METODOLOGÍA PARA LA IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DEL VOLUMEN CEREBRAL A PARTIR DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA.

> NATALY LEÓN BRAVO STEEVEN VILLARRAGA RINCÓN

UNIVERSIDAD ECCI FACULTAD DE INGENIERÍA COORDINACION INGENIERIA BIOMEDICA INGENIERÍA BIOMEDICA BOGOTÁ 2017

METODOLOGÍA PARA LA IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DEL VOLUMEN CEREBRAL A PARTIR DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA.

Nataly León Bravo CODIGO: 9665

Steeven Villarraga Rincón CODIGO: 9489

Trabajo de tesis para optar el Título de Ingeniero Biomédico

Director Msc Valentín Molina Mojica

UNIVERSIDAD ECCI FACULTAD DE INGENIERÍA COORDINACION INGENIERIA BIOMEDICA INGENIERIA BIOMEDICA BOGOTÁ 2017

NOTA DE ACEPTACIÓN

El trabajo de grado titulado "Metodología para la identificación y cuantificación del volumen cerebral a partir de imágenes de resonancia magnética.", realizado por los estudiantes Nataly León Bravo y Steeven Villarraga Rincón, cumple con todos los requisitos legales exigidos por la Universidad ECCI para optar el título de Ingeniero Biomédico.

Firma del Director del Proyecto de Grado

Firma del Jurado

Firma del Jurado

Bogotá D.C. 2017

INDICE DE ILUSTRACIONES	7
INDICE DE TABLAS	8
INDICE DE IMÁGENES	9
INDICE DE ECUACIONES	10
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
1 JUSTIFICACIÓN	9
2 ANTECEDENTES	10
2.1 TÉCNICAS MORFOMÉTRICAS PARA EL ANÁLISIS DE ESTRUCTURAS CEREBRALES DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA: APLICACION EN PSIQUIATRÍA	IES 10
2.2 NEUROANATOMICAL CORRELATES OF PRION DISAE PROGRESION- A 3T LONGITUDINAL VOXEL-BASED-MORPHOMETRY STUDY.	A 11
2.3 BRAIN MORPHOETRY WITH MULTIECHO MPRAGE	11
3 OBJETIVOS	13
3.1 Objetivo General	13
3.2 Objetivos Específicos	13
4 MARCO TEORICO	14
4.1 Historia de la Resonancia Magnética	14
4.2 ¿Qué es la Resonancia Nuclear Magnética?	16
4.2.1 Movimiento de Spin y Precesión	17
4.2.2 Magnetización	19
4.2.3 Excitación y relajación	22
4.3 DICOM	32
4.4 EL CEREBRO	33
5 METODOLOGÍA	39
5.1 Procesamiento morfológico de imágenes	41
5.1.1 Filtrado	41
5.1.2 Ajuste contraste de la imagen	42
5.1.3 Binarización de las imágenes	45
5.1.4 Dilatación	45

CONTENIDO

5.1.5 Resta de matrices
5.1.6 Definir límites del área de la imagen47
5.2 Crecimiento de regiones
5.2.1 Procedimiento
5.3 Creación de la figura volumétrica a partir de la segmentación de imágenes 49
5.4 CREACION DE LA VISUALIZACION Y CUANTIFICACION DEL VOLUMEN 50
6 RESULTADOS
6.1 Morfología de Imágenes52
6.1.1 Filtrado
6.1.2 Ajuste de contraste y binarización de la imagen
6.1.3 Resta de matrices
6.1.4 Resultado segmentación55
6.2 Crecimiento de regiones
6.3.1 Identificación de los pixeles57
6.3.2 Selección de áreas
CONCLUSIONES
BIBLIOGRAFÍA64
ANEXOS
ANEXO 1

INDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Sistema nerviosos central	34
Ilustración 2: El encefalo	35
Ilustración 3: Ejemplo de Filtro mediana en una imagen	42
Ilustración 4: Dilatación	

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Valores de constante giro magnética para algunos núcleos suscep	tibles
de magnetizarse	17
Tabla 2: Áreas de la corteza cerebral	37
Tabla 3: Medidas morfométricas estándar del cerebro humano	
Tabla 4: Volumen total por técnica	61
Tabla 5: Tiempo computacional por técnica	62

