



**Implementación de morfometría basada en voxels en imágenes de resonancia magnética cerebral en población SURA con aplicación en enfermedades neurodegenerativas**

Laura Valentina García Mosquera

Informe de práctica presentado para optar al título de Bioingeniera

Asesores

Jon Edinson Duque Grajales, Bioingeniero, Magíster en Ingeniería, Universidad de Antioquia

Isabella Ariza Cuberos, Bioingeniera, Universidad de Antioquia

Universidad de Antioquia

Facultad de Ingeniería

Bioingeniería

Medellín

2025

Cita	Garcia Mosquera [1]
Referencia	[1] L.V. García Mosquera, “Implementación de morfometría basada en voxels en imágenes de resonancia magnética cerebral en población SURA con aplicación en enfermedades neurodegenerativas”, Trabajo de grado profesional, Bioingeniería, Universidad de Antioquia, Medellín, Antioquia, Colombia, 2025.
Estilo IEEE (2020)	



Centro de Documentación Ingeniería (CENDOI)

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

Universidad de Antioquia - [www.udea.edu.co](http://www.udea.edu.co)

**Rector:** John Jairo Arboleda Céspedes.

**Decano/Director:** Julio César Saldarriaga Molina.

**Jefe departamento:** John Fredy Ochoa Gómez.

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 este trabajo a mi mamá y mi papá, que con su apoyo constante y amor incondicional me acompañaron y guiaron durante esta etapa académica. A mis abuelos por su gran amor, cariño y aliento. A mi novio quien siempre estuvo para mí, compartiendo este camino a mi lado con su constante apoyo y amor. A mi gata Lala que, aunque ya no está conmigo me acompañó durante todo este recorrido.

## **Agradecimientos**

Agradezco a mi familia de la cual siempre recibo su apoyo incondicional.

Deseo expresar mi agradecimiento a la Universidad de Antioquia y al programa de Bioingeniería que con su alta excelencia académica me llevaron a amar este camino ingenieril. Agradezco a los docentes que aportaron a mi conocimiento y crecimiento profesional. Doy gracias al profesor John Fredy Ochoa por su acompañamiento académico y apoyo brindado. A mis amigos de universidad, al Semillero NeuroCo y Grupo de Investigación Gruneco y a sus integrantes por fomentar en mí la pasión por la investigación y las neurociencias. A mi asesora Isabella Ariza, por su dedicación y disposición en cada momento del desarrollo de la realización de mis prácticas.

Agradezco a la empresa SURA, al Centro de Biociencias y la Dirección de Imágenes e IA en Salud por recibirme como Aprendiz Universitaria en su equipo de trabajo. A mi asesor y líder Jon Edinson Duque por su dedicación, consejos, paciencia y aprendizajes recibidos. A Jorge Vélez, Juan Gabriel Castrillón, Yesika Alexandra Agudelo y Juan Pablo Valencia quienes me brindaron sus conocimientos y apoyo en este acercamiento a la vida profesional. A mis compañeros aprendices por su amistad y apoyo.

Agradezco a todas las personas que hicieron parte de este camino y que de alguna u otra forma aportaron a mi formación académica y personal.

Doy gracias a Dios y a la vida por ponerme en este hermoso camino.

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	8
ABSTRACT .....	9
I. INTRODUCCIÓN .....	10
IV. OBJETIVOS .....	12
A. Objetivo general .....	12
B. Objetivos específicos .....	12
V. MARCO TEÓRICO.....	13
VI. METODOLOGÍA .....	18
A. Construcción del conjunto de datos MRI.....	18
B. Implementación del flujo de procesamiento VBM .....	19
C. Identificación de características morfométricas de la población patológica.....	21
VII. RESULTADOS .....	22
VIII. DISCUSIÓN.....	33
IX. CONCLUSIONES .....	36
REFERENCIAS .....	38

## LISTA DE FIGURAS

Fig. 1. a) Resonador magnético marca Siemens Healthineers. b) A la izquierda una MRI ponderada en T1 y a la derecha una MRI ponderada en T2.	14
Fig. 2. Imágenes resultantes de cada paso del flujo de procesamiento FSLVBM	16
Fig. 3. Distribución de edades por sexo de las MRI de los sujetos sanos en XNAT a) sujetos almacenados inicialmente en XNAT. b) Conjunto de datos con los nuevos sujetos importados para balancear la muestra contenida en la plataforma.	22
Fig. 4. Distribución de edades por sexo de las MRI de los sujetos patológicos en XNAT a) sujetos EA. b) Sujetos EP. c) sujetos Esquizofrenia. d) sujetos no sanos	23
Fig. 5. Distribución por grupos de edades y sexo de los sujetos con los que se ejecutó el flujo de procesamiento VBM2k. A continuación, se describe por cada grupo de edad, el rango (en años) contenido en cada uno: 1 (18-23), 2 (24-28), 3 (29-33), 4 (39-43), 5 (44-49), 6 (50-54), 7 (55-59), 8 (60-64), 9 (65-69), 10 (70-74), 11 (75-80).	24
Fig. 6. Imagen T1 de un sujeto	24
Fig. 7. Imagen T1 de un sujeto con recorte de cuello.	24
Fig. 8. Imagen segmentación de líquido cefalorraquídeo.	24
Fig. 9. Imagen T1 de un sujeto con extracción de cráneo.	24
Fig. 10. Imagen segmentación de sustancia blanca.	25
Fig. 11. Imagen segmentación de sustancia gris	25
Fig. 12. Plantilla de sustancia gris construida con 1706 sujetos sanos.	25
Fig. 13. Imagen de sustancia gris registrada a la plantilla MNI152.	25
Fig. 14. Imagen registrada a la plantilla específica, modulada y suavizada con $\sigma = 2$ mm.	25
Fig. 15. Errores encontrados en algunos sujetos en el registro.	25
Fig. 16. Archivos de salida flujo VBMOneSubject.	26
Fig. 17. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de 3 sujetos con EA.	27
Fig. 18. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de 3 sujetos con EP.	27
Fig. 19. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de 3 sujetos con Esquizofrenia.	28

Fig. 20. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de 3 sujetos no sanos.	28
Fig. 21. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de un sujeto oncológico el cual presenta un tumor en la zona resaltada en rojo.	29
Fig. 22. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y con EA.	29
Fig. 23. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y no sanos.	29
Fig. 24. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y con EP.	30
Fig. 25. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y con Esquizofrenia.	30
Fig. 26. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y otros no sanos.	30
Fig. 27. Curva ROC con valores AUC para el modelo de clasificación SVM. a) Sanos vs EA. b) Sanos vs EP. c) Sanos vs Esquizofrenia. d) Sanos vs no sanos.	31
Fig. 28. Curva ROC con valores AUC para el modelo de clasificación SVM Sujetos sanos vs sanos.	32

## SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

<b>MRI</b>	Imagen de Resonancia Magnética
<b>sMRI</b>	Imagen de Resonancia Magnética estructural
<b>fMRI</b>	Imagen de Resonancia Magnética funcional
<b>VBM</b>	Morfometría Basada en Voxeles
<b>FSL</b>	FMRIB Software Library
<b>EA</b>	Enfermedad de Alzheimer
<b>EP</b>	Enfermedad de Parkinson
<b>TR</b>	Tiempo de repetición
<b>TE</b>	Tiempo Eco
<b>RF</b>	Radio Frecuencia
<b>T1</b>	Imagen ponderada en T1
<b>T2</b>	Imagen ponderada en T2
<b>SVM</b>	Máquinas de Soporte Vectorial
<b>NIfTI</b>	Neuroimaging Informatics Technology Initiative
<b>XNAT</b>	eXtensible Neuroimaging Archive Toolkit

## RESUMEN

La imagen de resonancia magnética estructural ha tomado gran relevancia en el estudio de enfermedades neurológicas y psiquiátricas puesto que los cambios cerebrales relacionados con la pérdida de tejido cerebral y atrofia pueden ser identificadores claves de estos trastornos. La necesidad de automatizar procesos de análisis de neuroimagen normalmente desarrollados de forma manual y visual ha llevado al desarrollo de flujos de procesamiento como la morfometría basada en voxels. Esta técnica es utilizada en la evaluación cuantitativa de cambios estructurales en el volumen de sustancia gris, empleando métodos estadísticos para identificar diferencias anatómicas en el cerebro entre grupos de sujetos, por ejemplo, sanos y patológicos. El objetivo del presente trabajo consistió en implementar una técnica de análisis morfométrico en XNAT en imágenes de resonancia magnética en población SURA con aplicación en enfermedades neurodegenerativas y enfoque individual. Para llevarlo a cabo se construyó un conjunto de datos de MRI cerebrales a partir de los sistemas de información de SURA. Luego, se implementó un algoritmo de morfometría basada en voxels mediante el algoritmo FSLVBM del software FSL. Por último, se realizaron análisis estadísticos enfocados a identificar características morfométricas de la población patológica en relación a la población sana. Como resultado se obtuvo un conjunto de datos MRI caracterizado y un flujo VBM implementado a nivel individual. A su vez, se encontraron fuertes patrones característicos en los sujetos con enfermedad de Alzheimer y en menor medida en Parkinson, validando a la VBM como una técnica apropiada en el estudio de enfermedades neurodegenerativas.

**Palabras clave** — Imagen de Resonancia Magnética, morfometría basada en voxels, enfermedades neurodegenerativas, flujo de procesamiento, análisis estadístico, modelo de clasificación.



## ABSTRACT

Structural magnetic resonance imaging has taken on great relevance in the study of neurological and psychiatric diseases since brain changes related to brain tissue loss and atrophy can be key identifiers of these disorders. The need to automate neuroimaging analysis processes normally performed manually and visually has led to the development of processing workflows such as voxel-based morphometry. This technique is used in the quantitative assessment of structural changes in gray matter volume, employing statistical methods to identify anatomical differences in the brain between groups of subjects, e.g., healthy and pathological. The objective of the present work consisted of implementing a morphometric analysis technique in XNAT in magnetic resonance images in SURA population with application in neurodegenerative diseases and individual approach. To carry it out, a brain MRI dataset was constructed from SURA information systems. Then, a voxel-based morphometry algorithm was implemented using the FSLVBM algorithm of the FSL software. Finally, statistical analyses were performed to identify morphometric characteristics of the pathological population in relation to the healthy population. As a result, a characterized MRI dataset and a VBM flow implemented at the individual level were obtained. In turn, strong characteristic patterns were found in subjects with Alzheimer's disease and to a lesser extent in Parkinson's disease, validating VBM as an appropriate technique in the study of neurodegenerative diseases.

