del paciente puede verse afectada por la patología que presente por lo que es necesario contar con un atlas que facilite dicha delimitación y una cierta experticia y técnica para hacerlo de manera correcta.

En la **Fig. 4** se puede ver la guía para la segmentación de los diferentes tractos sobre los mapas de difusión y anisotropía fraccional con código de colores; cada tracto de puede componer de uno o más ROIs por lo que un atlas muestra todos los ROI que hacen parte de un tracto. Este atlas muestra diferentes alturas sobre los cortes axiales para poder realizar la segmentación de cada tracto de manera completa [14].

En la **Fig. 5** se puede ver el tracto ya segmentado del fascículo arqueado, este tracto muestra una representación 3D de la reconstrucción de las fibras neurales presentes, en el atlas usado para su segmentación se explica la anatomía de este y aquellas estructuras que hacen parte, además se muestra una representación 3D, como se observa en la **Fig. 5**, con diferentes vistas con el fin de obtener una guía para poder realizarse manualmente [14].

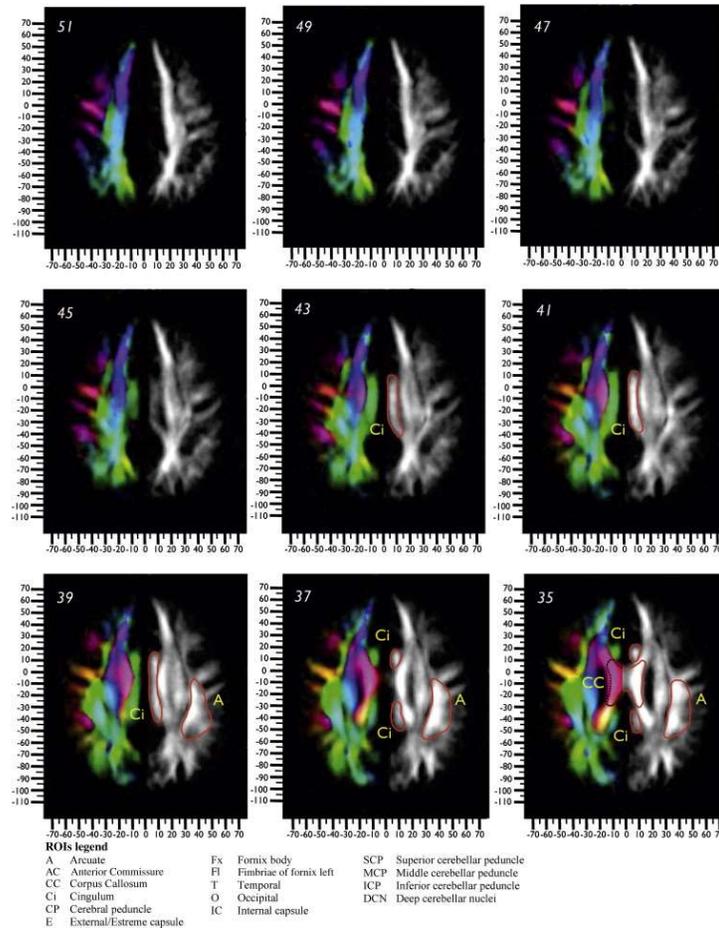


Fig. 4. Atlas para segmentación de tractos según la estructura de interés.

Nota: Imagen obtenida del atlas “A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections” [14].

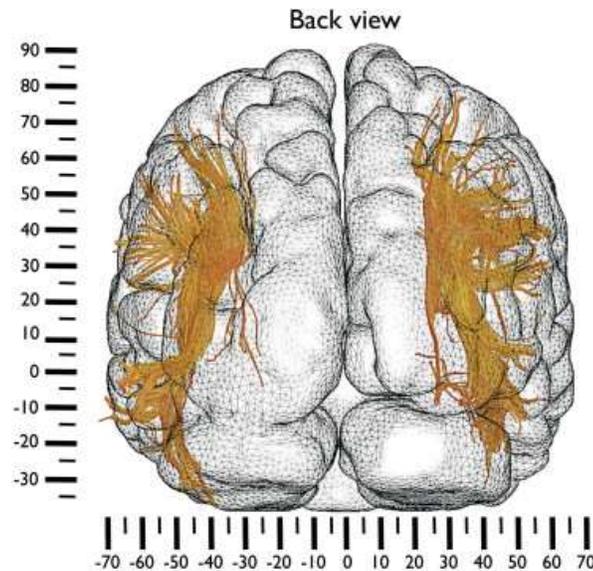


Fig. 5. Reconstrucción de tracto del fascículo arqueado.

Nota: Imagen obtenida del atlas “A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections” [14].

Aplicaciones clínicas de la tractografía

Aunque las imágenes obtenidas por tensor de difusión para reconstrucción de tractografías son una técnica relativamente nueva, su importancia clínica ha ido en aumento puesto que se ha encontrado que diversas patologías neuronales afectan en gran medida la medición del coeficiente aparente de difusión y la anisotropía fraccional, esto se mira reflejado en los mapas obtenidos tanto bidimensional como tridimensional.

A. Accidente cerebrovascular

Cuando se presenta un accidente cerebrovascular, es posible detectar esta patología haciendo uso de imágenes de resonancia magnética potenciadas en difusión. En las primeras 6 horas del ACV o fase hiperaguda es posible observar que las moléculas de agua presentan restricción en su movimiento a nivel intersticial por lo que el ADC es bajo y el factor de anisotropía es alto. Por otro lado, en la fase aguda se puede observar lo contrario, el ADC aumenta y el factor de anisotropía disminuye.

B. Esclerosis múltiple

Las imágenes por DTI muestran un aumento de ADC y bajo FA en pacientes que presentan esclerosis múltiple en algunas partes de la sustancia blanca, aunque, no se observa una relación en la sustancia gris. Las imágenes potenciadas en difusión son de gran importancia en esta enfermedad debido a que en las imágenes potenciadas en otras secuencias muestran normalidad en las estructuras cerebrales.

C. Tumores cerebrales

Las imágenes por DTI muestran que, en los pacientes con tumores cerebrales, la FA tiende a disminuir según 4 tipos diferenciados. En el tipo 1 se puede observar una FA levemente disminuida y orientación de las fibras 1 afectadas, esto representa presencia de tumor con poco componente infiltrante. En el tipo 2 se puede observar un FA poco disminuido y orientación normal de las fibras que da indicios de un edema vasogénico. En el tipo 3 se puede observar una gran caída de FA con dirección anormal de las fibras, esto indica la existencia de un tumor con patrón infiltrante. En el tipo 4 se puede observar difusión isotrópica por lo que no se puede hacer reconstrucción de fibras axonales, esto indica la presencia de un tumor que ha englobado el tracto.

D. Deterioro cognitivo mínimo y enfermedad de Alzheimer

Se presenta una disminución de FA en la sustancia blanca a nivel temporal que da indicaciones de que el paciente presenta DCM o EA. En la EA se presenta un daño en la corteza cerebral lo cual explicaría el porqué del comportamiento de la baja FA y los pacientes con DCM muestran un envejecimiento “normal” por lo que se ve disminuido su FA.

E. Esquizofrenia

Se observa una disminución de FA en la región cingular anterior de la sustancia blanca y a nivel amigdalohipocampal. Estos daños estructurales muestran déficit de motivación, atención, memoria y funciones ejecutivas [6].

Formato imágenes médicas

Existen diversos formatos para el almacenamiento de imágenes médicas y que presentan la información de los datos obtenidos por los equipos de imagenología además de otros que son de interés tanto para el procesamiento de la imagen en sí como también para su almacenamiento.

A. Formato DICOM

El formato DICOM que viene de sus siglas en inglés “*Digital Imaging and Communications in Medicine*”, es un formato usado para el almacenamiento de imágenes médicas que permite, además de guardar los datos de la imagen, almacenar datos extras como la información demográfica o los datos de adquisición de la imagen. DICOM presenta un IOD (*Information Object Definition*) el cual tiene los datos de la imagen a almacenar y otra información referente a la misma como los datos demográficos, datos de adquisición; y por otro lado presenta un DIMSE (*DICOM Message Service Element*) en el cual se establece las operaciones que se puede realizar sobre el archivo. IOD y DIMSE en conjunto forman el archivo a almacenar y sobre el se basa el protocolo de comunicación en el cual se basa este formato.

Para llevar a cabo la comunicación entre dos elementos es necesario definir cada uno como un nodo DICOM y se denominará entidad de aplicación (AE) esto implica que existe un AE cliente y un AE aplicación. Dentro del protocolo de comunicación DIMSE se establece la forma en que el archivo será enviado a través del protocolo de comunicación TCP/IP, esto es muy importante en el entorno médico ya que permite almacenar y enviar información de manera segura cuidando la información de cada paciente.

La información se almacena en la imagen usando unos campos a los cuales se puede acceder usando unos TAGs, así cada campo está destinado para almacenar un cierto valor específico; el TAG (0010,0010) es el campo donde se almacena el nombre del paciente, por lo que permite almacenar el dato como una cadena de caracteres. Por otro lado, el formato DICOM permite almacenar la imagen con o sin compresión y con o sin pérdida, este proceso de compresión permite ahorrar memoria al momento del almacenamiento e incluso ayuda a disminuir el tiempo de envío de la imagen.