INDICE DE IMÁGENES

Imagen 1: Protón de Hidrogeno	17
Imagen 2: Movimiento de Spin y precesión	18
Imagen 3: Protones en condiciones normales	18
Imagen 4: Campo magnético	19
Imagen 5: Protones dentro del campo magnético	19
Imagen 6: Precesión del protón en dirección del campo magnético	20
Imagen 7: Efecto Zemman	21
Imagen 8: Ángulos del vector de magnetización Mo	23
Imagen 9: Componentes de la magnetización neta	24
Imagen 10: Free Induction Decay (FID)	25
Imagen 11: Curva representativa de la recuperación Mo	27
Imagen 12: Comparación curva T1:T2	29
Imagen 13: Estructura de un archivo DICOM	33
Imagen 14: Corte transversal T1 MPRAGE	40
Imagen 15: Reconstrucción MPR Sagital y Coronal T1 MPRAGE	40
Imagen 16: Histograma Corte axial RM cerebral	43
Imagen 17: Histograma ajuste de contraste	44
Imagen 18: Histograma de ajuste de contraste para identificar áreas craneales	44
Imagen 19: Dilatación áreas craneales	46
Imagen 20: Histograma de corte transversal mediante morfología de imágenes	52
Imagen 21: Imagen filtrada	53
Imagen 22: Ajuste del contraste de la imagen	54
Imagen 23: Sustracción área del parénquima cerebral	54
Imagen 24: Histograma posterior a segmentación por morfología	55
Imagen 25: Reconstrucción 3D del cerebro	56
Imagen 26: Histograma por crecimiento de regiones imagen sin segmentar	57
Imagen 27: Histograma por crecimiento de regiones imagen sin segmentar	58
Imagen 28: Histograma por crecimiento de regiones imagen segmentada	59
Imagen 29: Histograma por crecimiento de regiones imagen segmentada	60
Imagen 30: Reconstrucción 3D del cerebro	61

INDICE DE ECUACIONES

1	
2	20
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	49

RESUMEN

Una de las técnicas más utilizada de neuro-imagen en la actualidad para la detección y valoración de la estructura y tamaño cerebral es la resonancia magnética, esta permite un diagnostico precoz de enfermedades cerebrales neurodegenerativas como el Alzheimer, que en etapas iniciales producen una disminución en el parénquima cerebral o lesiones cerebrales que puedan aumentar el volumen de este causando alteraciones funcionales irreparables. La identificación y cuantificación del volumen cerebral permite resaltar características para un estudio clínico más avanzado.

En el presente documento se realizara la descripción metodológica que se llevó a cabo para hallar el volumen cerebral mediante el procesamiento de imágenes de resonancia magnética en formato DICOM que posteriormente se procesaran en la plataforma Matlab para encontrar dicho volumen

Palabras clave — Neurodegeneración, Parénquima, Cuantificación, Imágenes de Resonancia magnética.

INTRODUCCIÓN

La resonancia magnética se ha convertido en uno de los pilares de la medicina, debido a su capacidad para obtener imágenes diagnosticas sin ser una técnica invasiva, permitiendo un diagnóstico acertado y coherente. Esta se ha convertido en una opción muy hábil en el diagnostico e investigación no solo del ámbito medico sino en todos en general ya que permite proveer una excelente caracterización de los múltiples tejidos y materiales que se pueden estudiar mediante ella.

La evolución de la técnica de resonancia ha dado a pie a miles de investigaciones en todos los ámbitos demostrando su eficacia a la hora de analizar y proporcionar imágenes para planteamientos, observación y desarrollo de múltiples temáticas.

Una de las aplicaciones más benéficas de esta tecnología ha sido poder estudiar con más detalle y precisión tanto la anatomía como la fisiología del sistema nervioso central, principalmente el cerebro que es el centro de interfaz más grande, controlando todas las funciones del cuerpo humano sensitivas y motoras; conocer sus conexiones y las etapas de funcionamiento es clave para entender alguna de las diferentes patologías que desencadenan en desordenes a nivel del encéfalo generando perdida del parénquima.