***Keywords*** — **Magnetic Resonance Imaging, voxel-based morphometry, neurodegenerative disease, processing workflow, statistical analysis, classification model.**

## I. INTRODUCCIÓN

La imagen por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) es una de las técnicas más usadas en la evaluación de la estructura y función del cerebro por su alta resolución espacial y naturaleza no invasiva [1]. Específicamente, la identificación de cambios estructurales en el cerebro mediante MRI es cada vez más importante en el estudio de enfermedades neurológicas y psiquiátricas, en el diagnóstico diferencial de enfermedades, seguimiento de su progresión y con fines de investigación [2]. Los cambios patológicos en el cerebro que resultan en la pérdida de células se manifiestan como pérdida de tejido cerebral o atrofia como ocurre en el caso de enfermedades neurodegenerativas, por ejemplo, en la enfermedad de Alzheimer (EA) y en la enfermedad de Parkinson (EP). Muchos estudios han demostrado una disminución del volumen de sustancia gris global y local en la EA y en una amplia gama de trastornos neuropsiquiátricos [3].

Tradicionalmente, estos eventos de cambios estructurales se analizan mediante evaluación visual realizada por radiólogos experimentados y a partir de mediciones manuales de las estructuras de interés. Sin embargo, se han desarrollado técnicas que permiten realizar estas evaluaciones sin mayor intervención manual o inspección visual disminuyendo el tiempo invertido por personal experto [2]. Una de estas técnicas es la volumetría cerebral basada en MRI, un método de análisis de neuroimagen computacional que permite evaluar los cambios en el volumen cerebral a partir de imágenes estructurales de MR en afecciones neurológicas. Otra técnica es la denominada morfometría basada en voxels (VBM, por sus siglas en inglés), la cual representa uno de los enfoques analíticos estructurales más utilizados hasta la fecha y que se utiliza comúnmente para evaluar de forma cuantitativa los cambios en el volumen de la sustancia gris, permitiendo la detección objetiva y automatizada de cambios estructurales en el cerebro y aportando en la identificación de cómo estos cambios se relacionan con rasgos clínicos característicos en la EA y EP, beneficiando enormemente a la investigación neuroanatómica [4], [2].

Actualmente, en el Grupo de Investigación en Imágenes e IA en Salud del Centro de Biociencias de Ayudas Diagnósticas en Seguros SURA, se implementa la técnica de volumetría cerebral en el estudio clínico de enfermedades tales como la EA, EP y Esquizofrenia. Sin embargo,

estudios recientes destacan a la VBM como un método alternativo de análisis que ofrece ventajas sobre la volumetría tradicional al ser más sensible para detectar diferencias puntuales (localizadas) en sustancia gris y sustancia blanca cerebral [5].

El objetivo de este proyecto de investigación consistió en implementar un análisis de morfometría cerebral en MRI de población SURA para la identificación de características morfométricas de la población con enfermedades neurodegenerativas en relación a la población sana, con el fin de establecer una base para su posterior aplicación en la prestación clínica a nivel individual, complementado así el análisis volumétrico ya implementado. Se realizó un estudio transversal, analítico y cuantitativo en donde, en primer lugar, se construyó y caracterizó un conjunto de datos MRI de sujetos sanos y patológicos consultados en los sistemas de información de SURA. En segundo lugar, se implementó el flujo de procesamiento de VBM en la plataforma XNAT utilizando la herramienta FSLVBM del software FSL en el conjunto de datos. Y por último, se realizó un análisis estadístico para identificar los cambios morfométricos de la población patológica respecto a la población sana a nivel individual y grupal. A partir de lo cual también, se implementó un modelo de clasificación de Machine Learning para discriminar si un sujeto presenta o no cierta patología.

Como resultado, se obtuvo un conjunto de datos MRI sanos y patológico de 1.5T caracterizado e importado en XNAT a los cuales se le implementó un análisis morfométrico a nivel de individuo. Por medio del análisis estadístico se logró identificar regiones en el cerebro afectadas en el desarrollo de las enfermedades neurodegenerativas, encontrando patrones de diferencias en la estructura cerebral más notorios en la EA, seguido de la EP; en Esquizofrenia y sujetos no sanos no se logró identificar características repetitivas o diferencias significativas respecto a los sujetos sanos. Por último, en concordancia con lo anterior, el modelo de clasificación tuvo una alta precisión en la clasificación de sujetos con enfermedad de Alzheimer, y buena en sujetos con enfermedad de Parkinson, sin embargo, en sujetos con Esquizofrenia y no sanos presentó un rendimiento regular.

## IV. OBJETIVOS

### *A. Objetivo general*

Implementar una técnica de análisis morfométrico cerebral en imágenes de resonancia magnética en población SURA con aplicación en enfermedades neurodegenerativas.

### *B. Objetivos específicos*

- Construir un conjunto de datos de imágenes de resonancia magnética de cerebro a partir de los sistemas de información SURA.
- Integrar un algoritmo de morfometría basada en voxels en la plataforma de procesamiento XNAT utilizando el conjunto de datos de resonancia magnética.
- Identificar las características morfométricas de la población con enfermedades neurodegenerativas en relación con la población sana.

## V. MARCO TEÓRICO

La imagen de resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) es una técnica de imágenes no invasiva que produce imágenes detalladas de casi todas las estructuras internas del cuerpo humano, entre las que se incluyen los órganos, huesos músculos y vasos sanguíneos [6]. La MRI utiliza radiación electromagnética no ionizante, lo que la hace libre de peligros relacionados con la exposición [7]. En cerebro se abordan dos principales modalidades de MRI (estructural y funcional), la MRI estructural (sMRI, por sus siglas en inglés) hace referencia a enfoques especializados para la visualización y análisis de las propiedades anatómicas del cerebro, útiles para detectar anomalías y daños cerebrales. Esta técnica permite cuantificar propiedades estructurales como el tamaño y volumen de una estructura dada o el grosor de un área cortical [6]. Por otra parte, la MRI funcional (fMRI, por sus siglas en inglés) permite identificar áreas del cerebro y procesos cerebrales subyacentes asociados con la realización de una tarea cognitiva o actividad intrínseca asociado al estado basal [6].

Para la adquisición de la imagen se coloca al paciente dentro de un imán gigante que crea un fuerte campo magnético, el cual hace que los átomos dentro del cuerpo se alineen en la misma dirección. Se envían pulsos de ondas de radiofrecuencia (RF) desde el escáner moviendo a los átomos fuera de su posición original y, a medida que se deja de enviar las RF vuelven a su estado de reposo emitiendo energía de RF. Estas señales son recibidas por una computadora y convertidas en una imagen en tonos de grises de la parte del cuerpo que se examina [8], [6]. El tiempo de repetición (TR) hace referencia a la cantidad de tiempo entre secuencias de pulsos sucesivas aplicadas y, el tiempo eco (TE) corresponde al tiempo transcurrido entre el envío del pulso de RF y la recepción de la señal. Al variar la secuencia de pulsos de RF que se aplican y recopilan se crean diferentes tipos de imágenes. Las secuencias de MRI más comunes son las ponderadas en T1 (producidas usando TE y TR cortos) con las cuales es posible obtener un alto nivel de detalle anatómico gracias al buen contraste de la imagen, y ponderadas en T2 (usando TE y TR más largos) usadas con mayor frecuencia cuando los médicos buscan cambios inflamatorios y tumores [8], [7].

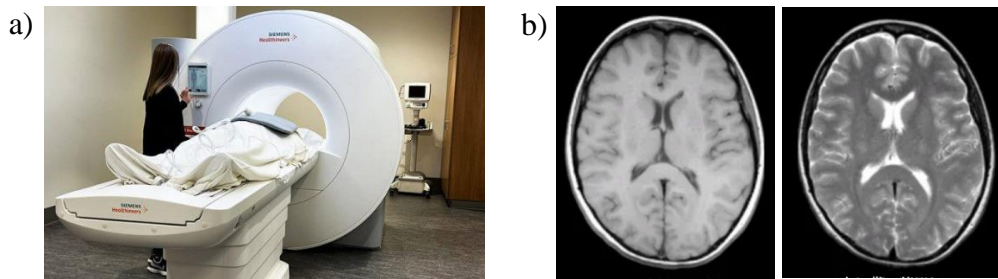


Fig. 1. a) Resonador magnético marca Siemens Healthineers [9]. b) A la izquierda una MRI ponderada en T1 y a la derecha una MRI ponderada en T2 [8].

La sMRI permite identificar cambios estructurales en el cerebro, un aspecto importante en el estudio de enfermedades neurodegenerativas, las cuales son afecciones que dañan y destruyen gradualmente partes del sistema nervioso especialmente áreas del cerebro. Entre ellas se encuentra la enfermedad de Alzheimer (EA) en donde ocurre una pérdida neuronal extensa, conexiones sinápticas defectuosas y daño a los sistemas de neurotransmisores esenciales necesarios para las funciones del cerebro incluida la memoria, por lo tanto, el síntoma clínico más común en la EA en etapa temprana es el deterioro selectivo de la memoria. De igual forma se ve afectado el hipocampo y las funciones dependientes del lóbulo temporal medial como lo es la memoria episódica declarativa [10]. La patología cerebral histológica y molecular típica que caracteriza a la EA conduce a cambios cerebrales macroscópicos estructurales que pueden detectarse in vivo mediante imágenes por resonancia magnética (MRI), incluida, en particular, la atrofia del compartimento de la sustancia gris del cerebro. Se cree que dicha atrofia comienza y es más prominente en la región temporolímbica del hipocampo. La atrofia transgénica en la EA se propaga a otras regiones del cerebro a lo largo de la enfermedad, pero los patrones de esta progresión son variables. Por ejemplo, es relevante dilucidar si (y cómo) los cambios neuropatológicos asociados con la EA afectan la corteza frontal, ya que esta región del cerebro es fundamental para, además de la memoria a corto plazo, la atención, la planificación y la motivación [11]. La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurológico progresivo que provoca temblores, rigidez muscular, marcha inestable y dificultades de equilibrio y coordinación. La fisiopatología de la EP incluye atrofia de la corteza frontal y agrandamiento ventricular y la alteración morfológica más distintiva es la pérdida de pigmentación en el locus coeruleus y la sustancia negra pars compacta, que se debe a la muerte de neuronas dopaminérgicas que contiene neuromelanina, esta pérdida celular significativa da como resultado una disfunción de la vía nigroestriatal, que culmina en una disminución de la

concentración de dopamina dentro del cuerpo estriado y, en consecuencia, en los síntomas motores cardinales.

Entre las diferentes técnicas de análisis de neuroimagen que existen se encuentra la morfometría basada en voxels (VBM, por sus siglas en inglés), propuesta por John Ashburner y sus colegas [12] que permite calcular las diferencias anatómicas del cerebro entre grupos de sujetos, lo que a su vez puede usarse para inferir la presencia de atrofia o de expansión tisular en sujetos con enfermedad. Esta técnica utiliza exploraciones de sMRI ponderadas en T1 y esencialmente realiza pruebas estadísticas en todos los voxels de la imagen para identificar diferencias de volumen entre grupos. Durante la última década, la VBM se ha aplicado a diferentes trastornos como enfermedades neurodegenerativas, trastornos del movimiento y Esquizofrenia contribuyendo a la comprensión del cambio cerebral en estos trastornos y cómo se relacionan a rasgos clínicos característicos [2]. Por medio de la implementación de la VBM se ha demostrado que en presencia de la EP existe atrofia cerebral en regiones corticales y subcorticales, particularmente en ganglios basales [13]. A su vez, en la EA se ha encontrado atrofia en subregiones frontales y regiones temporales mediales en donde se involucra el complejo hipocampo/amígdala [14].