B. Formato Nifti

El formato Nifti es otro formato en el cual se puede almacenar las imágenes médicas, aunque no proporciona un protocolo de comunicación asociado a su almacenamiento. En el formato Nifti las imágenes pueden almacenarse de dos maneras; en la primera manera se almacena la imagen en un formato .img y los datos asociados a la imagen como los datos demográficos se almacenan en un formato. hdr, por lo que cada imagen se asocia a dos archivos; la segunda manera de

almacenamiento es crear un archivo. nii en el cual se guarda la información asociada al paciente y la imagen como tal. Este tipo de formato se suele usar en neuroimagen para el procesamiento de imágenes debido a que la mayoría de los softwares aceptan este formato, de esta manera los datos de resonancias funcionales, DTI se suelen convertir a este tipo de archivo para su respectivo procesamiento y análisis.

IV. METODOLOGÍA

Se describe la metodología que se siguió para el desarrollo del proyecto, haciendo una revisión bibliográfica constante.

Base de datos

Se realizó la creación de una base de datos con pacientes a quienes se les solicitaba secuencias de tractografía o resonancia funcional, estas secuencias se solicitan para planeación de procedimientos quirúrgicos en pacientes con malformaciones de vasos cerebrales, tumores o incluso epilepsia. Los datos fueron obtenidos usando un resonador magnético de la marca Siemens en su modelo Symphony de 1.5 T. Es válido resaltar que la creación de esta base de datos solo fue de 5 pacientes, no fue amplia debido a la baja demanda de este estudio durante el tiempo de desarrollo del presente trabajo.

El protocolo de adquisición de la secuencia potenciada en difusión en el resonador no fue modificado por lo que se obtuvieron datos de DTI con valores de $b=0$ y $b=1000$ para 12 direcciones con un tiempo de adquisición de la secuencia de 6 minutos aproximadamente, estos parámetros fueron previamente definidos en la institución debido a que ya se tiene implementada una línea de procesamiento de tractografías. Se buscó la manera de modificar estos parámetros con el fin de obtener secuencias que presentan más información sobre la difusión en la sustancia blanca.

Determinación de los vectores de dirección a partir del formato DICOM

Una vez se obtuvo datos de pacientes a quienes se realizó la secuencia de tractografía, se procedió a reconocer la manera en que los datos de difusión se almacenan en los campos DICOM; se hizo uso de la herramienta pydicom en Python con el fin de acceder a los metadatos que contiene cada una de las imágenes en formato DICOM, se buscó aquellos que tienen que ver con las secuencias de imagen por tensor de difusión y se observó cuáles eran los datos que se almacenan por parte del equipo resonador Symphony.

Por otro lado, se realizó una revisión del software usado para la conversión de imágenes DICOM a Nifti, MRICroGL, y se buscó la manera en que este obtiene los vectores de gradiente. Además, realizó una búsqueda en el repositorio GitHub sobre programas diseñados para el mismo propósito y se comparó los resultados obtenidos de ambas formas.

También se revisó otros datos DICOM de interés como por ejemplo los niveles de compresión que presentan las imágenes, buscando qué campos se afectan por este nivel de compresión y cuáles afectan la conversión de DICOM a Nifti.

Línea de procesamiento para tractografía establecida

Inicialmente, se realizó un reconocimiento de la línea de flujo que sigue el examen desde su citación hasta la entrega de resultado haciendo énfasis en el manejo de la información desde la toma de la imagen hasta el manejo del PACS (Servidor en el que se almacenan las imágenes en un servicio de ayudas diagnosticas) antes de procesar la imagen y después de su procesamiento y entrega de resultados.

Se procedió a conocer la línea de procesamiento sobre el software MedInria 1.0 que se tiene establecida para el procesamiento de tractografías, además de aquellas consideraciones que se deben tener en cuenta para obtener buenos resultados. Se hizo reconocimiento de cada uno de los pasos que se siguen y los softwares implicados en el proceso.

Revisión de Softwares para el procesamiento de tractografías

Inicialmente se realizó la revisión del software MedInria en su versión 3.0 y se determinó las diferencias con el software MedInria 1.0 sobre el cual se tiene la línea de procesamiento ya establecida. Además, se procesó una tractografía usando este software basándose en el flujo mencionado anteriormente buscando diferencias entre los dos resultados.

Posteriormente, se hizo una búsqueda bibliográfica sobre el procesamiento y preprocesamiento de tractografías en MRtrix 3, el cual es un software especializado para DTI. A partir de aquí se comenzó a interactuar con este programa para conocer desde su instalación sobre un sistema operativo iMAC, los complementos que necesita (FSL, ANTs), y las funciones que ofrece tanto para tractografía como para otro tipo de procesamiento e incluso visualización de imágenes.

Con forme se realizó la interacción con MRtrix, se fue escribiendo el flujo de procesamiento tomando como punto de partida la documentación que presenta el software. *Basics and Advanced Tractography with MRtrix for All Neurophiles* (BATMAN) es un documento que muestra un tutorial para procesamiento de tractografías, durante la revisión de este software y escritura de flujo de procesamiento se siguió este tutorial como punto de partida.

Comparación de resultados

Finalmente, ya con los datos procesados en cada software se buscó las diferencias en los resultados encontrados para poder determinar un flujo de procesamiento que puede ser implementado en un ámbito clínico; también se intentó modificar algunos parámetros pertenecientes a la línea de procesamiento con el fin de evaluar en que afectan estos cambios a los resultados de tractografía.

Se observó que en la mayoría de los casos donde se piden estudios de tractografía se suelen pedir segmentaciones a ciertos tractos de interés según la patología que presenta un paciente, es por esta razón que se hizo la segmentación de algunos tractos importantes teniendo en cuenta el atlas de referencia, para esto se determinó la forma de realizar esta segmentación para cada uno de los softwares encontrando el que mejor se ajusta a esta necesidad y con el cual se puede realizar fácilmente esta operación.

V. RESULTADOS

Base de datos y conversión a Nifti

Se obtuvo una base de datos con 5 pacientes a quienes se les realizó secuencias de tractografías, estos pacientes presentan patologías que afectan directamente la difusión y los valores de ADC y FA, enfermedades como tumores y malformaciones arteriovenosas que muestran una modificación en los tractos axonales. Es importante recalcar que las secuencias fueron tomadas con los mismos parámetros ya establecidos; sin embargo, se intentó modificar algunos de estos parámetros con el fin de determinar cómo afecta los resultados y se encontró que al aumentar el número de valores de b a $b=0$, $b=1000$ y $b=2000$ la secuencia aumentaba de 6 minutos aproximadamente a 12 minutos. Además, fue imposible agregar un parámetro en la toma de adquisición PA debido a que el equipo no permite esta modificación. Por otra parte, cuando se aumenta el número de direcciones en la adquisición de los datos, el tiempo del estudio también aumenta.

En cuanto al almacenamiento de las imágenes en formato DICOM, haciendo uso de Python se logró encontrar que, como se muestra en la **TABLA 1**, existen TAGs donde los datos de difusión se almacenan. Haciendo una búsqueda más profunda teniendo en cuenta el software MRICroGL y los programas encontrados en el repositorio de GitHub, DWI Convert, se pudo observar que el TAG en el que se almacenan las direcciones del gradiente de difusión varían dependiendo del equipo y sobre todo la marca, por lo que SIEMENS en sus últimas versiones de DICOM usa el TAG (0019, 100e) para el almacenamiento de las direcciones de gradiente de difusión.

TABLA 1

TAGS PARA ALMACENAMIENTO DE DATOS DE DIFUSIÓN EN SIEMENS

TAG	VR	CAMPO
(0019,100c)	IS	B.value
(0019,100d)	CS	Diffusion Directionality
(0019,100e)	FD	Diffusion Gradient Direction
(0019,1027)	FD	B.matrix

Este tipo de softwares para conversión y obtención de vectores de difusión usan algoritmos que se basan en las direcciones de los gradientes de difusión presentes en cada imagen para poder encontrar los valores de los vectores que son usados para el procesamiento de imágenes de tractografía. Es importante resaltar que, en su algoritmo, estos convertidores hacen un cambio en

la dirección “y” de los vectores encontrados con el fin de realizar un ajuste a la toma de datos de adquisición.

Al realizar una comparación entre los vectores obtenidos usando MRICroGL y los encontrados en el repositorio GitHub, se pudo encontrar que no hay diferencias en los vectores de difusión por lo que se optó por hacer el cambio de formato DICOM a formato Nifti haciendo uso de MRICroGL. Por otra parte, se encontró que cuando se hace un almacenamiento de las imágenes con regla de compresión JPEG y se ingresan al software de conversión MRICroGL su conversión presenta errores en la determinación de vectores puesto que este tipo de archivos no pueden ser interpretados por el algoritmo del software.

Línea de preprocesamiento para tractografía establecida

Una vez se conoció el flujo correspondiente a la toma del examen, se identificó durante el manejo del PACS que los datos crudos de tractografía e incluso de resonancia funcional no quedan almacenados; se encontró que los datos que se almacenan en el PACS con formato DICOM son los resultados obtenidos después de realizar el pre y postproceso.

Por su parte, el procesamiento de la tractografía sigue, a grandes rasgos, los siguientes pasos después de su adquisición.