Los radiólogos son capaces de analizar una imagen de RM de un paciente y reconocer las distintas partes del cuerpo, así como identificar tumores u otras lesiones estructurales. "Esta clase de análisis cualitativo se realiza basándose en el aprendizaje y la experiencia del radiólogo, y depende de su sistema de visión". Gracias a la segmentación de las estructuras neuroanatómicas de interés se puede realizar un análisis cuantitativo morfométrico que puede ayudar en el diagnóstico de distintas patologías y en la evaluación de la respuesta a un determinado tratamiento. Desde hace más de una década numerosos métodos se han desarrollado para realizar este tipo de tareas.¹

El diagnóstico es posible mediante un análisis visual por medio de la resonancia magnética pero ¿es posible cuantificar la perdida de volumen del mismo? ¿Qué tan fiables son los nuevos métodos de segmentación e identificación volumétrica cerebral?

¹ HERRERA José Vicente. Segmentación Robusta de imágenes de RM cerebral. Tesis de grado (Tesis Doctoral). Valencia: Universidad Politécnica de Valencia, 2006, 145p.

Implementar un software que permita la medición de volúmenes cerebrales y definir si el volumen del mismo disminuye o no bajo la afectación de patologías, trauma o por misma edad.

"Se cree que la pérdida de tejido neuronal es un indicador de largo plazo de daño irreversible del tejido. Esto es algo complejo cuando existe el fenómeno de "pseudoatrofia global", por el efecto antinflamatorio de algunos tratamientos de EM, donde se produce una rápida pérdida inicial de volumen cerebral debido a una reducción en el exceso de líquido en el cerebro, fenómeno que debe ser considerado al momento de la evaluación volumétrica".²

La vóxel-based morphometry (morfometria basada en vóxel) aplica modelos estadísticos para evaluar diferencias cerebrales significativas mediante un análisis vóxel a vóxel en todo el cerebro. "Aunque originalmente fue concebida para detectar la disminución del grosor cortical sin considerar los cambios de volumen, en la actualidad se utiliza ampliamente para detectar alteraciones en la densidad de sustancia gris o sustancia blanca en pacientes que cursan con diferentes alteraciones neurológicas y mentales" ³

² SERRA GRABULOSA J.M., SALGADO PINEDA P., MASSANA G., SANCHEZ TURRET M. Técnicas morfométricas para el análisis de estructuras cerebrales de imágenes de resonancia magnética: aplicaciones en psiquiatría, *Psiq Bio* 20023;(1): 17-24.

³ CORDOVEZ Jorge, GALVEZ Marcelo, CERDA Alejandro, ROJAS Gonzalo. Uso de la volumetría y carga lesional en el seguimiento de pacientes con esclerosis múltiple Experiencia local y revisión de literatura, *Revista Chilena de Radiología,* volumen 19, (4):156-164, 2013.

1 JUSTIFICACIÓN

El sistema nervioso central como componente principal de la coordinación y ejecución de todas las actividades de origen motor o sensorial tiene su mayor control en el cerebro, es aquí donde se localizan todos los núcleos neuronales responsables de dicho funcionamiento, las distintas enfermedades y el paso del tiempo hace que estos núcleos cerebrales se vean afectados o vayan despareciendo lo que conlleva a un deterioro cognitivo leve, moderado o grave dependiendo del porcentaje de la perdida de este.

Con el avance de las nuevas técnicas de diagnóstico y gracias a la interacción de la física con la fisiología humana, ha sido posible estudiar de una manera más profunda y asertiva todo esto tipo de patologías que conllevan a un detrimento de la capacidad de funcionamiento de cualquier ser viviente, una de estas técnicas que presenta mayor satisfacción en cuanto a veracidad de información, y no ser dañina para el cuerpo y sobre todo no ser invasiva es la resonancia magnética.

Estas imágenes diagnosticas pueden ser procesadas a través algoritmos, que generan un estudio avanzado para el diagnóstico clínico más preciso, a través de las herramientas computacionales es posible hacer mejora de ellos llevando a cabo procesos adicionales a la toma del examen, incluso estudios funcionales que permiten identificar una infinita cantidad de variables asociadas a los trastornos neurológicos que desencadenan a un deterioro.

Pero esto solo se hace de manera cualitativa, es decir por medio de la visión y criterio del especialista en este caso el nuerorradiologo, quien es el encargado de identificar las alteraciones adyacentes al tejido neuronal, y con esto generar un diagnóstico.