Uno de los softwares usados para la implementación de VBM es FMRIB Software Library (FSL), una biblioteca completa de herramientas de análisis para sMRI, fMRI y datos de imágenes cerebrales de difusión que puede ser instalada en macOS, Linux y Windows a través de WSL. Sus herramientas pueden ser ejecutadas por medio de una interfaz gráfica de usuario o a través de líneas de comandos [15]. El enfoque de VBM en FSL se aplica usando la herramienta FSLVBM, la cual permite investigar las diferencias a nivel de voxel (mínima unidad tridimensional de una imagen) en el volumen/topografía local de sustancia gris en una población relacionada con (por ejemplo) una puntuación clínica o entre varias poblaciones. El flujo FSLVBM se enfoca en comparaciones a nivel grupal, basadas en la identificación de diferencias locales de sustancia gris respecto a una plantilla específica construida teniendo en cuenta la población y grupos a comparar. El flujo de procesamiento llevado a cabo se describe de forma general en los siguientes pasos:

1. Extracción de cráneo para conservar solo información cerebral de la imagen usando la herramienta BET [15].

2. Segmentación de la imagen cerebral en sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo empleando FAST [15].
3. Creación de una plantilla de sustancia gris específica del estudio con la herramienta FNIRT [15].
4. Registro o alineación de las imágenes de sustancia gris de los sujetos a la plantilla específica del estudio [15].
5. Modulación o compensación de la imagen de sustancia gris en donde se ajusta las intensidades de los voxels usando la modulación Jacobiana para corregir los cambios de volumen relacionados con la expansión y contracción debido al registro [15].
6. Suavizado gaussiano en donde la intensidad en cada voxel de los datos corresponde a un promedio ponderado local de la densidad de sustancia gris de una región de voxels circundantes, estando definido el tamaño de la región por el tamaño del núcleo de suavizado [15].

En la Fig. 2 se visualizan las imágenes obtenidas en cada paso del flujo de procesamiento.

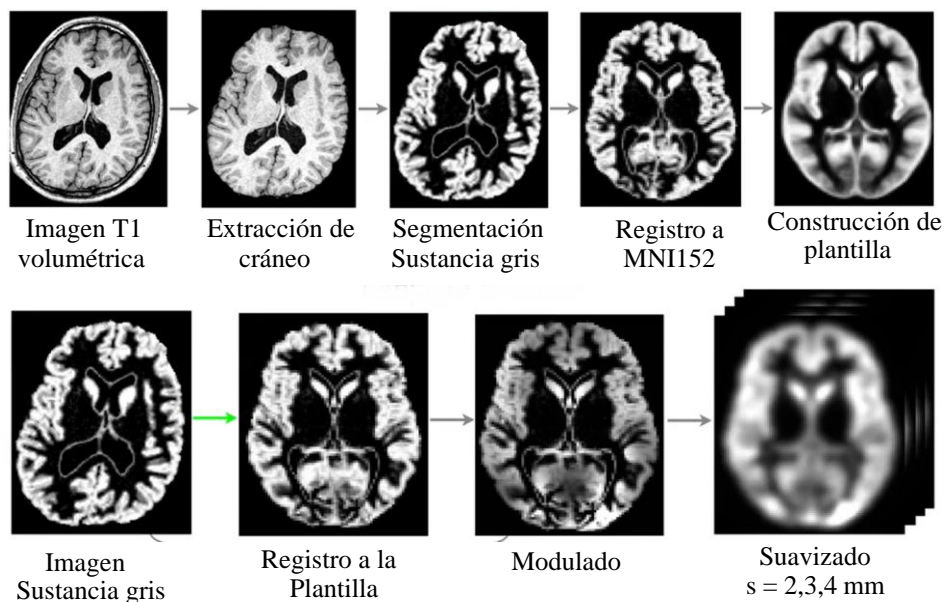


Fig. 2. Imágenes resultantes de cada paso del flujo de procesamiento FSLVBM [16]

La implementación del flujo FSLVBM se puede ejecutar de forma local según la capacidad del equipo en donde se haya instalado el Software o por medio de la implementación de un



contenedor usando, por ejemplo, Docker. XNAT es una plataforma informática de imágenes de código abierto desarrollada en la web que facilita tareas comunes de gestión, productividad y control de calidad para imágenes y sus datos asociados. A su vez, permite gestionar proyectos de investigación basados en imágenes y datos asociados. Fue desarrollado originalmente por el Grupo de Investigación en Neuroinformática de la Universidad de Washington y es utilizado por una gran cantidad de instituciones clínicas y de investigación en todo el mundo [17].

Después de implementar un flujo de procesamiento se realizan análisis de diversos tipos para, por ejemplo, identificar características resultantes en el proceso con fines aplicativos. FSLVBM en su flujo de trabajo sugiere realizar una prueba de permutación no paramétrica utilizando la herramienta randomise, útil en la determinación de diferencias significativas en la estructura y volumen cerebral entre diferentes grupos de sujetos o condiciones. A nivel individual, se ha utilizado el puntaje z-score en estudios MRI estructurales para representar en donde se encuentra el individuo en comparación a una población [18] El z-score es una medición estadística que describe la relación de un valor con la media de un grupo de valores y se mide en términos de desviaciones estándar respecto a la media, el cual puede tomar valores positivos o negativos. Esta medida puede dar información de si un valor es atípico en un conjunto de datos, en donde generalmente por encima y por debajo de 2 y -2 desviaciones estándar respectivamente se consideran datos atípicos [19]. En la ecuación 1 se describe la fórmula:

$$Z = \frac{x - \mu}{\sigma} \quad (1)$$

En donde  $x$  corresponde al dato medido,  $\mu$  al promedio de los datos de la población y  $\sigma$  a la desviación estándar.

Ahora bien, con el desarrollo y la popularidad del aprendizaje automático, diversos estudios han comenzado a utilizar estas tecnologías para distinguir pacientes con enfermedades y personas sanas. En los últimos años, las máquinas de soporte vectorial (SVM, por sus siglas en inglés) en conjunto con VBM han sido de los algoritmos más utilizados en el diagnóstico de enfermedades, por ejemplo, la EA [20].

## VI. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de corte transversal, y de tipo analítico y cuantitativo. La población del estudio consistió en MRI T1 volumétricas de sujetos de entre 18 y 80 años de Ayudas Diagnósticas SURA. El tamaño total de la muestra fue de 2884 sujetos (2332 sujetos sanos, 303 sujetos no sanos, 97 sujetos con EA, 120 sujetos con EP, 33 sujetos con Esquizofrenia y 1 sujeto oncológico utilizado para la validación del flujo de procesamiento). A continuación, se detalla la metodología implementada para llevar a cabo el presente proyecto descrita en 3 diferentes etapas con las actividades realizadas en cada una de ellas.

### A. Construcción del conjunto de datos MRI

En primer lugar, para la construcción del conjunto de datos MRI de sujetos sanos y sujetos patológicos (EA, EP, Esquizofrenia) se realizó la consulta en el motor de búsqueda Elasticsearch que contiene los reportes radiológicos de los estudios realizados en Ayudas Diagnósticas SURA teniendo en cuenta los siguientes criterios de búsqueda:

- Nombre del estudio: MR cerebro
- Fecha de adquisición: 01 de enero de 2017 – 31 de diciembre de 2023
- Rango de edad: 0 - 120 años
- Palabras clave: ‘normal’, ‘normales’ (para la búsqueda de sujetos sanos), ‘Alzheimer’, ‘Parkinson’, ‘Esquizofrenia’ (para la búsqueda de sujetos patológicos).

Se recuperaron las variables asociadas al estudio realizado tales como el nombre, modalidad, fecha, texto del reporte radiológico y nombre del radiólogo que leyó el reporte, así como también información asociada al paciente como lo es el nombre y apellido, fecha de nacimiento, número de identidad, sexo y edad. Cada dato se identificó con un número de acceso, a partir del cual, realizando la búsqueda directamente al PACS mediante la herramienta findscu se logró recuperar la información asociada a la secuencia MRI y el nombre de la sede en donde se realizó el estudio, útiles para filtrar las MRI de secuencia T1 volumétricas e identificar la intensidad del campo magnético del resonador.

El conjunto de datos se caracterizó agregando nuevas variables que toman valores booleanos para identificar secuencias repetidas, mayores de edad y sujetos sanos (para el conjunto de datos sanos), o a que patología correspondían (para el conjunto de datos de sujetos con EA, EP y Esquizofrenia). Se determinó como sano un sujeto al encontrar en la sección de conclusiones del reporte algunas coincidencias con: “sin hallazgos patológicos”, y no contener en esta misma sección “hidrocefalia”, en caso contrario se determinaba no sano. Sin embargo, dado que se necesitaron más sujetos validados como sanos se contó con el apoyo de un médico radiólogo especializado que manualmente a partir de la lectura del reporte validó algunos sujetos no sanos como sanos. A su vez el conjunto de datos de los sujetos patológicos fue validada en su totalidad por el médico radiólogo.

Esta caracterización se realizó para filtrar y seleccionar los sujetos a importar en XNAT. Cabe resaltar que previamente en XNAT se encontraban 2107 datos de sujetos sanos y 129 datos de sujetos patológicos (enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y Esquizofrenia) de 1.5T también contenidos en el conjunto de datos construido. Se realizó la importación a la plataforma XNAT de las imágenes MR de cerebro de serie volumétricas T1 de nuevos sujetos validados sanos y sujetos validados con patología (enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y Esquizofrenia) con intensidad de campo de 1.5T puesto que no se obtuvo la cantidad necesaria de 3.0T, mayores de edad, sin secuencias repetidas y seleccionando los sujetos de edades faltantes en XNAT para lograr una muestra homogénea por grupos de edad para el conjunto de datos sanos. En el caso de la importación de datos patológicos también se tuvo en cuenta los filtros mencionados anteriormente a excepción del balanceo por edades, importando así los sujetos con EA, EP y Esquizofrenia mayores de 18 años. Seguido de la importación de las imágenes en XNAT se ejecutó un flujo de trabajo automatizado que incluye la anonimización de los datos y conversión de los datos en formato DICOM a formato NIfTI.