1. Se realiza una conversión de los datos a fsl-nifti para poder obtener las direcciones de los vectores de difusión.
2. Se guarda las direcciones obtenidas haciendo un cambio en el signo de la dirección “y”.
3. Se aplica el comando dt_recon, el cual es una herramienta de freesurfer con el que se obtienen múltiples mapas de interés.
4. Se hace una normalización haciendo uso de SPM y se eliminan los elementos no cerebrales.
5. Se obtienen las direcciones corregidas de los artefactos de corrientes de Eddy y movimiento mediante fslsplit
6. Se hace el registro de la imagen b0 con el anatómico obtenido en la adquisición.
7. Se crea un nuevo proyecto en el cual se hace el análisis por FA a 250 y fondo 200, suavizado Medium.
8. Se crea los ROIs mediante la opción Convert maps to ROI

En la **Fig. 6** se pueden observar los resultados de los mapas de anisotropía fraccional bidimensional (**Fig. 6A** y **Fig. 6B**), además de la segmentación realizada para el tracto corticoespinal en reconstrucción 3D (**Fig. 6C**). Se puede observar que los resultados muestran claramente el comportamiento de las fibras axonales.

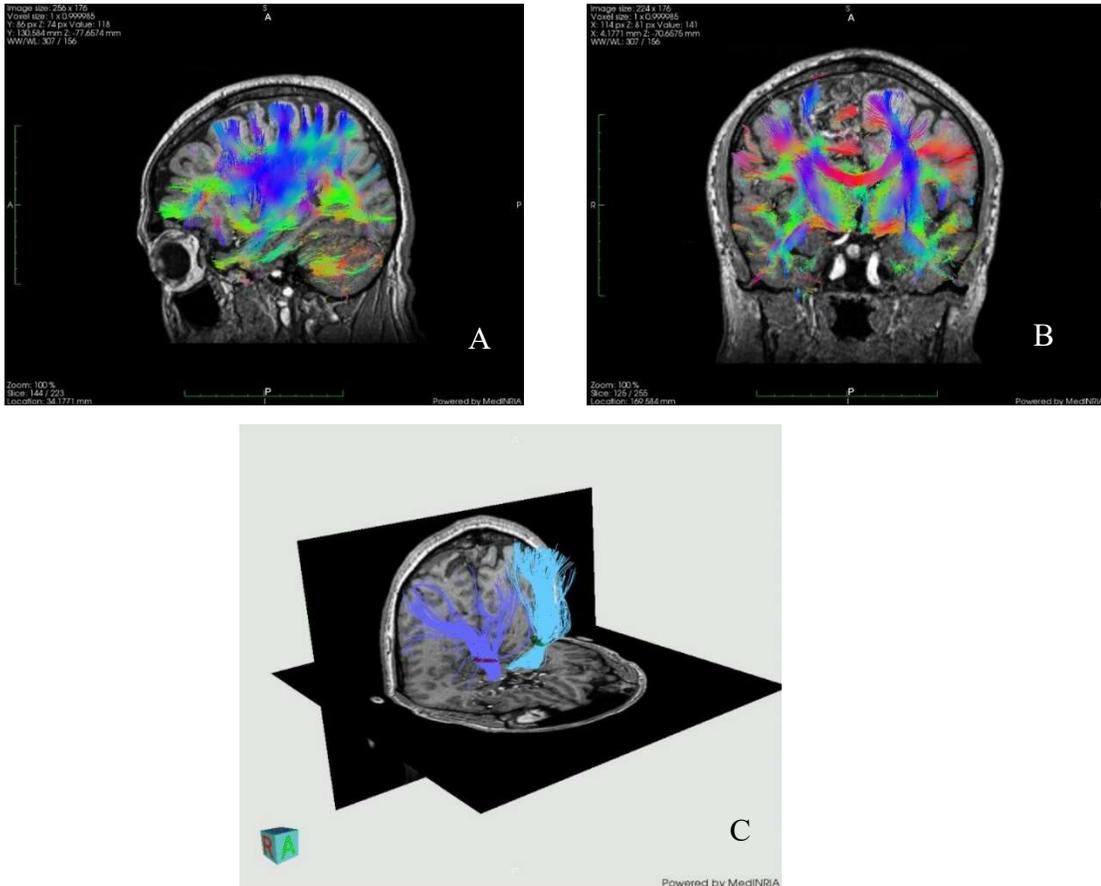


Fig. 6. Imagen de los resultados obtenidos con el software MedInria 1.0, reconstrucción de la tractografía 2D en vista sagital y coronal(A y B), segmentación del tracto corticoespinal (C).

Nota: imagen tomada del procesamiento realizado en un paciente del instituto neurológico de Colombia

Softwares para el procesamiento de tractografías.

Inicialmente, se hizo uso del software MedInria 3.0 siguiendo la línea de procesamiento que se mencionó anteriormente. En cuanto al manejo del software se pudo ver que su interfaz es más agradable para el procesamiento de tractografía e incluso registro de la imagen. Sin embargo, al aplicar los mismos procesos de análisis de FA se pudo obtener resultados similares a los encontrados haciendo uso del software MedInria 1.0. En cuanto a la segmentación de los ROI se pudo encontrar que este software permite hacer la segmentación a partir de las imágenes de difusión

o las anatómicas, e incluso las dos en conjunto; esto es importante puesto que haciendo uso del atlas para guiar la segmentación y de estas dos imágenes es posible delimitar las estructuras de una manera más fácil.

En la **Fig. 7** se puede observar los resultados obtenidos después de realizar el procesamiento haciendo uso de este software, se observan los mapas de FA (**Fig. 7 A**) y reconstrucción de tractos bidimensionales y tridimensionales (**Fig. 7 B** y **Fig. 7 C**), además de la segmentación del tracto Corti espinal (**Fig. 7 D**). En este caso, es posible observar claramente el comportamiento de los tractos en presencia de una malformación arteriovenosa.

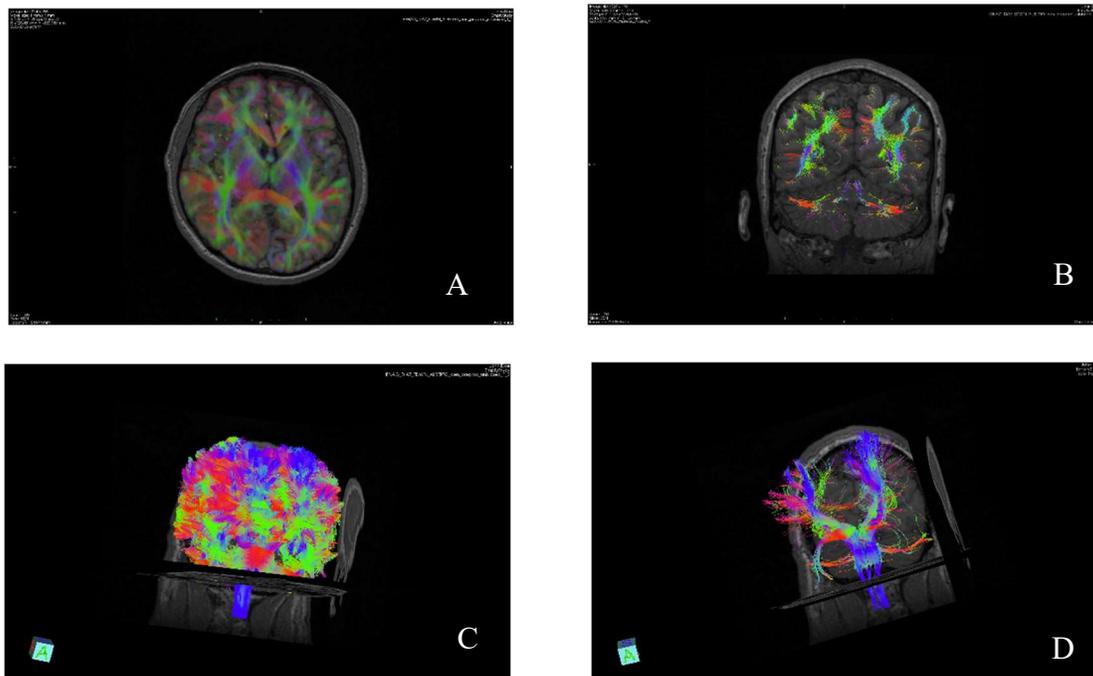


Fig. 7. Procesamiento de tractografía realizado por medio de MedInria 3.0, mapa de FA(A), reconstrucción de tractografías 2D(B), reconstrucción de tractografías 3D(C), segmentación del tracto corticoespinal (D).

Nota: Imagen de tractografía procesada durante el proyecto realizado

En cuanto al software MRTrix 3, se encontró que este no presenta una interfaz gráfica para realizar el procesamiento de tractografías; es decir, este software se usa por medio del terminal del sistema por lo que la visualización de cada paso en el procesamiento debe estar acompañado del comando `mrview` con el fin de inspeccionar los resultados. La instalación de este software se hace de manera sencilla, sin embargo, MRTrix 3 hace uso de herramientas como FSL para realizar las operaciones de preprocesamiento de las imágenes por lo que es necesario tenerlas instaladas en el sistema.

En la **Fig. 8** se puede observar la interfaz de la ventana generada por el comando `mrview` en el cual es posible visualizar las imágenes e incluso hacer segmentaciones u otras operaciones.