Pero siempre ha quedado el interrogante de como poder cuantificar la desgaste del volumen cerebral que se traduce en la perdida de núcleos y cuerpos neuronales para poder identificar no solo en este tipo de lesiones y en cuanto afecta está perdida, sino también como el paso del tiempo genera un detrimento en este que no es posible observar a simple vista porque es de aspecto.

El establecer y comprender los métodos por los cuales se permita cuantificar el volumen del parénquima cerebral eliminando estructuras del estudio que no posean relevancia alguna, y se permitirá estudiar, observar y analizar y con esto poder determinar cómo influye en la pérdida del parénquima y porque las lesiones y envejecimiento de las células neuronales genera una perdida notoria en la habilidades cognitivas sensoriales y motoras; Obteniendo simultáneamente información acerca de las estructuras y anomalías funcionales, teniendo como base de comparación estudios y datos clínicos previos.

2 ANTECEDENTES

En este numeral se presentan los antecedentes investigativos de la presente tesis, es decir los trabajos que hacen un aporte significativo para el desarrollo de los objetivos.

2.1 TÉCNICAS MORFOMÉTRICAS PARA EL ANÁLISIS DE ESTRUCTURAS CEREBRALES DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA: APLICACIONES EN PSIQUIATRÍA

Este artículo es uno que se realizaron en conjunto el Departamento de Psiquiatría de la universidad de Barcelona, El instituto de Psiquiatría de la corporación sanitaria clínica de Barcelona en el año 2003

Este artículo hace parte de los antecedentes investigativos de la presente tesis porque permite tener un acercamiento conceptual desde diferentes autores sobre las bases técnicas para realizar la segmentación y delimitación de estructuras.

Este artículo muestra como mediante la técnica de resonancia magnética no solo se generan imágenes planas sino que mediante secuencia volumétricas es posible realizar estudios morfométricos de distintas regiones cerebrales que se pudieran ver afectadas por alteraciones nerviosa y o lesiones estructurales.

La metodología que utilizan los autores es la siguiente:

"Adquisición de imágenes de resonancia magnética de secuencias potenciadas en T1 con un vóxel de 1,2 x 0,9 x 0,9 mm realizándose en cualquier plano.

Reconstrucción de las imágenes en un software especial para obtener y volumen tridimensional.

Posterior a obtener la reconstrucción del volumen cerebral, las imágenes son procesadas mediante dos métodos de análisis el primero de ellos es una delimitación de ROI y el segundo es VBM (vóxel based morphometry).

Bajo el primer método lo que se realiza es una delimitación de las estructuras con limites fácilmente detectables entre ellas el cuerpo calloso, el núcleo caudado el hipocampo.

Por el segundo método VBM se aplican modelos estadísticos para evalúa diferencias significativas cerebrales evaluando vóxel a vóxel todo el cerebro

pudiendo aplicar mejor a todas las patologías evitando variaciones por parte del operador."⁴

2.2 NEUROANATOMICAL CORRELATES OF PRION DISAE PROGRESION- A 3T LONGITUDINAL VOXEL-BASED-MORPHOMETRY STUDY.

Este artículo fue publicado en la revista Neuroimage CLINICAL En Noviembre de 2016

En este artículo se tenía como objetivo caracterizar sistemáticamente la atrofia progresiva en pacientes con enfermedades degenerativas e identificar si esta se da en estructuras cerebrales específicas y se correlaciona con la evaluación clínica.

Para ello tomaron 24 pacientes que padecían de enfermedad de priones efectuando un estudio en resonadores de 3T con la secuencia MPRAGE ponderada en T1 realizando estudios de seguimiento cada 3 meses

Para poder implementar la técnica vóxel-based-morphometry (VBM), utilizaron el software matlab, para ello las imágenes de cada sujeto que fueron adquiridas en distintos intervalos de tiempo fueron segmentadas y normalizadas para poder obtener solo la información inherente al parénquima cerebral.

Posterior a ello realizaron mediciones donde se encontraron disminuciones significativas de "parénquima cerebral (materia gris y blanca) con ROIs en áreas específicas" que permitieran evaluar cómo fueron los cambios desde la primera resonancia hasta la última.⁵

2.3 BRAIN MORPHOETRY WITH MULTIECHO MPRAGE

Este artículo fue publicado en la revista Neuroimage CLINICAL En Abril de 2008, por Andre J. W. Van der Kouwe, Thomas Benner David H. Salat, Bruce Fischi.