### *B. Implementación del flujo de procesamiento VBM*

El algoritmo VBM se implementó utilizando el Software FSL, específicamente la herramienta FSLVBM. Dado el enfoque grupal que se lleva a cabo en este procesamiento por defecto y la necesidad de ser implementado a nivel individual, se llevaron a cabo dos flujos de

procesamiento basados en FSLVBM llamados VBM2k y VBMOneSubject, el primero enfocado principalmente a la construcción de una plantilla de sustancia gris de sujetos sanos siguiendo los pasos por defecto de la herramienta, y el segundo implementado a nivel individual para identificar diferencias de sustancia gris localizadas de un sujeto (con o sin alguna patología) respecto a la plantilla construida previamente.

El flujo de procesamiento VBM2k se llevó a cabo en el servidor de SURA que cuenta con una alta capacidad de procesamiento y almacenamiento, en donde se descargaron desde XNAT 1842 imágenes en formato NIfTI de sujetos sanos que fueron seleccionados pareados por edad y sexo, a los cuales se ejecutaron los comandos de FSLVBM considerando el total de estos para construir la plantilla de sustancia gris. En primer lugar, se ejecutó el comando `fslvbm_1_bet -N` a las imágenes estructurales en donde se les realizó el recorte de cuello y la extracción de cráneo para eliminar tejido no cerebral. En segundo lugar, se ejecutó el comando `fslvbm_2_template -n`, las imágenes se segmentaron en sustancia blanca, líquido cefalorraquídeo y sustancia gris antes de registrarse en el espacio estándar MNI 152 mediante registro no lineal. En este paso se realizó una inspección visual de los resultados en donde se encontró que ciertos sujetos presentaban patrones de registro incorrectos descartando las imágenes de 136 sujetos. Las imágenes resultantes se promediaron y se voltearon a lo largo del eje x para crear una plantilla de sustancia gris específica del estudio, simétrica de izquierda a derecha llamada `template_GM`. En tercer lugar, se ejecutó el comando `fslvbm_3_proc` en donde todas las imágenes de sustancia gris nativa se registraron de forma no lineal a `template_GM` y se "modularon" para la correcta expansión o contracción local debido al componente no lineal de la transformación espacial. Finalmente, las imágenes de sustancia gris moduladas se suavizaron con un núcleo gaussiano isotrópico con un valor sigma igual a 2 mm, para contar con un FWHM ~ 4 mm. Obteniendo una imagen 4D compuesta por 1706 imágenes 3D. Cada uno de los 3 comandos tardó alrededor de 24 horas, para un total de aproximadamente 72 horas de ejecución del flujo.

El flujo de procesamiento VBMOneSubject se basó en el flujo FSLVBM original, sin embargo, se unificaron los 3 scripts bash de los comandos `fslvbm_1_bet`, `fslvbm_2_template` y `fslvbm_3_proc` en uno solo modificando las líneas de comando enfocadas a la construcción de la plantilla `template_GM` en donde, en lugar de crearla se tomó como parámetro de entrada. De igual

forma, se identificó el problema asociado a los incorrectos registros relacionados con una extracción de cráneo inicial defectuosa por lo que, en lugar de ser realizada con `fslvbm_1_bet` se implementaron las líneas de comando del flujo que implementa la herramienta `fsl_anat` para la extracción de cráneo. Los demás pasos siguen el mismo comportamiento y se obtienen los mismos resultados ya descritos anteriormente, para finalmente obtener una imagen registrada a la plantilla específica, modulada y suavizada individualmente para cada sujeto. Adicional a ello, se implementó en el script el cálculo del z-score de la imagen de salida respecto a la población de sujetos sanos con los cuales se construyó la plantilla. Este flujo de procesamiento se llevó a cabo corriendo el contenedor de Docker creado en XNAT para la ejecución del script de forma automatizada, el cual tomó en promedio al rededor de 10 minutos por cada sujeto.

### *C. Identificación de características morfométricas de la población patológica*

Para la identificación de características morfométricas de la población patológica en relación a la población sana, en primer lugar, se inspeccionaron visualmente las imágenes resultantes del cálculo del z-score de la imagen de sustancia gris registrada, modulada y suavizada de algunos sujetos encontrando patrones, coincidencias y validaciones al flujo implementado. En segundo lugar, se realizaron comparaciones a nivel grupal empleando un análisis estadístico con la herramienta `randomise` para la aplicación de una prueba de permutación no paramétrica con el fin de obtener diferencias en cada voxel de las imágenes entre el grupo de sujetos sanos y cada uno de los grupos de los sujetos patológicos. Por último, se implementó un modelo SVM para la clasificación de los sujetos a partir del resultado del flujo de procesamiento `VBMOneSubject`.

## VII. RESULTADOS

A partir de la consulta realizada en los sistemas de información de SURA se obtuvo un conjunto de datos de MRI cerebrales de 21581 sujetos con palabras clave ‘normal’, ‘normales’ encontradas en el reporte radiológico, de los cuales 7369 se caracterizaron como sanos y 1740 no sanos validados a partir de palabras clave en el texto de reporte o validación por parte del médico radiólogo. Con el fin de balancear las imágenes del conjunto de datos contenido en XNAT por edad y sexo se importaron 556 nuevos sujetos validados sanos, entre 18 a 80 años, sin secuencias repetidas, y de intensidad 1.5T, en donde en su mayoría se encuentran en edades avanzadas tal y como se muestra en la Fig. 3.

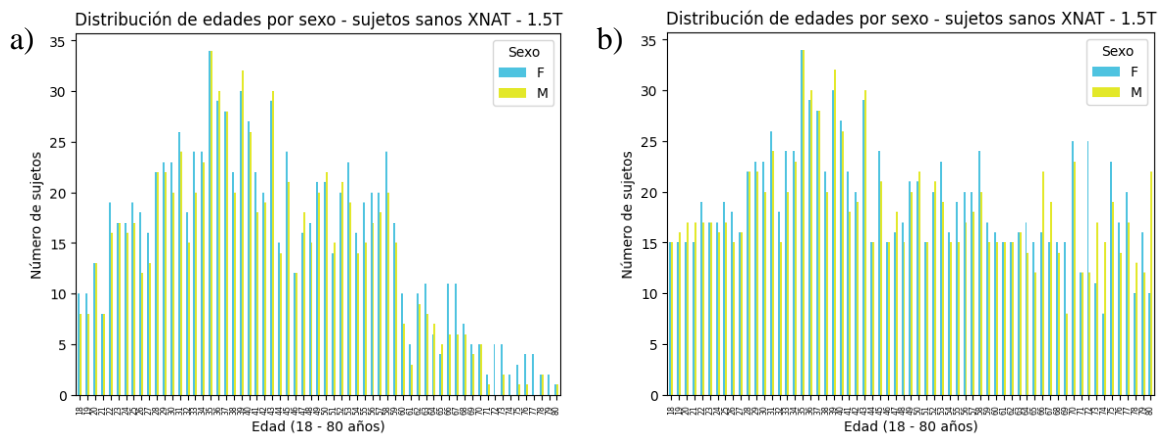


Fig. 3. Distribución de edades por sexo de las MRI de los sujetos sanos en XNAT a) sujetos almacenados inicialmente en XNAT. b) Conjunto de datos con los nuevos sujetos importados para balancear la muestra contenida en la plataforma.

Para el conjunto de datos patológicos obtenidos a partir de la búsqueda de palabras ‘Alzheimer’, ‘Parkinson’ y ‘Esquizofrenia’ se obtuvo 418 sujetos de los cuales se importaron 55 imágenes de sujetos validados con EP, 60 con AD y 5 con Esquizofrenia para los cuales se observa la distribución de edades en la Fig. 4. del conjunto de datos patológicos completo, incluyendo los sujetos validados como no sanos. Finalmente, se obtuvo en XNAT 2324 imágenes de resonancia de cerebro T1 volumétricas de sujetos sanos, tantos no sanos y tantos sujetos patológicos caracterizados en una base de datos con la información asociada al paciente y a la imagen adquirida.

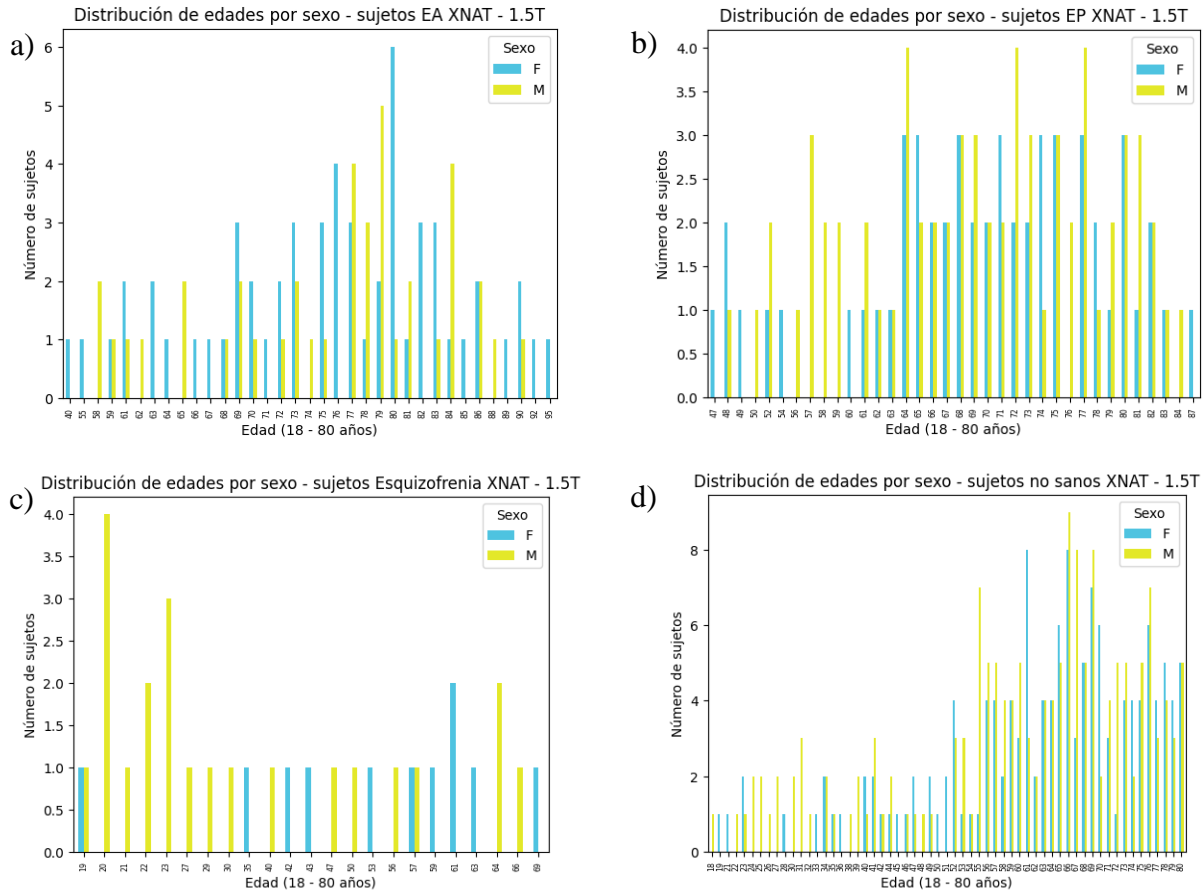


Fig. 4. Distribución de edades por sexo de las MRI de los sujetos patológicos en XNAT a) sujetos EA. b) Sujetos EP. c) sujetos Esquizofrenia. d) sujetos no sanos

Una vez ejecutado el flujo de procesamiento VBM2k enfocado principalmente a la construcción de la plantilla con 1706 sujetos sanos pareados por edad y sexo (Fig. 5) se obtuvieron los archivos de salida correspondientes al recorte de cuello (Fig. 7), extracción de cráneo (Fig. 8), imágenes la segmentación de líquido cefalorraquídeo (Fig. 9), de sustancia blanca (Fig. 10), sustancia gris (Fig. 11), la plantilla de sustancia gris específica del estudio (Fig. 12), la imagen registrada a la plantilla MNI152 (Fig. 13) y la imagen 4D registrada, modulada y suavizada (Fig. 14).