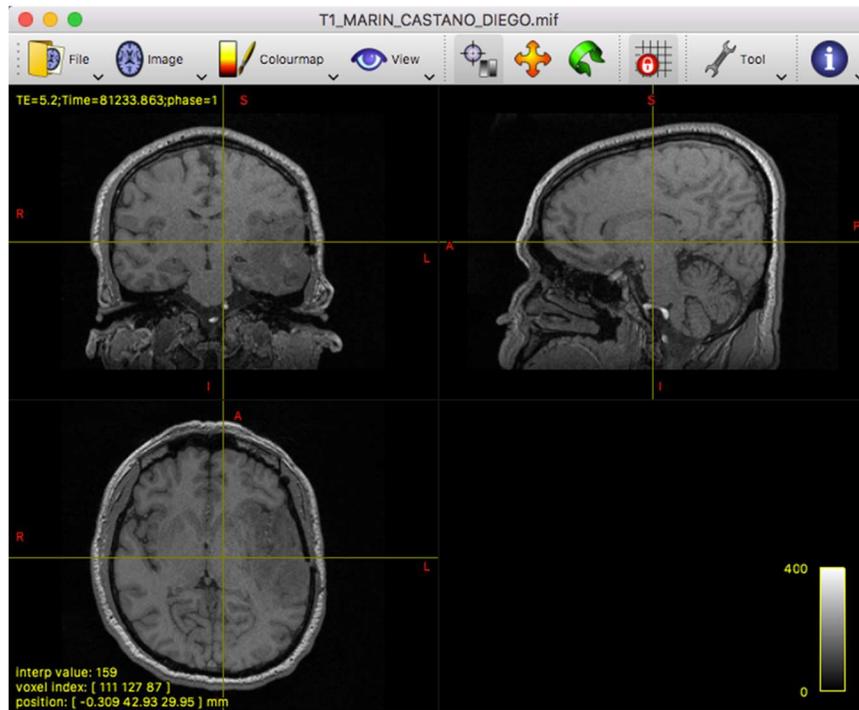


Fig. 8. Interfaz de MRTrx para visualización de imágenes

Nota: Imagen obtenida en el procesamiento de imágenes durante el desarrollo del trabajo.

El flujo de procesamiento que se realizó usando MRTrx se basó en BATMAN, un tutorial que se encuentra en la documentación del software y que fue de gran ayuda para determinar y conocer los comandos que se necesitan en cada paso del proceso.

El paso a paso de procesamiento se describe a continuación

1. Inicialmente es necesario realizar la conversión de las imágenes DICOM a Nifti con el fin de que el software las pueda reconocer.
2. MRTrx presenta su propio formato de almacenamiento de imágenes el cual tiene la extensión `.mif`. En este paso se realiza la conversión haciendo uso del siguiente comando

mrconvert DATA.nii DATA.mif

En este caso, se escribe el comando seguido de los datos que tenemos (nifti) y después el nombre de los datos a convertir en extensión `.mif`. Es importante que, antes de realizar

el procesamiento de las imágenes, se ubique el terminal en la carpeta donde se almacenó el estudio.

- Una vez se tienen estos datos se procede a realizar el preprocesamiento de la imagen. Inicialmente se hace un filtro del ruido espacial presente en la imagen por medio del siguiente comando

```
mrcalc DATA.mif DATA_den.mif -subtract residual.mif
```

La imagen obtenida por medio de residual.mif muestra el ruido que fue eliminado de la imagen y la imagen sin ruido fue almacenada en DATA_den.mif. En la **Fig. 9** se puede observar la imagen de ruido obtenida después de realizar la operación ya mencionada.

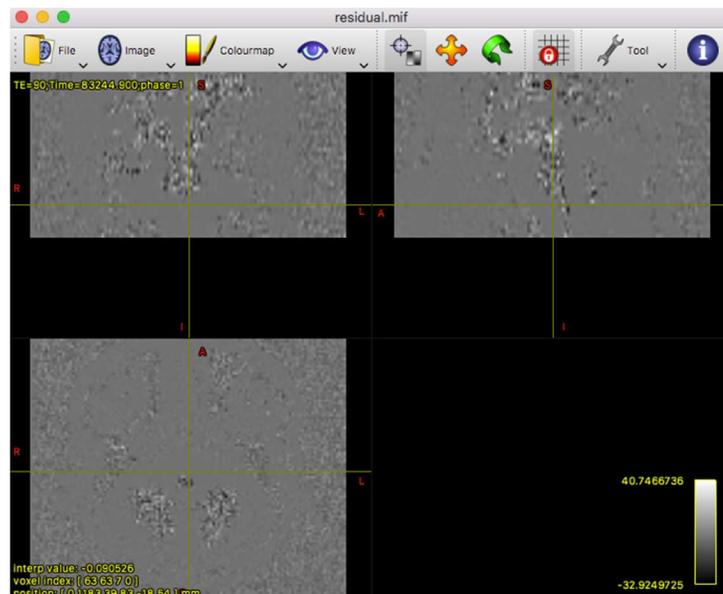


Fig. 9 Imagen resultante que contiene el ruido filtrado.

Nota: Imagen obtenido en el procesamiento de la imagen.

- Después se procede a eliminar los artefactos de Gibbs, estos artefactos se producen debido a la reconstrucción que realiza el equipo para generar la imagen y se suelen ver como líneas brillantes u oscuras que se encuentran en la interfaz entre dos tejidos. Por medio del siguiente comando se puede eliminar este tipo de ruido, además se usa el comando *mrcalc* para encontrar la imagen que contiene el ruido.

```
mrdegibbs DATA_den.mif DATA_den_unr.mif -axes 0,1
```

```
mrcalc DATA_den.mif DATA_den_unr.mif -subtract residualUnringed.mif
```

```
mrview DATA_den_unr.mif residualUnringed.mif
```

En la **Fig. 10** se puede observar el ruido presente encontrado después de realizar el comando, en el es posible visualizar los artefactos de Gibbs.

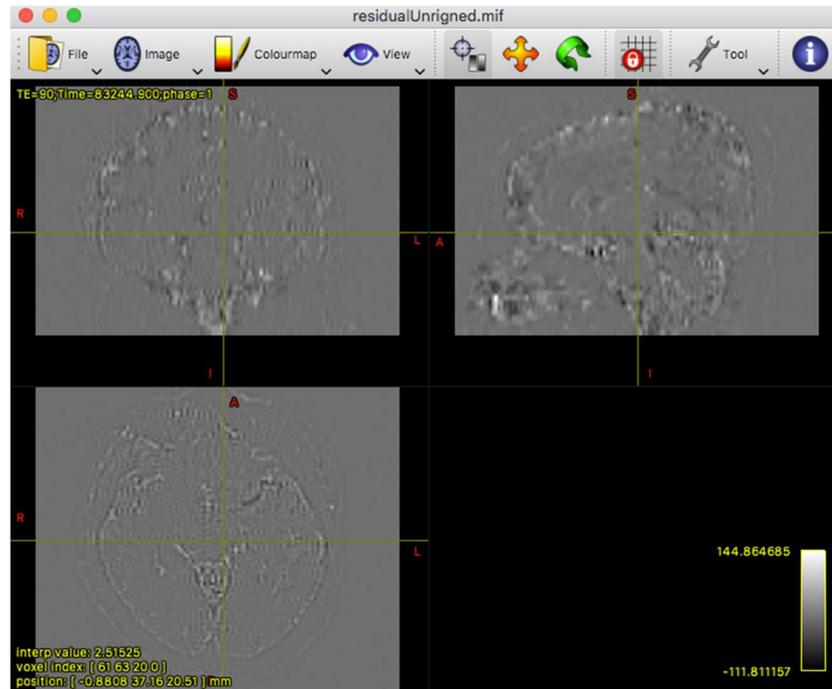


Fig. 10. Artefactos de Gibbs eliminados de la imagen.

Nota: Imagen obtenida durante el procesamiento de las imágenes.

5. En este paso se busca eliminar el ruido por movimiento haciendo uso del siguiente comando.

```
dwifslpreproc DATA_den_unr.mif DATA_den_unr_preproc.mif -pe_dir AP -
rpe_none -eddy_options "--slm=linear"
```

6. Se procede a mejorar la estimación de las máscaras del cerebro y eliminando todo lo que no haga parte de este. Esto se logra mediante el comando siguiente.

```
dwibiascorrec fsl DATA_den_unr_preproc.mif
DATA_den_unr_preproc_unbiased.mif -bias bias.mif
```

7. En este paso se procede a realizar la segmentación del cerebro por medio de una máscara binaria que se obtiene por medio del siguiente comando.

dwi2mask DATA_den_unr_preproc_unbiased.mif mask_den_unr_preproc_unb.mif

8. Una vez segmentado el cerebro, se realiza la estimación de la función de respuesta por medio del siguiente comando

dwi2response dhollander DATA_den_unr_preproc_unbiased.mif wm.txt gm.txt csf.txt -voxels voxels.mif

Por medio del comando que se muestra a continuación es posible visualizar los voxeles que se usan para la estimación de función de respuesta.

mrview DATA_den_unr_preproc_unbiased.mif -overlay.load voxels.mif

En la **Fig. 11** se puede observar su representación (**Fig. 11C**), además también es posible observar los elipsoides usados en cada imagen y cada valor de b diferente usando el comando `shview wm.txt`; como era de esperarse, para un valor de $b=0$ (**Fig. 11A**) se obtiene una esfera que indica que no se aplicaron gradientes en la adquisición, además se puede observar los elipsoides que se aplican con el valor de $b=1000$ (**Fig. 11B**).