En este artículo se tenía como objetivo demostrar como la resonancia magnética (RM) permite no solo un estudio solo anatómico a nivel cerebral sino que así mismo es posible tener una medida morfométrico, estimación del volumen intracraneal, y el volumen de las estructuras subcorticales del mismo empleando técnicas de

⁴ SERRA GRABULOSA J.M., SALGADO PINEDA P., MASSANA G., SANCHEZ TURRET M. Técnicas morfométricas para el análisis de estructuras cerebrales de imágenes de resonancia magnética: aplicaciones en psiquiatría, *Psiq Bio* 20023;(1): 17-24.

⁵ DE VITA Enrico, RIDGWAY Gerard, WHITE Mark J., PORTER Marie-Claire, CAINE Diane, RUDGE Peter, COLLINGE John, YOURSY Tarek A., JAGER Hans Rolf, MEAD Simon, THORNTON John S., HYARE Harpreet. Neuroanatomical correlates of Prion disease progression- a 3T longitudinal voxelbased morphometry study. *NeuroImage CLINICAL*, (13): 89-96.

adquisición de imagen como la secuencia MPRAGE (Ultrafast Gradient Echo with preparation pulse).

Esta técnica fue escogida ya que provee un excelente contraste entre sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo; Esta diferenciación predomina debido a las características intrínsecas T1 de los tejidos. Para ello hicieron algunas variaciones a esta secuencia como aumentar el ancho de banda para disminuir inhomogeneidades causadas por el campo magnético manteniendo una señal a ruido óptima (SNR).

Para ello se tomaron exámenes en diferentes equipos (Siemens TIM Trio 3T) a 12 diferentes pacientes manteniendo la geometría de la secuencia igual para todos los sujetos (resolución de fase tamaño del vóxel), los parámetros que fueron seleccionados maximizaron el contraste entre sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo una simulación de Blonch fue utilizada para estimar la mínima diferencia en la intensidad de señal esperada.

Luego de ello implementaron el algoritmo de coincidencia SIENA di viéndolo en tres mediciones distintas:

- Análisis del cambio del volumen cerebral
- Desplazamiento cortical
- Cotes corticales con corrección de dura

Para implementar el algoritmo SIENA y hallar valores para estos 3 distintos rango se utilizó el software Matlab hallando las estructuras bajo etiquetado automático luego de ello se hicieron varias mascaras para determinar los valores de intensidad de todos los pixeles presentes, como en los bordes podrían quedar vóxeles mal etiquetados utilizaron la función erosión 3D para corroborar los vóxeles correspondientes a la estructura de interés.⁶

⁶ VAN DER KOUWE Andre J.W., BENNER Thomas, SALAT David H., FISCHL Bruce. Brain morphometry with multiecho MPRAGE. *Neuroimage*; 40(2):559-569, 1 Abril 2008.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Implementar un algoritmo en la plataforma matlab que permita la segmentación y cuantificación del parénquima cerebral a partir de imágenes de resonancia magnética nuclear.

3.2 Objetivos Específicos

.

•Realizar un procesamiento de IMR cerebral en formato DICOM

•Identificar y generar una descripción de los métodos utilizados para la segmentación, realce y filtrado de las imágenes DICOM.

•Establecer una comparación de resultados del estudio con datos clínicos.

4 MARCO TEORICO

4.1 Historia de la Resonancia Magnética

La resonancia magnética tiene sus inicios hacia el año 1946

El fenómeno de la resonancia tiene sus inicios en 1896 cuando el físico Peter Zemman descubrió la división magnética de las líneas espectrales revelando la existencia de los momentos nucleares, Por lo cual en 1902 ganó el premio nobel de física, "en reconocimiento del el extraordinario servicio por su investigación sobre la influencia del magnetismo sobre los fenómenos de la radiación"⁷