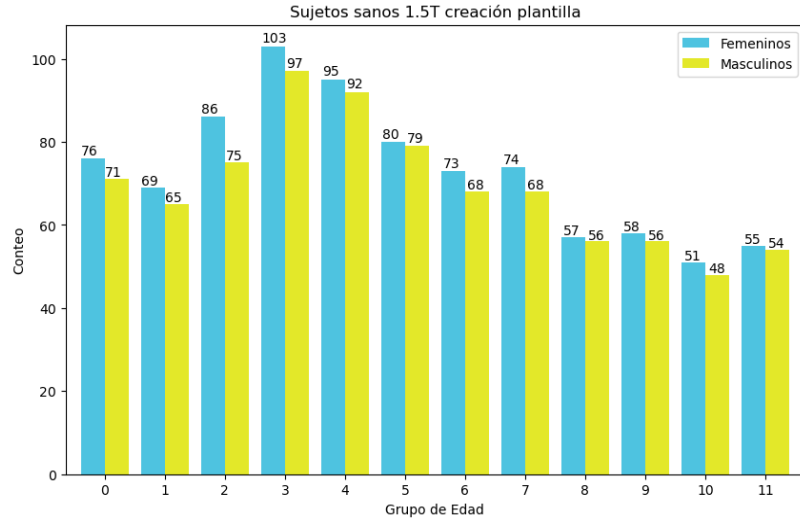


Fig. 5. Distribución por grupos de edades y sexo de los sujetos con los que se ejecutó el flujo de procesamiento VBM2k. A continuación, se describe por cada grupo de edad, el rango (en años) contenido en cada uno: 1 (18-23), 2 (24-28), 3 (29-33), 4 (39-43), 5 (44-49), 6 (50-54), 7 (55-59), 8 (60-64), 9 (65-69), 10 (70-74), 11 (75-80).

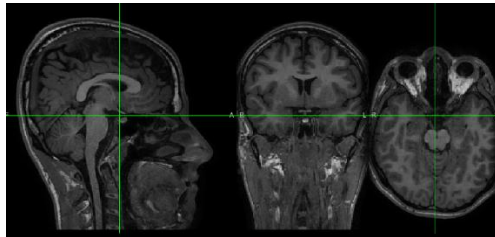


Fig. 6. Imagen T1 de un sujeto

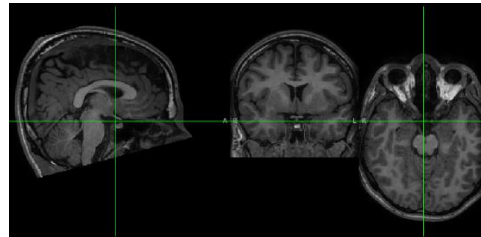


Fig. 7. Imagen T1 de un sujeto con recorte de cuello.

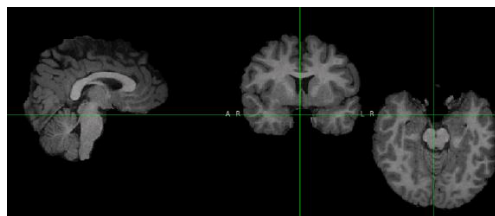


Fig. 9. Imagen T1 de un sujeto con extracción de cráneo.

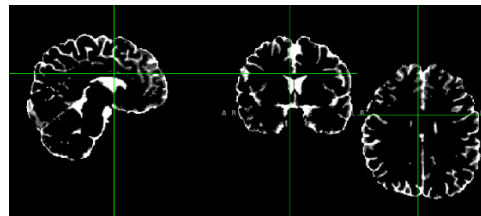


Fig. 8. Imagen segmentación de líquido cefalorraquídeo.



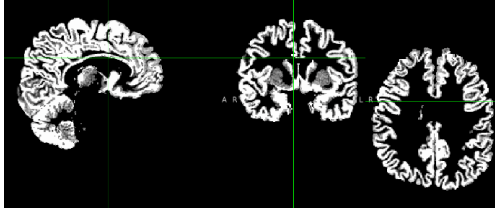


Fig. 11. Imagen segmentación de sustancia gris

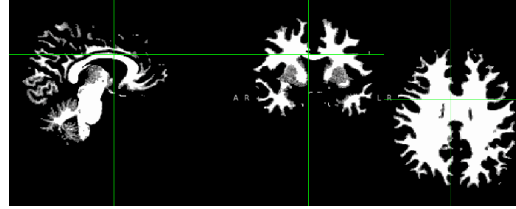


Fig. 10. Imagen segmentación de sustancia blanca.

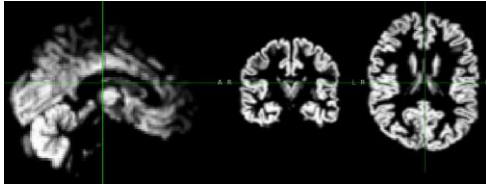


Fig. 13. Imagen de sustancia gris registrada a la plantilla MNI152.

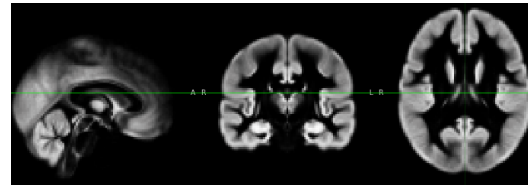


Fig. 12. Plantilla de sustancia gris construida con 1706 sujetos sanos.

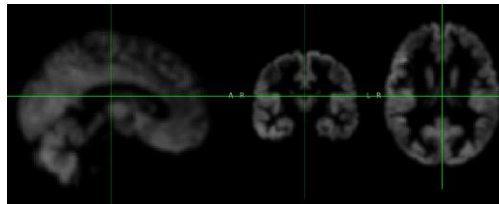


Fig. 14. Imagen registrada a la plantilla específica, modulada y suavizada con  $\sigma = 2$  mm.

En la Fig. 15 se presentan los errores encontrados en el paso de registro a la plantilla por los cuales fueron descartados los sujetos.

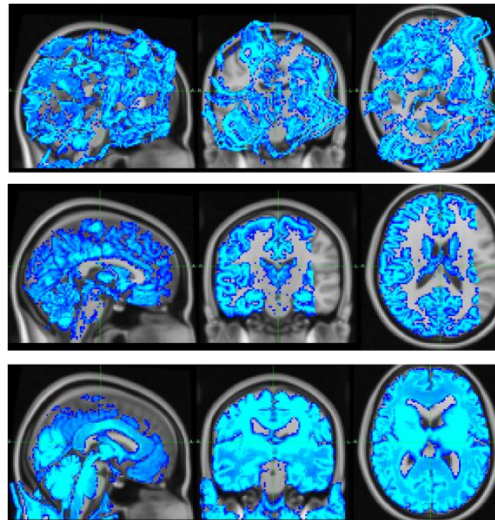


Fig. 15. Errores encontrados en algunos sujetos en el registro.

En la implementación del flujo de procesamiento VBMSOneSubject en XNAT se obtuvieron para cada sujeto los archivos de salida mostrados en la Fig. 16 en donde el archivo con terminación en `_struc_brain` hace referencia a la imagen con extracción de cráneo, `_struc_GM` a la imagen de sustancia gris, `_struc_GM_to_template_GM` a la imagen del registro de la sustancia gris respecto a la plantilla `template_GM`, `_struc_JAC_nl` a la imagen del Jacobiano con el cual se realiza la modulación, `GM_mod_merg` a la imagen registrada y modulada, `GM_mod_merg_s2`, `GM_mod_merg_s3` y `GM_mod_merg_s4` a las imágenes registradas, moduladas y suavizadas con un sigma igual a 2, 3 y 4 mm respectivamente y los archivos `GM_mod_merg_zscore_mask_T02_S4_R2` y `GM_mod_merg_zscore_mask_T02_S4_R4` correspondientes a las imágenes zscore con remuestreo de tamaño de voxel igual a 2 y 4 mm respectivamente.

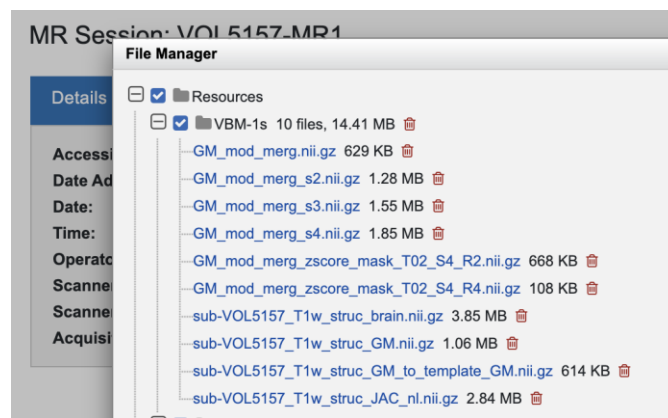


Fig. 16. Archivos de salida flujo VBMSOneSubject.

En la Fig. 17 se observan las imágenes z-score con remuestreo de tamaño de voxel igual a 2 mm para 3 sujetos diferentes con EA, en la Fig. 18 sujetos con EP, en la Fig. 19 sujetos con Esquizofrenia y en la Fig. 20 sujetos no sanos. Adicional a esto, en la Fig. 21 se observa la imagen para un sujeto oncológico al cual se le implementó el flujo para validación del procesamiento realizado. Estos gráficos muestran las áreas del cerebro (hemisferio izquierdo y derecho, lateral y medial) a nivel de voxel en donde en tonalidades de acuerdo al mapa de colores se resalta si la sustancia gris de cada sujeto se encuentra por debajo o por encima de -2 y 2 desviaciones estándar respecto a la media de sujetos sanos respectivamente, indicando por fuera de este intervalo que se toma como un valor atípico y que no se encuentra representado dentro del 95.4% de la población.