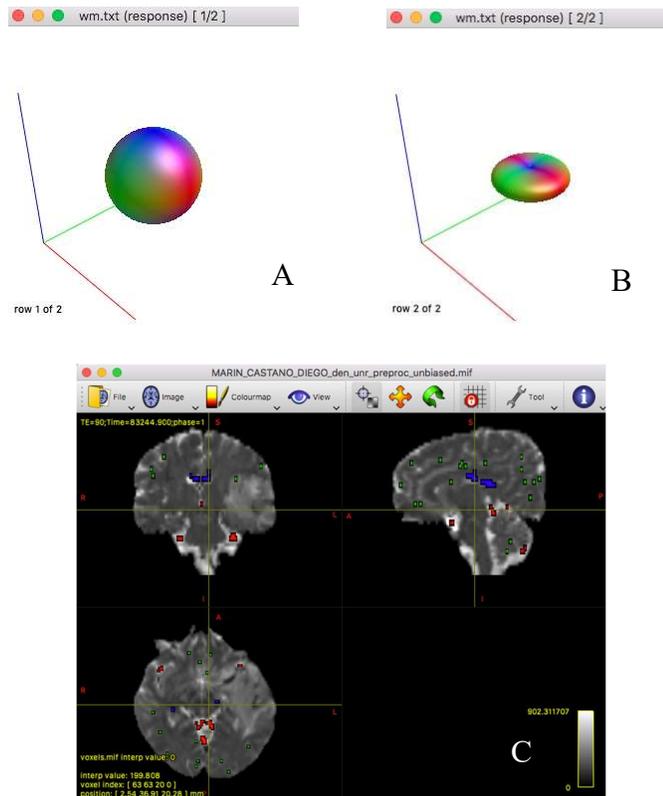


Fig. 11. Representación de los voxeles para estimación de función de respuesta (C), elipsoides usados para la determinación de las direcciones de las fibras axonales para $b=0$ (A) y para $b=1000$ (B).

Nota: Imagen obtenida del procesamiento de las imágenes.

9. En este paso se obtiene la estimación de la distribución de las fibras de orientación, esta estimación se realiza en cada voxel y se hace por medio del siguiente comando.

```
dwi2fod msmt_csd DATA_den_unr_preproc_unbiased.mif -mask
mask_den_unr_preproc_unb.mif wm.txt wmfod.mif gm.txt gmfod.mif csf.txt
csffod.mif
```

10. Aquí se realiza la normalización de la intensidad obtenida en el paso anterior.

```
mtnormalise wmfod.mif wmfod_norm.mif gmfod.mif gmfod_norm.mif csffod.mif
csffod_norm.mif-mask mask_den_unr_preproc_unb.mif
```

11. A continuación, se crea el tractograma del cerebro completo por lo que es necesario preparar las máscaras, para esto se tiene en cuenta la imagen anatómica. Es necesario entonces realizar su conversión a la extensión .mif y después aplicar el siguiente comando.

```
5ttgen fsl T1.mif 5tt_nocoreg.mif
```

Después es necesario realizar un registro con el fin de alinear las imágenes y mascarar encontradas, esto se puede realizar siguiendo la siguiente lista de comandos, la visualización de los resultados se puede hacer a través del comando `mrview`. En este punto se busca definir las líneas de corriente delimitando los lugares donde no pueden finalizar.

```
dwiextract dwi_den_unr_preproc_unbiased.mif --bzero | mrmath -mean
mean_b0_preprocessed.mif-axis 3
```

```
mrconvert mean_b0_preprocessed.mif mean_b0_preprocessed.nii.gz mrconvert
T1_raw.mif T1_raw.nii.gz
```

```
flirt -in mean_b0_preprocessed.nii.gz -ref T1_raw.nii.gz-dof 6 -omat
diff2struct_fsl.mat
```

```
transformconvert diff2struct_fsl.mat mean_b0_preprocessed.nii.gz T1_raw.mif
flirt_import diff2struct_mrtrix.txt
```

```
mrtransform T1_raw.mif-linear diff2struct_mrtrix.txt-inverse T1_coreg.mif
```

```
mrtransform 5tt_nocoreg.mif-linear diff2struct_mrtrix.txt-inverse 5tt_coreg.mif
```

12. En este paso es necesario crear las máscaras de líneas de corriente para determinar en que lugar van a comenzar en el cerebro, eso se realiza haciendo uso del siguiente comando.

```
5tt2gmwmi 5tt_coreg.mif gmwmSeed_coreg.mif
```

Haciendo uso del comando mrview se puede ver el resultado de este paso, como se muestra en la **Fig. 12**. Se observa una delineación de donde se encontrarán las líneas de corriente, este paso es importante porque aquí se indica donde se encontrarán las líneas axonales implicadas.

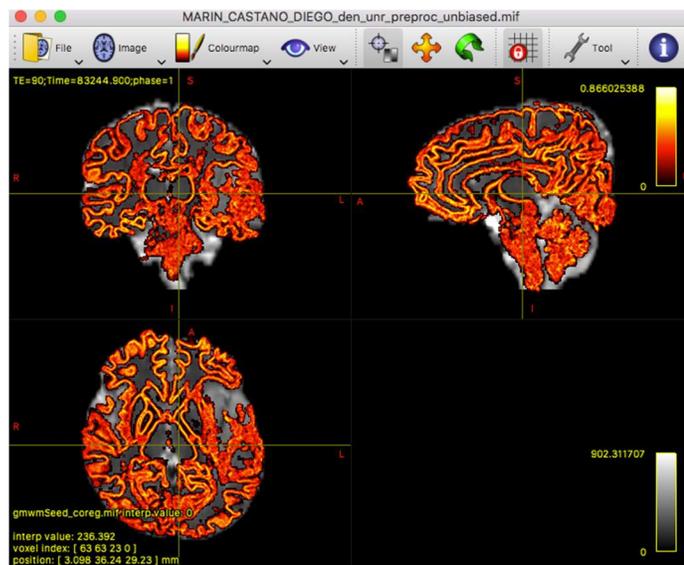


Fig. 12. Delineación de las líneas de corriente para la reconstrucción de fibras.

Nota: Imagen obtenida del procesamiento de las imágenes.

13. A este punto ya se tiene todo listo para comenzar la reconstrucción de los mapas de colores, este proceso tarda debido a todos los cálculos que el software realiza. Después de realizar esto se obtiene un archivo demasiado grande cuyo gasto computacional para la visualización puede superar la capacidad de la memoria RAM por lo tanto es mejor aplicar otro comando seguido para disminuir este gasto.

```
tckgen -act 5tt_coreg.mif -backtrack -seed_gmwm gmwmSeed_coreg.mif -select
10000000 wmfod_norm.mif tracks_10mio.tck
```

```
tckedit tracks_10mio.tck -number 200k smallerTracks_200k.tck
```

14. Es posible reducir el número de líneas de fibras axonales eliminando aquellas de tractos grandes y dejando solo las de tractos cortos. Posteriormente se realiza el mismo procedimiento para la visualización donde se disminuye el gasto o consumo de la memoria RAM.

```
tcksift -act 5tt_coreg.mif -term_number 1000000 tracks_10mio.tck
wmfod_norm.mif sift_1mio.tck
```

```
tcktckedit sift_1mio.tck -number 200k smallerSIFT_200k.tck
```

```
mrview DATA_den_unr_preproc_unbiased.mif -tractography.load
smallerSIFT_200k.tck
```

Es posible aplicar un filtrado de deconvolución denominado SIFT por sus siglas en inglés *spherical-deconvolution informed filtering of tracks*, este filtrado permite disminuir la sobreestimación de las fibras axonales y se realiza por medio del siguiente comando.

```
tcksift -act 5tt_coreg.mif -term_number 1000000 tracks_10mio.tck wmfod_norm.mif
sift_1mio.tck
```

```
tckedit sift_1mio.tck -number 200k smallerSIFT_200k.tck
```

```
mrview dwi_den_unr_preproc_unbiased.mif -tractography.load smallerSIFT_200k.tck
```

Los últimos dos comandos permiten disminuir las líneas que serán visualizadas, esto con el fin de disminuir el gasto computacional.

En la **Fig. 13** se puede observar los resultados obtenidos del procesamiento de la tractografía, se puede observar las líneas de fibras axonales y sus direcciones en la sustancia blanca.

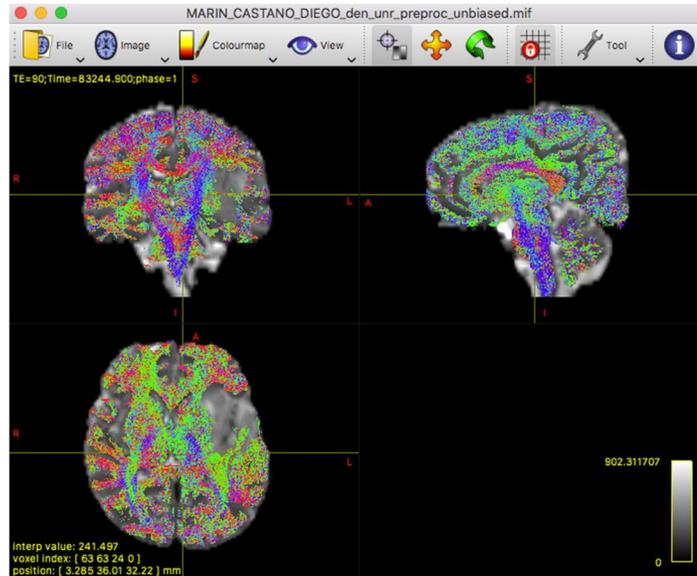


Fig. 13. Reconstrucción de fibras obtenidas a partir de MRTrax 3.0

Nota: Imagen tomada del procesamiento de las imágenes.