Para el año de 1921 los físicos alemanes Otto Stern y Walter Gerlanch descubrieron en átomos de plata que se encontraban dentro de un campo magnético que estos se alineaban en una posición bien sea paralela o antipararlelo a la dirección del campo. Estos físicos realizaron un experimento que consiste "En la separación de haces de átomos en un campo magnético no homogéneo de acuerdo a la orientación del momento magnético de sus electrones desapareados, confirmaron dicha proposición y calcularon valores aproximados para el momento magnético del protón, La proposición de la existencia de un spin nuclear sería la base para el posterior desarrollo de la resonancia magnética"⁸

En el año 1938 el físico estadounidense Isidor Issac Rabi realizo un experimento donde hizo pasar un haz de moléculas a través de un campo magnético. Cuando el haz fue expuesto a ondas de radio, la dirección de rotación podría ser cambiada, pero solo en ciertas etapas, de acuerdo con la mecánica cuántica. Cuando los átomos volvieron a sus posiciones originales, emitieron radiación electromagnética con frecuencias de características únicas; Por este gran avance recibió el premio Nobel en 1944 "Por su método de resonancia para registrar las propiedades magnéticas de los núcleos atómicos" (Nobelprize.org, 2014)

En 1945 dos grupos de científicos independientes encontrarían lo mismo mediante diferentes experimentos en lo que se considera son los pioneros y padres de la resonancia magnética." Dos grupos de Estados Unidos, uno de Stanford dirigido por

⁷ NOBELPRIZE.Org. The Official Web site of Nobel Prize. Pieter Zemman Facts. En red. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1902/zeeman-facts.html recuperado el 06 de Abril de 2017.

⁸ CANALS Mauricio, HISTORIA DE LA RESONANCIA MAHNETICA DE FOURIER A LAUTERBUR Y MANSFIELD: EN CIENCIAS, NADIE SABE PARA QUIEN TRABAJA. *Revista chilena de Radiología* Volumen 14. (1):39-45. 2008.

el físico suizo Félix Blonch y otro de Harvard dirigido por Edwuard Purcell, ingeniero electrónico estadounidense". (Canals, 2008)

Para ellos era de suma importancia lograr la medición de la resonancia en materia solida por lo cual cada uno realizo experimentos diferentes que si bien tenían estructuras diferentes llegarían a la misma conclusión. Obtener una señal de RM del protón en materia condensada. El experimento que llevo a cabo el grupo del físico suizo Félix Blonch consistía en la detección de la señal median una fuerza generada por el movimiento de precesión de los protones en presencia de un campo magnético mediante una bobina receptora a lo cual llamaron "inducción magnética"⁹

Ellos fueron los descubridores de lo que hoy se conoce como principios de la Resonancia magnética nuclear o mejor conocido como RMN.

Posterior a ello llegaría Erwin L. Hahn físico estadounidense quien en 1950 que siguiendo el trabajo de Félix Blonch produjo una corta excitación por medio de la aplicación de un pulso de radiofrecuencia, esto induciría una señal eléctrica más conocida hoy como la FID (free induction decay) base de la secuencias de pulsos que se utilizan ahora. Descubriendo el fenómeno del Spin Echo.

Utilizando la FID descubierta por Erwin Hahn los físicos Richard Ernst y Weston Anderson en determinaron que "los protones dentro del núcleo se comportan como pequeños imanes giratorios. En consecuencia, los átomos y las moléculas asumen una cierta orientación en un campo magnético. Esto puede ser desalojado, sin embargo, por ondas de radio de ciertas frecuencias que son características para diferentes átomos. Conocidas como frecuencias de resonancia, éstas también se ven afectadas por el entorno químico de los átomos. Como resultado, el fenómeno puede ser utilizado para determinar la composición y estructura de varias moléculas. Para lograr esto, Richard Ernst desarrolló métodos altamente sensibles y de alta resolución en menor tiempo"¹⁰

En 1966 estos dos físicos publicaron un artículo llamado "*Aplication of Fourier Transform spectroscopy to magnetic resonante*" En este trabajo los dos físicos aplican el modelo matemático de la transformada de Fourier a la espectroscopia por RM. "Utilizando la FID de Hahn y analizando la transformada de la respuesta

⁹ CANALS Mauricio, HISTORIA DE LA RESONANCIA MAHNETICA DE FOURIER A LAUTERBUR Y MANSFIELD: EN CIENCIAS, NADIE SABE PARA QUIEN TRABAJA. *Revista chilena de Radiología* Volumen 14. (1):39-45. 2008.