Como resultado para los sujetos con EA se obtuvo en su mayoría regiones cerebrales en la sustancia gris con desviaciones estándar por debajo de la media, siguiendo patrones en las mismas áreas, indicando pérdida de tejido cerebral, tal y como se muestra en la Fig. 17.

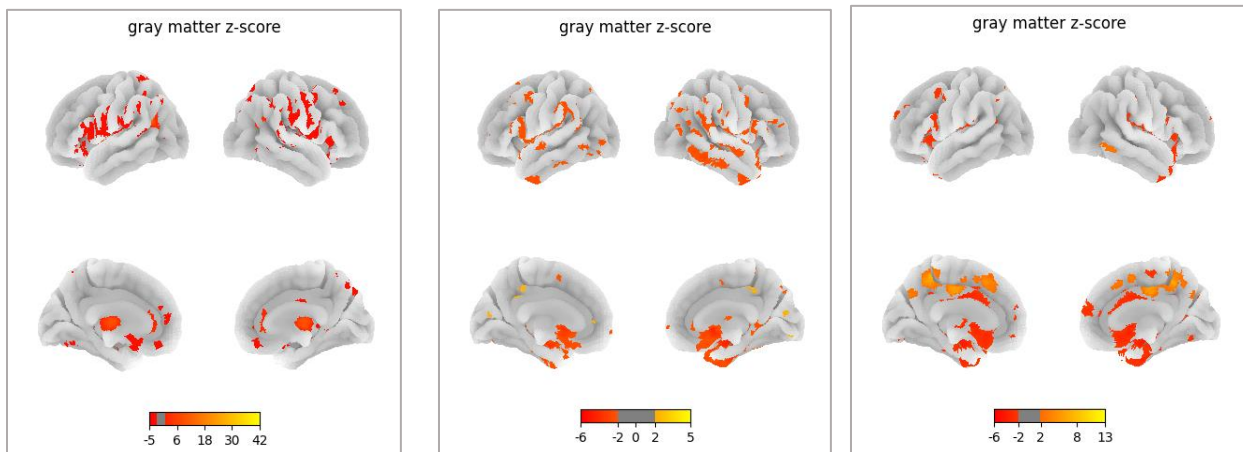


Fig. 17. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de 3 sujetos con EA.

En la Fig. 18 correspondiente a las desviaciones de los sujetos con EP se obtuvo como resultados áreas menos marcadas que en EA, pero que de igual forma indican una anomalía respecto a la media de sujetos sanos y menor tejido cerebral.

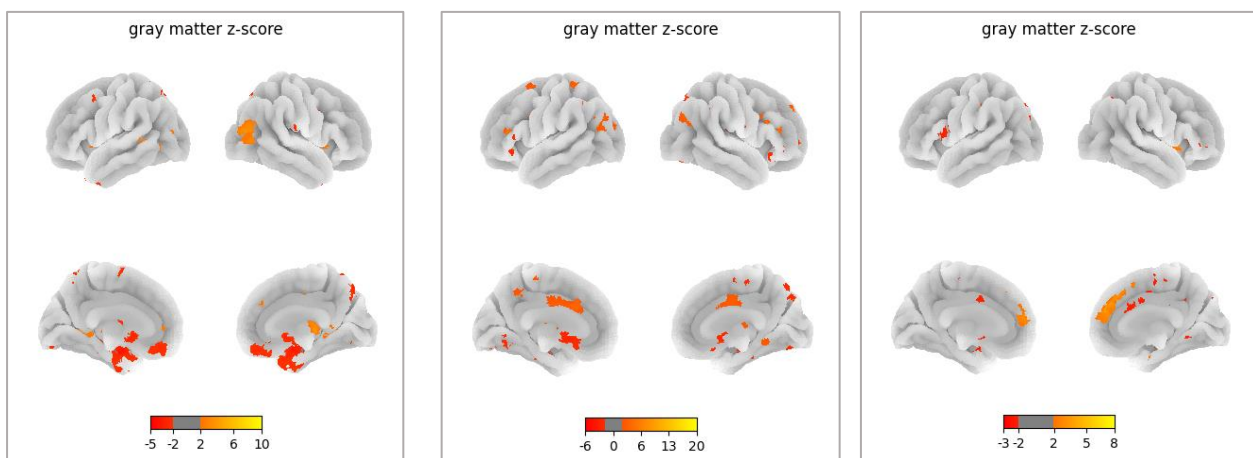


Fig. 18. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de 3 sujetos con EP.

Por otra parte, en la Fig. 19 se observan pequeñas zonas correspondientes a valores atípicos por encima y por debajo del intervalo considerado normal en los sujetos con Esquizofrenia.

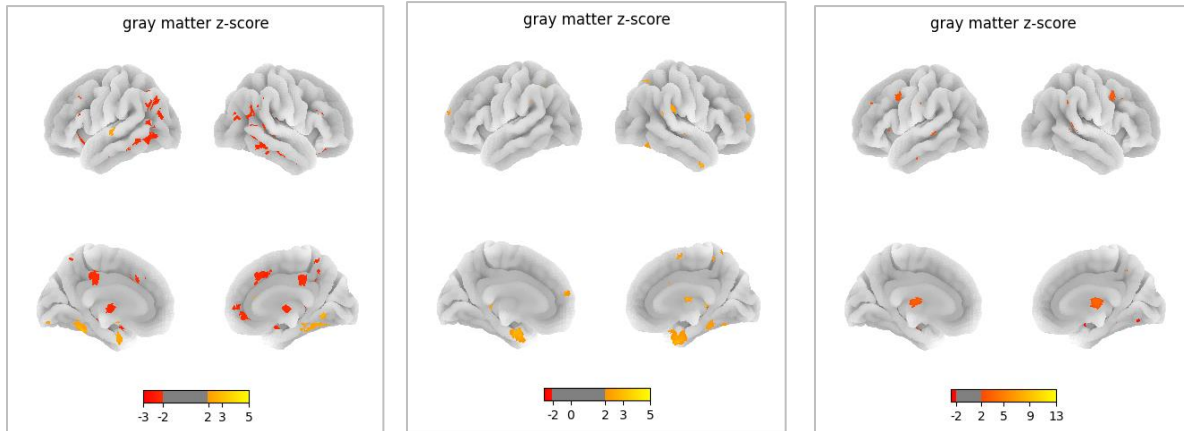


Fig. 19. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de 3 sujetos con Esquizofrenia.

Respecto a la Fig. 20 se observa en los sujetos no sanos evidentes desviaciones a nivel de voxel indicando anomalía respecto a la población de sujetos sanos.

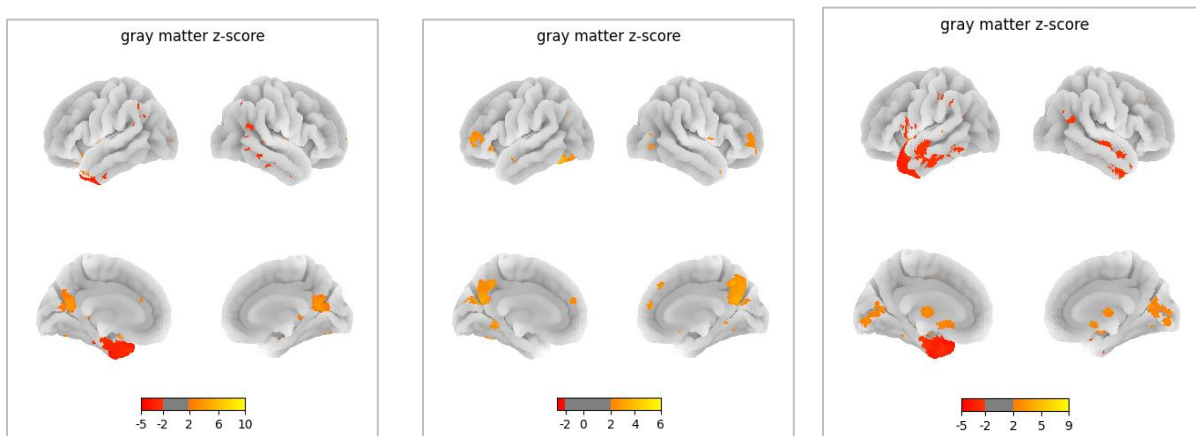


Fig. 20. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de 3 sujetos no sanos.

Como último resultado de este enfoque individual a partir del cálculo del z-score, se muestra en la Fig. 21 un sujeto con un tumor cerebral, al cual se le implementó el flujo VBMOneSubject como validación de un buen procesamiento, obteniendo lo esperado que es una identificación de valores atípicos por debajo del rango normal, lo que indica pérdida de sustancia gris, asociada a su condición.

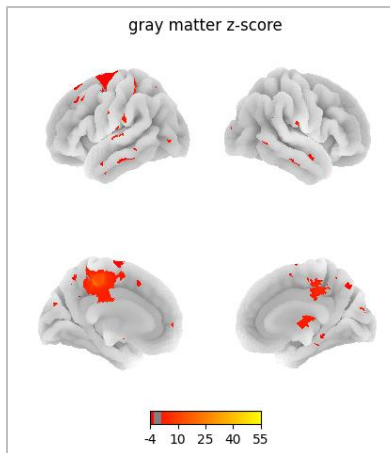


Fig. 21. Imágenes z-score de la imagen registrada modulada y suavizada de sustancia gris de un sujeto oncológico el cual presenta un tumor en la zona resaltada en rojo.

En las Fig. 22, Fig. 23, Fig. 24 y Fig. 25 se presentan los mapas resultantes de diferencias locales de sustancia gris al realizar comparación entre un grupo de sujetos sanos y sujetos patológicos (EA, no sanos, EP y Esquizofrenia respectivamente), en donde los mapas de calor corresponden a las zonas en donde se hallaron diferencias significativas al ejecutar la prueba no paramétrica.

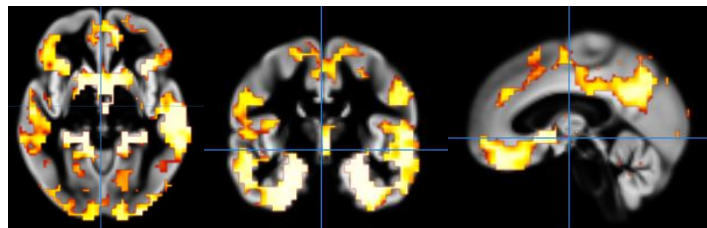


Fig. 22. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y con EA.

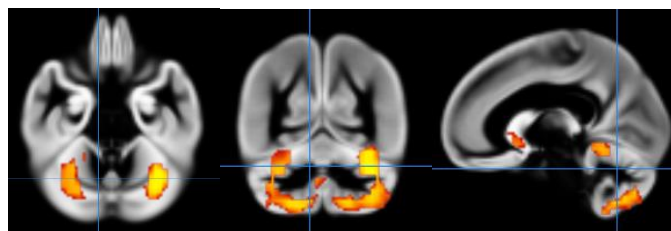


Fig. 23. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y no sanos.