15. En este punto ya se ha encontrado los mapas de colores respectivos a la tractografía por lo que el paso siguiente es realizar la respectiva segmentación. Existen dos métodos para realizar la segmentación, en el primero se hace uso de la creación de un ROI, similar a como se hace en MedInria, y en el segundo se marca un punto sobre la imagen anatómica y se determina un radio para generar un ROI esférico. En cualquiera de los casos, el comando para incluir el ROI es el siguiente.

```
tckedit -include -0.6,-16.5,-16.0,3 sift_1mio.tck cst.tck
```

o el comando: *tckedit -include -ROI sift_1mio.tck cst.tck*

donde seguido del parámetro include se añade el ROI o las coordenadas del punto de interés con su respectivo radio.

En la **Fig. 14** se puede observar los resultados en representación bidimensional después de realizar el procesamiento de las imágenes y una segmentación haciendo uso el

método en el cual se ingresa una coordenada y radio, en este caso se intentó realizar la segmentación del tracto corticoespinal. La visualización se puede hacer por medio del módulo de tractografía en el cual se carga el archivo generado por los comandos anteriores, denominado `cst.tck` aunque es posible cambiar su nombre cuando se esté ingresando el comando.

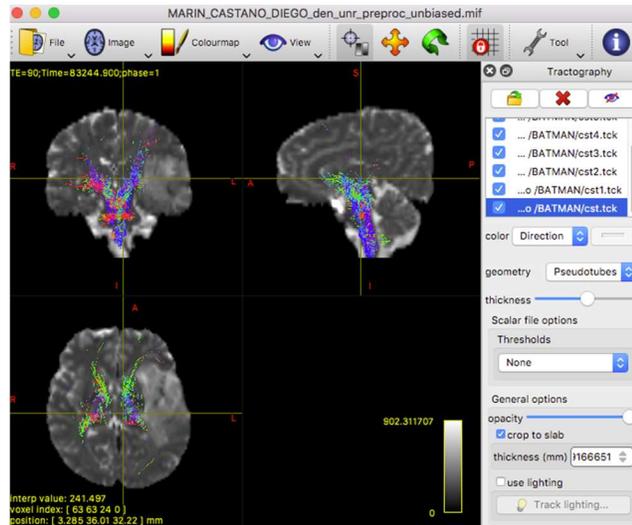


Fig. 14. Segmentación del tracto corticoespinal en tractografía.

Nota: Imagen obtenida del procesamiento de la tractografía.

En los flujos de procesamiento tanto para MedInria como para MRTrix se realizó modificaciones a ciertos parámetros, en MedInria se realizó la modificación del parámetro umbral de FA y se encontró que si se disminuye aumenta la densidad de fibras que son reconstruidas e incluso aparecen fibras que no son de interés en la estructura que se quiere evaluar; por otra parte, si se aumenta este valor de umbral se puede observar que la densidad de fibras disminuye hasta tal punto en el que se pierde la visualización de fibras en algunas regiones que son de interés en la sustancia blanca.

En cuanto a MRTrix, se realizó la modificación del número de fibras que se introduce en el comando `tckgen` con el fin de identificar lo que ocurre con la densidad de fibras, se encontró que con la disminución de este número, de 10'000.000 a 1'000.000, el número de fibras disminuye drásticamente lo cual implica pérdida de información en la reconstrucción de fibras neuronales. Por otra parte, cuando el número aumenta el tiempo de procesamiento aumenta e incluso el gasto de memoria RAM por lo que la visualización y manejo de tractos se dificulta.

VI. ANÁLISIS

Inicialmente, se intentó realizar cambios a los parámetros con los cuales se realiza la secuencia potenciada en difusión, sin embargo, se observó que la secuencia aumenta su tiempo de adquisición considerablemente, esto implica que la secuencia no puede realizarse sin importar que se disminuya el número de cortes que se tomen ya que en un servicio de ayudas diagnosticas el tiempo que se tiene para realizar el examen es limitado. Es válido resaltar que el aumento en el parámetro b para la adquisición de la imagen mejora considerablemente el ADC y por consiguiente el FA, además, el aumento en las direcciones generaría vectores que se ajusten más al movimiento de difusión de las moléculas de agua en la sustancia blanca; se ha verificado en la bibliografía que en muchos estudios se usa un número mayor de direcciones y valores de b , en algunos casos $b=1000$, $b=1500$, $b=2000$, en la **Fig. 3**. se puede observar cómo mejora el contraste con el aumento del parámetro b ; en el procesamiento de estas imágenes, el contar con más información facilitaría la reconstrucción de las fibras neuronales y los mapas de anisotropía, puesto que esta información permite mejorar los cálculos de ruidos y correcciones de movimientos.

Haciendo un análisis del flujo que siguen los estudios desde la asignación de la cita hasta la entrega del respectivo resultado, se pudo observar que las secuencias de difusión o resonancia funcional no queda almacenadas en el PACS. En un entorno clínico estas secuencias pueden ser usadas más adelante debido a que pueden ayudar, como en este caso, a realizar proyectos que permitan mejorar las técnicas de procesamiento tanto en tractografía como en resonancia funcional. Además, el proceso de envío de imágenes puede mejorar ya que no es necesario hacer uso de una ruta de envío extra en la cual se van perdiendo estos datos de adquisición. Por otro lado, el almacenamiento de las imágenes se realiza sin regla de compresión, esto permite decir que el procesamiento se da con datos nativos DICOM, es decir, no existe pérdida de información sobre cada uno de los pixeles presentes en la imagen.

Teniendo en cuenta el flujo de procesamiento ya establecido para tractografías, se tomó sus resultados como punto de partida; haciendo un reconocimiento se pudo ver el porqué del cambio de signo en los vectores encontrados al hacer la conversión, esto es debido a un cambio que realiza el equipo al momento de adquirir los datos, sin embargo, se observa que este proceso de inversión de signos para la coordenada “y” lo realiza el software de conversión MRIcorGL.

El flujo de procesamiento realizado por medio del software MedInria permite realizar un filtrado sobre los datos adquiridos, filtros que permiten eliminar artefactos como las corrientes de Eddy y ruido por movimiento. Estos filtros aplicados permiten realizar una segmentación confiable sobre la sustancia blanca de interés; por otro lado, este software permite definir un umbral para estimación de FA con el cual se puede delimitar aún más las estructuras de interés debido a que las estructuras con menor parámetro no se obtendrán en la reconstrucción. Cuando se realizó un cambio en este umbral, se pudo observar que la densidad de las fibras reconstruidas cambia, cuando el número es menor se puede observar una mayor densidad e incluso se observan fibras reconstruidas en lugares que no son de interés; por el contrario, cuando se aumenta el número del umbral se observa que la densidad de fibras disminuye incluso al punto en el que se pierden fibras pertenecientes a la región de interés. Es importante, entonces, saber seleccionar el valor de este umbral para poder delimitar de manera correcta el área de interés, un valor de umbral de 250 genera una reconstrucción confiable, sin embargo, es necesario tener en cuenta las propiedades de la estructura a la cual se le requiere realizar tractografía para poder definir este umbral de manera efectiva.

El flujo de procesamiento que sigue MRTrix realiza un filtrado inicial del ruido generado por el equipo además de realizar una corrección de movimiento y artefactos de Gibbs, también realiza una segmentación del tejido de interés la cual es muy buena al comparar con la secuencia anatómica del paciente. Por otra parte, este software hace uso de la anatomía del paciente (Secuencia anatómica potenciada en T1) para poder hacer la segmentación de aquellas estructuras de interés, proceso que presenta muy buenos resultados y que son muy importantes para hacer el registro y determinar las líneas de corriente de las fibras axonales. El proceso de registro de la imagen se realiza por medio de la segmentación y correcciones a la anatomía y a la imagen de difusión por lo que este proceso no depende de la experticia de la persona que realice el registro; en este sentido, el proceso de registro se simplifica y da buenos resultados en la verificación visual.

Este software presenta una ventaja importante y es que en cada paso del procesamiento se puede realizar una inspección de los resultados, esto es importante para poder hacer verificaciones y ajustes con el fin de obtener resultados confiables; estas verificaciones permiten observar tanto el resultado de aplicar los filtros hasta los lugares de inicio y fin de las corrientes de fibras que serán reconstruidas más adelante, permite observar los elipsoides que se usan en la reconstrucción y que son obtenidos directamente de la imagen potenciada en difusión.

En cuanto a la presentación de resultados, se observó que debido al alto consumo de memoria RAM la manipulación de los resultados se hace más compleja, esto implica que el desplazamiento sobre la anatomía del paciente para la interpretación de resultados se dificulta. Es importante entonces disminuir el número de fibras axonales para la visualización con el fin de que la manipulación de la imagen resultante resulte más fácil.

En este software es importante tener en cuenta el tiempo de procesamiento de las tractografías, el tiempo mínimo requerido para el procesamiento de los datos de los pacientes pertenecientes a la base de datos fue de 6 horas, un tiempo que es considerablemente alto con respecto al procesamiento realizado en MedInria. Sin embargo, este tiempo de procesamiento puede disminuirse modificando el número de fibras que se quiere obtener al realizar la reconstrucción. Teniendo esto en mente, es importante en este software determinar el número de fibras que mejor se ajuste para obtener una representación de las fibras confiable y que además permita una buena visualización.