¹⁰ NOBELPRIZE.Org. the Official Web site of Nobel Prize. Richard R. Ernst Facts. En red. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1991/ernst-facts.html.recuperado el 06 de Abril de 2017.

del sistema, aumentando la relación señal ruido, reduciendo significativamente el tiempo de registros."¹¹

El avance hacia la medicina fue dado por los estadounidenses Paul C. Laterburn en 1973 y Sir Peter Mansfield en 1973 también pues ellos llevaron a cabo experimentos que terminaron en la obtención de la imagen de resonancia magnética. El primero en trabajar en esto fue el químico Paul C. Laterburn quien tuvo la idea de implementar una codificación espacial de la señal por medio de la aplicación de unos gradientes magnéticos y posterior a ello reconstruir la imagen de manera similar a como se realizaba en la tomografía computarizada.

Para ello demostró que aplicando gradientes (campos magnéticos más pequeños) al campo magnético principal a un cuerpo fluido es posible realizar la reconstrucción de imágenes.

El físico Sir Peter Mansfield también descubrió que por medio de la aplicación de estos gradientes se producían señales que se podían analizar directamente para obtener información acerca de la codificación especial que hacía referencia la volumen de protones presentes en dicha parte, incluyendo una aplicación matemática que permitiera pasar del dominio de la frecuencia la dominio espacial trayendo consigo el concepto de espacio K.

4.2 ¿Qué es la Resonancia Nuclear Magnética?

La resonancia magnética es una técnica de imagen diagnostica no invasiva, que utiliza como principio básico la interacción de los protones del ciertos elementos que al ser sometidos a un campo magnético son capaces de absorber selectivamente energía de radiofrecuencia (fenómeno de la resonancia) y al devolver la energía (relajación) genera una señal eléctrica en una bobina receptora que al aplicarle un proceso matemático es capaz de generar imágenes haciende diferenciación de intensidades por la propiedades de magnetización que poseen los tejidos.

Para la obtención de dichas imágenes se trabaja sobre la molécula del agua, específicamente el protón del hidrogeno, no solo por ser el más abundante del cuerpo humano sino por sus características de Spin, este presenta un spin fraccional lo que le permite obtener un momento magnético total y generar la señal necesaria para ser codificada y luego convertida en imágenes, un átomo que no presente un spin fraccional tiene un momento magnético total equivalente a cero por lo que no es de consideración para la toma de resonancia ya que no genera una señal detectable que pueda ser estudiada.

¹¹ CANALS Mauricio, HISTORIA DE LA RESONANCIA MAHNETICA DE FOURIER A LAUTERBUR Y MANSFIELD: EN CIENCIAS, NADIE SABE PARA QUIEN TRABAJA. *Revista chilena de Radiología* Volumen 14. (1):39-45. 2008.

4.2.1 Movimiento de Spin y Precesión

"La cantidad física que describe el spin magnético es el momento magnético µ. Este es definido por el número cuantico del spin I describiendo el momento angular, la relación giro magnética, la constante de Planck reducida y el número del spin cuantico son cantidades direccionales y se describen con vectores".¹²

$$\mu = y.\hbar.\bar{l}$$
 1

Tabla 1: Valores de constante giro magnética para algunos núcleos susceptibles de magnetizarse.

Núcleo	Espín	Constante Giro magnética γ (MHz/T)
1 _{<i>H</i>}	1/2	42.58
13 _C	1/2	10.71
19 _F	1/2	40.05
31 _p	1/2	11.26

Fuente: Vázquez de la Rosa (2013)

Un protón de hidrogeno se comporta como un pequeño imán teniendo un polo norte y un polo sur. Al tener movimiento sobre su propio eje y por tratarse de una carga crea un campo magnético.





Fuente: Autoría propia

Los protones que integran el núcleo se encuentran en estado de constante movimiento; por una parte giran constantemente alrededor de sí mismos (*spin*) y a la vez describen un movimiento circular en torno a un punto, con una trayectoria muy similar a la de un giroscopio que gira alrededor de un punto fijo (*precesión*).