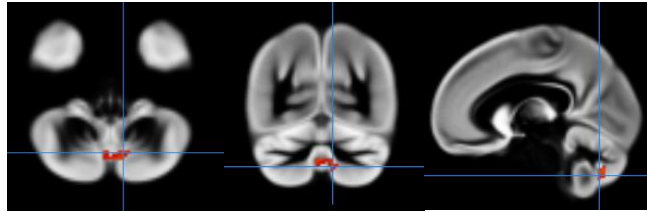


Fig. 24. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y con EP.

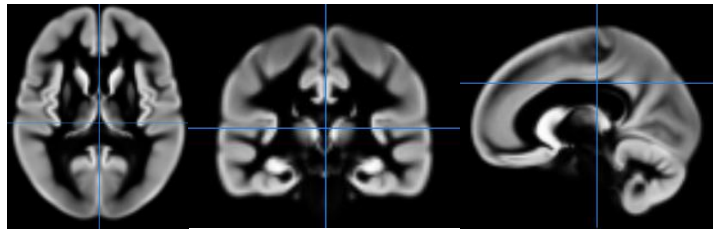


Fig. 25. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y con Esquizofrenia.

En la Fig. 26 se observa el mapa al comparar sujetos sanos con otros sujetos sanos con fines de validación, puesto que tal y como se observa, se esperaba no encontrar diferencias significativas entre sujetos que comparten rasgos sanos en el cerebro estructuralmente.

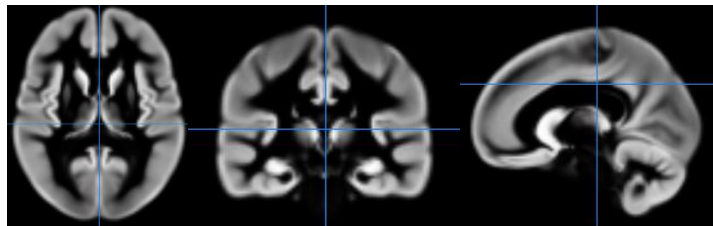


Fig. 26. Mapa de diferencias locales de sustancia gris entre sujetos sanos y otros no sanos.

Por último, como resultado de la implementación de un modelo de Machine Learning con el fin de lograr clasificar un sujeto sano o un sujeto patológico, en la Fig. 27 se presentan la curva ROC y área bajo la curva (AUC) para la evaluación del rendimiento del modelo utilizando el algoritmo de Máquinas de Soporte Vectorial (SVM) con kernel no lineal para sujetos con EA, EP, Esquizofrenia y no sanos, en donde se obtuvo un valor AUC promedio de 0.91 en la clasificación de sujetos con EA, 0.79 en la clasificación de sujetos con EP, 0.55 en sujetos con Esquizofrenia y 0.34 en sujetos no sanos.

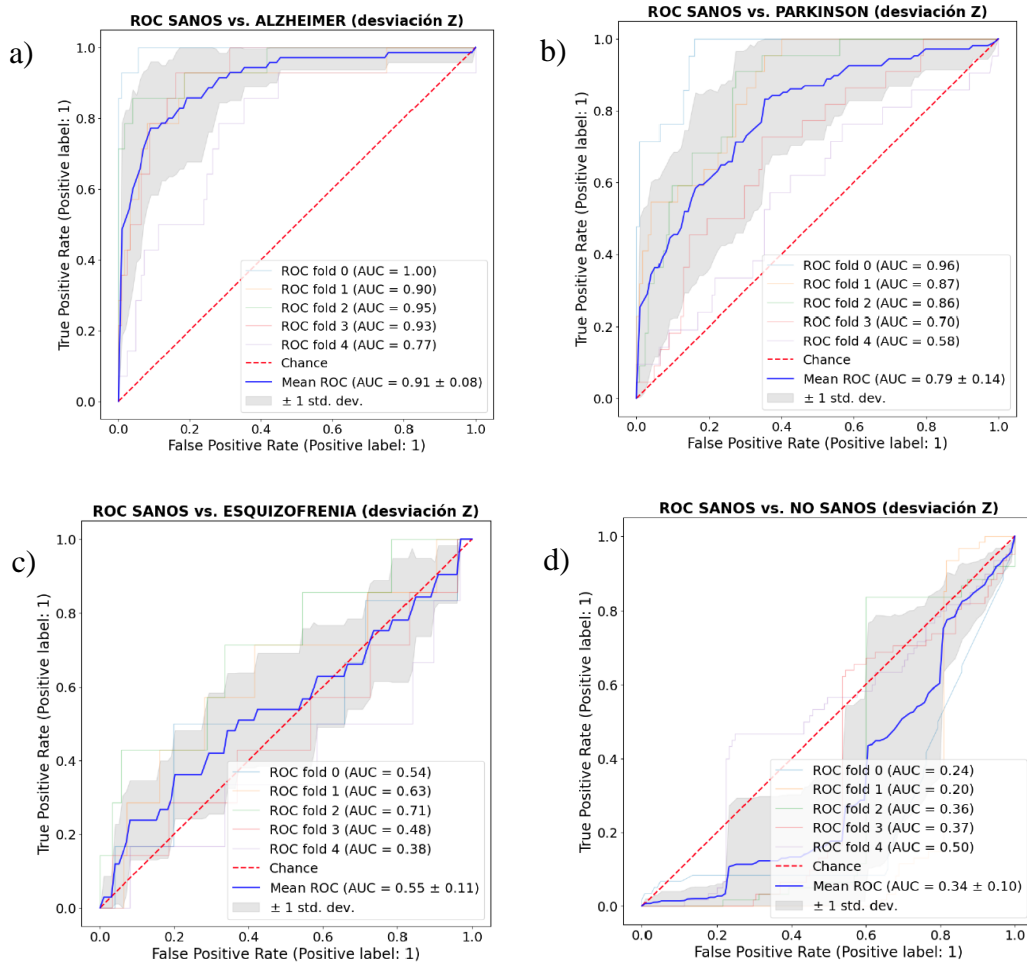


Fig. 27. Curva ROC con valores AUC para el modelo de clasificación SVM. a) Sanos vs EA. b) Sanos vs EP. c) Sanos vs Esquizofrenia. d) Sanos vs no sanos.

En la Fig. 28 se muestra la curva ROC de sujetos sanos vs sanos graficada como validación del modelo en donde se obtuvo un AUC promedio de 0.49 resultando en que, el modelo no es capaz de distinguir las características morfométricas asociadas a una misma población, en este caso, de sujetos sanos.

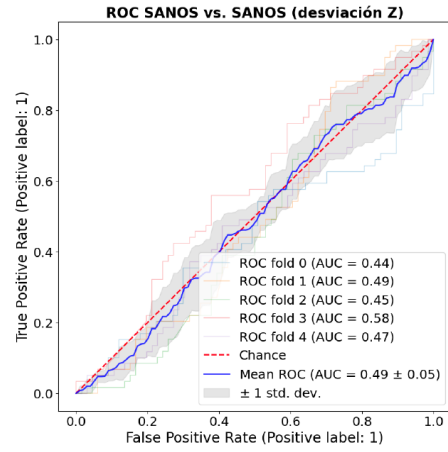


Fig. 28. Curva ROC con valores AUC para el modelo de clasificación SVM Sujetos sanos vs sanos.



## VIII. DISCUSIÓN

En la construcción de los conjuntos de datos sanos y patológicos se caracterizaron los sujetos de acuerdo a lo encontrado en el reporte radiológico de las imágenes MRI, en donde, se validaron sujetos sanos encontrando palabras clave en la conclusión del reporte, proceso en el cual se debió seleccionar cuidadosamente estos criterios de inclusión para no descartar o incluir sujetos no deseados, sin embargo, al contar con una gran cantidad de información se dificulta validar que la caracterización se haya realizado de forma correcta, por lo que no se tiene total seguridad de que un sujeto validado como sano efectivamente lo sea, lo que puede afectar así posteriores procesos, por ejemplo, en el procesamiento. En el mismo sentido, en la construcción del conjunto de sujetos patológicos, estos fueron validados con EA, EP y Esquizofrenia, sin embargo, un reporte radiológico no es suficiente para caracterizar un sujeto con estas patologías, puesto que usualmente se complementa con pruebas neuropsicológicas y otros estudios. Dado esto, al realizar análisis posteriores y comparaciones se pueden presentar fallas asociadas a esta etapa inicial de selección de datos. Ahora bien, el proceso de balanceo de datos y pareamiento por edad y sexo de sujetos sanos se ve un poco limitado por la poca cantidad de estudios realizados a adultos mayores, en donde, en su mayoría no pueden ser validados a partir de palabras claves encontrados en el reporte, puesto que, al llegar a edades avanzadas el cerebro va presentando atrofia y disminución de la sustancia gris que pueden ser de igual forma normales para la edad, siendo fundamental en este proceso el apoyo del médico radiólogo para realizar una validación sujeto a sujeto de si se considera o no sano. A pesar de lo mencionado anteriormente, se logró obtener una gran población de MRI de cerebro de secuencias T1 volumétricas, debido a que, todos los estudios de rutina que se realizan en resonancias de cerebro incluyen esta secuencia, facilitando la obtención de estos datos al realizar la búsqueda. Se trabajó con datos 1.5T dado que, hasta la fecha consultada se realizó muy pocos estudios en la Sede del resonador de 3.0T, por lo tanto, estos últimos quedaron registrados en el conjunto de datos caracterizado, sin embargo, no fueron incluidos en los pasos de procesamiento.

La implementación de VBM se realizó en dos flujos de procesamiento diferentes dado que, la esencia del flujo original se enfoca a comparaciones grupales, en donde una plantilla de sustancia gris es creada teniendo en cuenta toda la población a comparar y se obtienen las diferencias morfométricas entre ambos grupos, por ejemplo, sujetos sanos y sujetos patológicos. Sin embargo,

en la presentación clínica se tiene la necesidad de estudiar a nivel de individuo los pacientes a los cuales se les realiza el estudio de resonancia, por lo que se construyó una plantilla de sustancia gris con una gran cantidad de sujetos sanos, la cual entra a ser un modelo de referencia de lo que es considerado normal en la estructura cerebral, específicamente en la sustancia gris. La plantilla creada contiene sujetos de edades entre 18 a 80 años femeninos y masculinos, siendo este un amplio rango de edad teniendo en cuenta que a medida del crecimiento del ser humano la estructura del cerebro cambia, y al acercarse a edades avanzadas mayores a 60 – 70 años se sufre una pérdida de tejido cerebral asociada a una normalidad por la edad [21], sin embargo, esto puede ser un factor muy importante a tener en cuenta puesto que al tratarse de un promedio de imágenes de sustancia gris se puede ser sensible a las desventajas asociadas a esta medida estadística, ya que la plantilla trata de ser una representación de toda la población, en donde los cerebros de sujetos jóvenes conservan unos volúmenes y forma definida, mientras que los sujetos ancianos no. A partir de esta plantilla de referencia se identificó por medio del z-score cuántas desviaciones estándar por encima o por debajo de la media de sujetos sanos con los que se construyó la plantilla se encuentra la morfometría cerebral de cada individuo, visualizado en los mapas estadísticos en ambos hemisferios, a partir de los cuales se observa que en la EA y EP se encuentran desviaciones por debajo de la media, lo que significa que en esas zonas se tiene menos sustancia gris que la población de sujetos sanos, causado por la degeneración del tejido cerebral a causa de las patologías. En Esquizofrenia también se obtuvo valores atípicos, pero en menor proporción y no una mayoría de sujetos. Ahora bien, en sujetos no sanos se presentan también desviaciones por debajo y encima de lo normal que corresponde a casos específicos y no generalizados no normales.