En cuanto a la segmentación de tractos se puede ver que se realiza de manera similar, sí en MRTrix se escoge la opción de generar un ROI; sin embargo, existen ocasiones en las que hacer uso del otro método de segmentación proporcionado por MRTrix es de mucha ayuda para delimitar mejor el tracto de interés. En ambos casos el proceso de segmentación depende de la experticia y técnica de la persona que está realizando el procesamiento de la imagen por lo que el atlas usado es de gran ayuda como referencia para realizar este proceso.

En todos los casos de procesamiento de tractografías se pudo observar que las patologías de los pacientes se delimitaron muy bien por lo que los resultados ayudan en un proceso de tratamiento y diagnóstico. Para realizar el respectivo almacenamiento de los resultados es necesario realizar capturas a las imágenes observadas puesto que no es posible almacenarlas como una nueva imagen y después realizar la respectiva conversión a formato DICOM.

VII. CONCLUSIONES

El parámetro b y las direcciones que se definen en la toma de imágenes potenciadas en difusión son de gran importancia en estudios de tractografía, de sus valores depende el obtener más contraste sobre la difusión en la sustancia blanca; como se conoce de la literatura, es necesario realizar la adquisición de la imagen con el parámetro de b más alto posible, sin embargo, el uso de uno o más parámetros ayuda significativamente para procesamiento de tractografías puesto que se almacenaría más información. Por su parte, las direcciones de gradiente usadas en la toma de adquisición son usadas para definir, a partir de ellas, las direcciones de difusión, entre más direcciones se tenga se obtendrá una mejor aproximación de la difusión de las moléculas de agua y por ende la definición de las líneas de corriente de cada axón se delimitará mejor. Es importante la modificación de parámetros configurados en el equipo de resonancia magnética debido a que permite mejorar la reconstrucción de tractografías, sería importante evaluar si es posible aumentar los tiempos de cada estudio para poder realizar la secuencia potenciada en difusión con más direcciones y valores del parámetro b ; debido a que esto ayudaría bastante en la obtención de mapas más precisos sobre las líneas de las fibras axonales en la sustancia blanca.

Por otro lado, MRtrix presenta un flujo de procesamiento más robusto en relación con el que se usa en MedInria, se tienen en cuenta filtros que tienen un mayor alcance e incluso existen filtros que no fue posible implementarlos debido a que el equipo no permite la modificación de otros parámetros, como por ejemplo el sentido de la toma de datos AP y PA, también permite eliminar el factor humano para realizar el registro de la imagen DTI con la imagen anatómica, proceso que disminuiría el error que puede existir en este paso. En este sentido, aunque ambos softwares son herramientas muy confiables, el software MRtrix requiere de ciertas capacidades en el disco para poder realizar un procesamiento más rápido y con una mejor visualización; tener una memoria RAM lo suficientemente amplia o incluso la implementación de GPU ayudaría significativamente incluso en la segmentación de los ROIs.

Teniendo lo anterior en mente y pensando en que MRtrix no proporciona una interfaz de usuario como lo hace MedInria para el procesamiento de la tractografía, es posible pensar en que se puede automatizar el procesamiento de la imagen, esto es posible creando una rutina la cual presenta su documentación completa en la página oficial de MRtrix. Por otra parte, como los

tiempos de procesamiento varían demasiado en cada software, podría decirse que MedInria facilita el procesamiento significativamente sin dejar de lado la obtención de buenos resultados.

Finalmente, teniendo estos puntos lo suficientemente claros, se puede decir que, aunque MRtrix es una opción de características muy buenas y resultados mucho más delimitados, tiene falencias que por el momento son imposibles de superar con los equipos usados en el servicio, los aspectos técnicos e incluso el tiempo de procesamiento. Haciendo una comparación entre las dos versiones de MedInria, se puede decir que el uso de la última versión tiene mejoras en cuanto a la interfaz y procesamiento por lo que su uso podría ayudar a mejorar el paso de registro y el paso de segmentación de ROIs.

MedInria 3.0 presenta una interfaz agradable para la manipulación de los mapas en 2 dimensiones y 3 dimensiones, por lo que el uso de este software es el recomendado para realizar el procesamiento de datos de tractografía.

VIII. RECOMENDACIONES

El software MRTrix presenta excelentes características para el procesamiento de datos de DTI, por lo tanto, pensar en una potenciación de los equipos podría ayudar para que este software pueda ser implementado en el entorno clínico para la planeación de cirugías o tratamientos. Por otra parte, MRTrix tiene funciones de filtrado que dependen de los parámetros de adquisición de imágenes; evaluar la capacidad de toma de imágenes con nuevos parámetros en tractografía ayudaría significativamente para sacar el mayor provecho a este programa que permite realizar un procesamiento mucho más robusto.

MRtrix también permite la opción de generar conectomas, estructurales o funcionales, que pueden brindar información importante en un entorno clínico, es recomendable hacer una revisión de este proceso con el fin de profundizar en el tema para futuras investigaciones referentes a tractografías.

VIII. REFERENCIAS

- [1] I. M. d. N. SC, "Neurociencias Mexico," 2019. [En línea]. Available: <https://neurocienciasmexico.org/que-son-las-neurociencias/>.
- [2] F. I. B. 2021, "Fundación Innovación Bankinter 2021," 2021. [En línea]. Available: <https://www.fundacionbankinter.org/noticias/que-es-neurociencia/>. [Último acceso: 2021].
- [3] M. I. O. N. O. F. L. Juan Carlos Gomez Vega, "Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto," 1 10 2018. [En línea]. Available: [https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/60-1%20\(2019-I\)/231057460010/](https://revistas.javeriana.edu.co/files-articulos/UMED/60-1%20(2019-I)/231057460010/).
- [4] E. espectador, "Agenda de noticias Univalle," 22 09 2020. [En línea]. Available: <https://www.univalle.edu.co/salud/alzheimer-en-colombia>.
- [5] J. L. M. Y. L. H. MORENO, "TÉCNICA DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA," Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.
- [6] J. P. G. J. M. A. T. Carlos Romero, "Imágenes con tensor de difusión en resonancia magnética," Rev. argent. neurocir. v.21 n.1, Pcia de Buenos Aires, República Argentina, Marzo 2007.
- [7] M. V. A. D. M. J. C. y. o. Yoleidy Huérfano, "Imagenología médica: Fundamentos y alcance," Archivos Venezolanos de farmacología y terapeutica Vol. 35 no.3, Caracas, Venezuela, 2016.
- [8] D. S. R. Nidia Isabel Rios Briones, Imagenología, Ciudad de Mexico, Mexico: El manual moderno S.A. de C.V. 4ta Edición , 2019.
- [9] I. R. R. Díaz, "IMÁGENES DIAGNÓSTICAS: CONCEPTOS Y GENERALIDADES," Rev. Fac. Cienc. Med. Vol 11, Enero - Junio 2014.
- [10] F. d. M. Fundacion Barcelona, Principios Físicos de Resonancia Magnética, Barcelona, España: Facultad de Medicina Fundacion Barcelona, 2005.
- [11] S. P. L. C. DIEGO MIGUEL RIVERA, "Resonancia magnética cerebral: secuencias basicas e interpretación," Artículo de revisión, Bogotá, Colombia, julio-septiembre 2011.

-
- [12] O. A. C. Lizardo, "Secuencias funcionales en resonancia magnética (difusión, DTI, espectroscopia)," Arch Neurociencias Vol. 14, No. 1:58-68, Ciudad de Mexico, Mexico, 2009.
- [13] J. C. V. B. Antonio Luna Alcalá, Bases, conceptos técnicos y aplicaciones clínicas de la RM Difusión, España: SERAM , Marzo de 2014.
- [14] M. C. a. M. T. d. Schotten, "A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections," Science Direct , Paris, France, 2008.

IX. ANEXOS

A continuación, se presentan los anexos sobre las diferentes guías generadas durante el desarrollo de este proyecto.

ANEXO A. DESCARGA E INSTALACION DE MRTrix

Pre-requisitos

Algunos de los scripts que usa MRTrix son basados en FSL o ANTs (Advanced normalization tool), herramientas usadas en el procesamiento que no se encuentran incluidas en el paquete de instalación. Cada uno, FSL y ANTs, se deben haber descargado e instalado.

Instalación

1. Abrir un Terminal e introducir la siguiente línea de comando, introducir la contraseña de administrador para conceder los permisos necesarios y realizar la instalación.

```
sudo bash -c "$(curl -fsSL https://raw.githubusercontent.com/MRtrix3/macos-installer/master/install)"
```

2. El comando anterior va a generar la carpeta /usr/local/mrtrix3 donde se instalará el programa. Este paso es el único usado para la instalación de MRTrix 3.

Para actualizar el programa se usa el siguiente comando.

```
sudo bash -c "$(curl -fsSL https://raw.githubusercontent.com/MRtrix3/macos-installer/master/install)"
```

ANEXO B. OBTENCIÓN DE CAMPOS DICOM DE GRADIENTE DE DIFUSIÓN.

Cada equipo de resonancia tiene en su manual de usuario las especificaciones de cada una de las funciones del equipo. Inicialmente, revisar para el equipo de resonancia los campos que se usan para el almacenamiento de datos de difusión. En Siemens, los campos usados para el almacenamiento de datos de difusión son (0x0019, 0x100e).

1. Abrir el visor Horos y hacer la descarga de estudios de tractografía desde mantis por medio de la ventana QUERY.
2. Exportar los estudios a la carpeta /Users/User/Desktop/CharlieTracto, del iMAC de practicante en INDEC.
3. Abrir, en la carpeta CherlieTracto, el script de python infoDicom.py
4. En el Script, modificar el file path (línea 14) por la ubicación donde se encuentra la carpeta que contiene el estudio de tractografía. Un ejemplo es
r"/Users/User/Desktop/CharlieTracto/Henao_Diaz_Edwin_Alberto/Cerebro_Funciona
l_Y_Tractografia-RPID001/ep2d_difDTI_TRACTOGRAFIA_12".
5. Modificar los campos de rango en la línea 19, según el número de cortes en la adquisición del equipo.
6. Modificar los campos del TAG según se haya encontrado en el manual del equipo, en la línea 23. Un ejemplo es el caso de Siemens con ds[0x0019, 0x100e].
7. Correr el Script y verificar los campos de corriente de difusión.

ANEXO C. PROCESAMIENTO DE TRACTOGRAFÍAS.

Hacer la descarga del estudio de tractografía y anatomía del paciente (Imagen de resonancia potenciada en T1) usando el visor HOROS.

1. En el visor HOROS usar la opción de Query para descargar en su base de datos el estudio de tractografía y anatómico.
2. Hacer uso de HOROS para exportar el estudio a una carpeta.
3. Dentro de la carpeta generada con el nombre del paciente “Apellidos_Nombres” generar una nueva carpeta denominada BATMAN
4. Hacer uso de MRICroGL, en su plugin “Convert DICOM to nifti”, para hacer la conversión del estudio de DICOM a NIFTI, hacer primero la conversión de la tractografía usando la convención “Apellidos_Nombre” y después el anatómico usando la convención “T1_Apellidos_Nombres” y usar la carpeta BATMAN como la carpeta de salida.
5. Abrir un terminal y ubicarse en la carpeta BATMAN por medio del comando

```
cd /usr/.../BATMAN
```
6. Hacer la conversión de los archivos de difusión nifti (.nii.gz) a extensión .mif usando el comando

```
mrconvert Apellidos_Nombre.nii.gz Apellidos_Nombre.mif
```

y realizar la conversión de los archivos del anatómico

```
mrconvert T1_Apellidos_Nombre.nii.gz T1_Apellidos_Nombre.mif
```
7. Realizar una verificación de las imágenes y de cada paso realizado por medio del siguiente comando, reemplazar la palabra DATA por el nombre del archivo que se quiere abrir, por ejemplo Apellidos_Nombre.mif.

```
mrview DATA.mif
```
8. Aplicar el comando para eliminación de ruido

```
dwidenoise Apellidos_Nombre.mif Apellidos_Nombre_den.mif -noise noise.mif
```
9. Aplicar la eliminación de artefactos de Gibbs.

```
mrdegibbs Apellidos_Nombre_den.mif Nombre_den_unr.mif -axes 0,1
```
10. Aplicar la corrección de distorsión y movimiento

```
dwifslpreproc Apellidos_Nombre_den_unr.mif
Apellidos_Nombre_den_unr_preproc.mif -pe_dir AP -rpe_none -eddy_options “ --
slm=linear”
```

11. Aplicar el comando para mejorar la estimación de la máscara de cerebro

```
dwibiascorrect fsl Apellidos_Nombre_den_unr_preproc.mif
Apellidos_Nombre_den_unr_preproc_unbiased.mif -bias bias.mif
```

12. Aplicar el comando para generar la máscara de cerebro

```
dwi2mask Apellidos_Nombre_den_unr_preproc_unbiased.mif
mask_den_unr_preproc_unb.mif
```

13. Aplicar el comando para estimar la función de respuesta

```
dwi2response dhollander Apellidos_Nombre_den_unr_preproc_unbiased.mif wm.txt
gm.txt csf.txt -voxels voxels.mif
```

14. Aplicar el comando para la estimación de la distribución de la orientación de fibras.

```
dwi2fod msmt_csd Apellidos_Nombre_den_unr_preproc_unbiased.mif -mask
mask_den_unr_preproc_unb.mif wm.txt wmfod.mif gm.txt gmfod.mif csf.txt
csffod.mif
```

15. Aplicar el siguiente comando para encontrar el FOD de cada tejido según lo calculado por los valores de b, y después visualizarlos.

```
mrconvert -coord 3 0 wmfod.mif -| mrcat csffod.mif gmfod.mif -vf.mif
```

16. Aplicar el comando para normalización de la intensidad

```
mtnormalise wmfod.mif wmfod_norm.mif gmfod.mif gmfod_norm.mif csffod.mif
csffod_norm.mif -mask mask_den_unr_preproc_unb.mif
```

17. Aplicar el comando para preparar la máscara de terminación de líneas de corriente, se usa el T1.

```
5ttgen fsl T1_Apellidos_Nombre.mif
```

18. Aplicar los comandos para realizar la realineación de las mascaradas creadas a partir del T1.

```
dwiextract dwi_den_unr_preproc_unbiased.mif --bzero | mrmath --mean  
mean_b0_preprocessed.mif --axis 3
```

```
mrconvert mean_b0_preprocessed.mif mean_b0_preprocessed.nii.gz  
T1_raw.mif T1_raw.nii.gz
```

```
flirt --in mean_b0_preprocessed.nii.gz --ref T1_raw.nii.gz --dof 6 --omat  
diff2struct_fsl.mat
```

```
transformconvert diff2struct_fsl.mat mean_b0_preprocessed.nii.gz T1_raw.mif  
flirt_import diff2struct_mrtrix.txt
```

```
mrtransform T1_raw.mif --linear diff2struct_mrtrix.txt --inverse T1_coreg.mif
```

```
mrtransform 5tt_nocoreg.mif --linear diff2struct_mrtrix.txt --inverse 5tt_coreg.mif
```

19. Aplicar el comando para la preparación de las mascaradas para inicio de las líneas de corriente

```
tt2gmwmi 5tt_coreg.mif gmwmSeed_coreg.mif
```

20. Aplicar el comando para la creación de las líneas de corriente, recomendando 10,000,00

```
tckgen --act 5tt_coreg.mif --backtrack --seed_gmwmi gmwmSeed_coreg.mif --select  
10000000 wmfod_norm.mif tracks_10mio.tck
```

21. Aplicar el comando para reducir las líneas de corriente a aquellas de tracto corto usando SIFT

```
tksift -act 5tt_coreg.mif -term_number 1000000 tracks_10mio.tck wmfod_norm.mif  
sift_1mio.tck
```

22. Aplicar el comando para disminuir el gasto de memoria RAM en la visualización, aplicando SIFT

```
tckedit sift_1mio.tck -number 10k superSmall_sift_10k.tck
```

23. Para visualizar los resultados se usa el anatómico del paciente y el siguiente comando

```
mrview T1_Apellidos_Nombre_den_unr_preproc_unbiased.mif -  
tractography.load superSmall_sift_10k.tck
```

ANEXO D. GENERACIÓN DE ROI CONVENCIONALMENTE

1. Abrir la terminal y ubicarse en la carpeta donde se encuentre el anatómico y la tractografía del paciente.
2. Aplicar el comando para abrir el anatómico del paciente en el visor de MRTrix.
mrview T1_Apellidos_Nombre.mif
3. En la pestaña Tool abrir la opción ROIeditor y seleccionar Edit para comenzar a segmentar manualmente la región de interés, corte por corte.
4. Guardar la región segmentada usando el símbolo de disquete en la misma carpeta BATMAN creada para procesar la tractografía del paciente.

ANEXO E. SEGMENTACIÓN DE LA REGIÓN DE INTERÉS

1. Aplicar el comando de apertura de la ventana de visualización de MRTRix

```
mrview T1_Apellidos_Nombre_den_unr_preproc_unbiased.mif –tractography.load  
smallerSIFT_200k.tck &
```

2. Para hacer la segmentación del ROI usando la máscara binaria del ROI generado, aplicar el siguiente comando, cambiar el nombre del archivo de salida `est.tck` de ser necesario.

```
tckedit –include -ROI sift_1mio.tck est.tck
```

3. Para hacer la segmentación haciendo uso de un punto sobre la anatomía del paciente y su respectivo radio, hacer uso del siguiente comando. Donde los primeros 3 números seguidos de `include` indican las coordenadas del punto y el último indica el radio. La coordenada puede verse en la esquina inferior izquierda seguido de la posición donde se encuentra el puntero, en forma de vector. Cambiar el nombre del archivo de salida `est.tck` de ser necesario.

```
tckedit –include -0.6,-16.5,-16.0,3 sift_1mio.tck est.tck
```

4. Para visualizar el tracto, en la ventana de `mrview` que aún sigue abierta, hacer click en la ventana `tool` y seleccionar la opción de tractografía. Desmarcar el archivo `smallerSIFT_200k.tck` e incluir los archivos `.tck` que se generaron anteriormente, haciendo clic sobre el símbolo de carpeta con flecha verde.

5. Para visualizar el tracto generado en 3D, hacer uso de la ventana `view` y seleccionar la opción `volume render`. Usar el símbolo de listón verde para poder cambiar de posición la vista de la reconstrucción 3D