Los mapas estadísticos obtenidos en las comparaciones a nivel grupal demuestran las diferencias presentes de forma localizada entre sujetos sanos y sujetos patológicos. En la comparación de sujetos sanos vs sujetos con EA se obtuvo que, hay diferencias en diversas áreas de la sustancia gris tales como los hipocampos, y lóbulo temporal y frontal [11], tal y como se ha registrado en la literatura de estudios previos. Sin embargo, en EP no se encontró diferencias, lo cual puede deberse a que no se identifican patrones tan fuertes asociados a la patología como si ocurre en la EA. En la comparación de sujetos sanos y no sanos se evidencia una diferencia establecida en la corteza orbital frontal y en la corteza insular, lo cual da pie a realizar un estudio a mayor profundidad que permita caracterizar de alguna forma a estos sujetos puesto que no tienen

asociada una patología en particular, sino que no corresponden a sujetos validados como sanos a nivel estructural por algún u otro motivo.

La implementación del modelo SVM permitió entrenar un modelo de clasificación de sujetos sanos vs cada una de las patologías ya mencionadas, en donde a partir de las curvas ROC se obtuvo una alta precisión al momento de clasificar sujetos con EA, seguida de una buena precisión para la EP, y regular para los sujetos con Esquizofrenia, dado que se contó con muy pocos sujetos con esta condición, en donde a parte de esto, no se presentan patrones que permitan caracterizar fuertemente la patología. En cuanto a los sujetos no sanos, el modelo no arrojó buenos resultados en el momento de clasificar dado que no presentan una patología específica sino diferentes variaciones no normales que el modelo no es capaz de identificar y apropiar para una clasificación adecuada. Por último, se evaluó el modelo con la clasificación de sujetos sanos vs sanos para realizar una verificación, en donde, como era de esperarse, no es capaz de distinguir y por lo tanto clasificar entre ellos, muestra de que no está sobre ajustado o sesgado y que su rendimiento es consistente.

## IX. CONCLUSIONES

Se obtuvo un conjunto de datos de MRI de cerebro para sujetos sanos, no sanos y patológicos, los cuales fueron caracterizados a partir de la información consultada en los sistemas de información de SURA relacionada con la información del paciente y al estudio, útil en la disposición de nuevos datos para importar en XNAT y ejecutar flujos de procesamiento que se llevan a cabo en el grupo de forma automatizada facilitando los análisis clínicos sin mayor intervención manual y visual.

Así mismo, se logró la implementación de la técnica de VBM basada en la herramienta del software FSL para el procesamiento de las imágenes estructurales de sustancia gris por medio de un contenedor en la plataforma XNAT facilitando un proceso automático complementario a la información brindada por la técnica de análisis volumétrico, ambas importantes y cruciales en el estudio clínico de las enfermedades neurodegenerativas como lo son la EA, EP y Esquizofrenia, sin limitarse a estas tres, sino permitiendo un análisis individual respecto a valores de referencia de sujetos sanos como lo fue en este proyecto, la plantilla de sustancia gris creada con una gran población.

Se logró identificar y validar diferencias morfométricas de los sujetos patológicos en relación con la población sana corroborando lo encontrado en la literatura de estudios previos que sugieren a la VBM una técnica apropiada en el estudio de enfermedades neurodegenerativas tales como la EA y EP, sin embargo, no se encontraron patrones claros en Esquizofrenia y en casos en donde los sujetos no sanos no están caracterizados con una afección en particular.

## X. RECOMENDACIONES

Para futuras investigaciones se recomienda estudiar el efecto de considerar un amplio rango de edades en el proceso de construcción de una plantilla de sustancia gris de sujetos sanos para ser tenido en cuenta como una covariable que puede influir en los resultados obtenidos al implementar un procesamiento de VBM. De igual forma se sugiere realizar un estudio de si el modelo de fábrica del resonador interfiere en los resultados obtenidos, puesto que en el presente proyecto no se tuvo en cuenta como una covariable.

Así mismo, se recomienda ejecutar el flujo de procesamiento en sujetos con otras patologías y condiciones con el fin de encontrar nuevos hallazgos e identificar posibles patrones que la VBM puede brindar en una investigación de neuroimagen cerebral.

## REFERENCIAS

- [1] X. Zhou *et al.*, “Choice of Voxel-based Morphometry processing pipeline drives variability in the location of neuroanatomical brain markers”, *Commun Biol*, vol. 5, núm. 1, p. 913, sep. 2022, doi: 10.1038/s42003-022-03880-1.
- [2] J. L. Whitwell, “Voxel-Based Morphometry: An Automated Technique for Assessing Structural Changes in the Brain”, *The Journal of Neuroscience*, vol. 29, núm. 31, pp. 9661–9664, ago. 2009, doi: 10.1523/JNEUROSCI.2160-09.2009.
- [3] S. More, G. Antonopoulos, F. Hoffstaedter, J. Caspers, S. B. Eickhoff, y K. R. Patil, “Brain-age prediction: A systematic comparison of machine learning workflows”, *Neuroimage*, vol. 270, p. 119947, abr. 2023, doi: 10.1016/j.neuroimage.2023.119947.
- [4] X. Zhou *et al.*, “Choice of Voxel-based Morphometry processing pipeline drives variability in the location of neuroanatomical brain markers”, *Commun Biol*, vol. 5, núm. 1, p. 913, sep. 2022, doi: 10.1038/s42003-022-03880-1.
- [5] B. C. Emerton, M. Jerram, T. Deckersbach, D. D. Dougherty, C. Fulwiler, y D. A. Gansler, “A Comparison of Voxel-Based Morphometry and Volumetry Methods in the Context of the Neural Basis of Aggression”, *Brain Imaging Behav*, vol. 3, núm. 4, pp. 332–341, dic. 2009, doi: 10.1007/s11682-009-9075-2.
- [6] “Magnetic Resonance Imaging (MRI) | Johns Hopkins Medicine”. Consultado: el 18 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/magnetic-resonance-imaging-mri>
- [7] “(PDF) Magnetic resonance imaging (MRI) - A review”. Consultado: el 18 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/279471369\\_Magnetic\\_resonance\\_imaging\\_MRI\\_-\\_A\\_review](https://www.researchgate.net/publication/279471369_Magnetic_resonance_imaging_MRI_-_A_review)
- [8] “MRI Basics”. Consultado: el 18 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://case.edu/med/neurology/NR/MRI%20Basics.htm>
- [9] “Siemens Healthineers, Ohio State Researchers Collaborate for MRI | 24x7”. Consultado: el 18 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://24x7mag.com/medical->

- equipment/imaging-equipment/mri/siemens-healthineers-ohio-state-researchers-collaborate-mri/
- [10] R. N. L. Lamptey, B. Chaulagain, R. Trivedi, A. Gothwal, B. Layek, y J. Singh, “A Review of the Common Neurodegenerative Disorders: Current Therapeutic Approaches and the Potential Role of Nanotherapeutics”, *Int J Mol Sci*, vol. 23, núm. 3, p. 1851, feb. 2022, doi: 10.3390/ijms23031851.
- [11] L. G. Ribeiro y G. Busatto Filho, “Voxel-based morphometry in Alzheimers disease and mild cognitive impairment: Systematic review of studies addressing the frontal lobe”, *Dement Neuropsychol*, vol. 10, núm. 2, pp. 104–112, jun. 2016, doi: 10.1590/S1980-5764-2016DN1002006.
- [12] J. Ashburner y K. J. Friston, “Voxel-Based Morphometry—The Methods”, *Neuroimage*, vol. 11, núm. 6, pp. 805–821, jun. 2000, doi: 10.1006/NIMG.2000.0582.
- [13] C.-H. Lin *et al.*, “VBM Reveals Brain Volume Differences between Parkinson’s Disease and Essential Tremor Patients”, *Front Hum Neurosci*, vol. 7, 2013, doi: 10.3389/fnhum.2013.00247.
- [14] L. G. Ribeiro y G. Busatto Filho, “Voxel-based morphometry in Alzheimers disease and mild cognitive impairment: Systematic review of studies addressing the frontal lobe”, *Dement Neuropsychol*, vol. 10, núm. 2, pp. 104–112, jun. 2016, doi: 10.1590/S1980-5764-2016DN1002006.
- [15] M. Jenkinson, C. F. Beckmann, T. E. J. Behrens, M. W. Woolrich, y S. M. Smith, “FSL”, *Neuroimage*, vol. 62, núm. 2, pp. 782–790, ago. 2012, doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.015.
- [16] F. O. U. Analysis Group, “Structural: Segmentation and Structural Analysis”.
- [17] “XNAT | Data Science Institute”. Consultado: el 18 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://datascience.arizona.edu/analytics-powerhouse/xnat>
- [18] S. Rutherford *et al.*, “Evidence for embracing normative modeling”, *Elife*, vol. 12, mar. 2023, doi: 10.7554/eLife.85082.
- [19] S. Nevil, “Z-Score: Meaning and Formula”. Consultado: el 14 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.investopedia.com/terms/z/zscore.asp>
- [20] F. Zhang, S. Tian, S. Chen, Y. Ma, X. Li, y X. Guo, “Voxel-Based Morphometry: Improving the Diagnosis of Alzheimer’s Disease Based on an Extreme Learning Machine Method from

the ADNI cohort”, *Neuroscience*, vol. 414, pp. 273–279, ago. 2019, doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.05.014.

- [21] Y. Ge, R. I. Grossman, J. S. Babb, M. L. Rabin, L. J. Mannon, y D. L. Kolson, “Age-Related Total Gray Matter and White Matter Changes in Normal Adult Brain. Part I: Volumetric MR Imaging Analysis”, *American Journal of Neuroradiology*, vol. 23, núm. 8, p. 1327, sep. 2002, [En línea]. Disponible en: <http://www.ajnr.org/content/23/8/1327.abstract>