¹² LINEY G. MRI in clinical Practice. 1 Edición. Londres. Springer.2006.150p

Imagen 2: Movimiento de Spin y precesión



Fuente: Autoría propia

En condiciones normales los protones del átomo de hidrogeno se encuentran precesando de manera libre sin una orientación especifica.

Imagen 3: Protones en condiciones normales



Fuente Autoría propia.

Un campo magnético es representado por líneas de campo y este valor es descrito como el vector B₀. Este típicamente tiene una dirección que es definida en paralelo a eje espacial Z. La fuerza del campo magnético también es conocida como inducción magnética y es medida usando la unidad de Tesla 1Tesla= 1000 Gauss. El protón al comportarse como un pequeño imán tendrá interacción con este campo magnético.

Imagen 4: Campo magnético



Fuente: Autoría propia

Bajo la influencia de un campo magnético los protones del hidrogeno pueden tomar 2 orientaciones posibles paralelos o antiparalelos a la dirección del campo magnético. Los protones que se encuentran en paralelo al campo magnético son los que tienen un estado de energía bajo y los protones que se encuentran en paralelo al campo magnético son los que tienen un estado de energía alto." Down and Up".¹³

4.2.2 Magnetización

La mayoría de ellos tiene un estado de energía bajo es decir se alinean en paralelo al campo, aquí ocurre un fenómeno llamado suma de momentos magnéticos, por lo que protones de alta y baja energía se cancelan entre sí quedando unos cuantos de baja energía que darán como resultante el vector de magnetización M0.



Imagen 5: Protones dentro del campo magnético

Fuente: Autoría propia.

¹³ LINEY G. MRI in clinical Practice. 1 Edición. Londres. Springer.2006.150p

Una vez dentro del campo magnético el protón inicia con su movimiento de precesión a lo largo del eje del campo magnético. El movimiento de precesión es aquel que realiza el spin alrededor de B₀. Cuando se realiza este movimiento el protón lo hace en una frecuencia específica, la cual es la frecuencia angular de Larmor.

$$\omega_0 = \gamma \cdot \beta_0 \mathbf{2}$$

La frecuencia de Larmor ω_0 está definida en función de la constante giro magnética del núcleo que se encuentre precesando, que para el caso de protón es una cantidad no variable y la fuerza del campo magnético que es la cantidad variable es decir a mayor intensidad de campo mayor será la frecuencia de Larmor, los sistemas de resonancia magnética están diseñados para sincronizarse con la frecuencia de Larmor.





Fuente: Autoría propia basada en (Mark A. Bronw, 2003)

A pesar de la naturaleza variable en el tiempo de cada componente transversal. Todavía hay no hay magnetización neta perpendicular a Bo. Sin embargo, en la dirección paralela al campo magnético, hay un resultado diferente. Porque hay una orientación al eje presecional del protón que es constante con el tiempo, Es una interacción constante, no nula o acoplamiento entre el protón y Bo. "Esto se conoce como la interacción Zemman. Este acoplamiento causa una diferencia en energía entre los protones alineados paralelos a lo largo de Bo y protones alineados antiparalelo o contra Bo. Esta diferencia de energía es proporcional a B0."¹⁴

¹⁴ BROWN, M. A. y SEMELKA, R. C. MRI. Basic Principles and Applications. 3rd Ed., New Jersey, John Wiley & Sons, Inc. 2003. 268p

Imagen 7: Efecto Zemman



Fuente: Autoría propia basado en (Mark A. Bronw, 2003) "El número exacto de protones en cada nivel de energía está determinado por la distribución de Boltzman"¹⁵

 $\frac{N_{alta\ energia}}{N_{baja\ energia}} = e_{kT}^{\Delta E} \quad \mathbf{3}$

Donde $N_{alta \, energpia}$ y $N_{baja \, energpia}$ son el número de protones en los estados de alta y baja energía, k es la constante de Boltzmann igual a $1,381 \times 10^{-23} J k^{-1}$.

Debido a que la separación entre los niveles de ΔE energía depende de β_0 , el número de espines en cada estado también depende de la intensidad de β_0 , incrementándose como se incrementa este; es por ello que a mayor intensidad de campo se espera una mayor señal.

Como refiera Aurengo & Petitclerc en su libro biofísica, para un volumen de protones a la temperatura del cuerpo (310K) a 1.5 *T* existe normalmente una diferencia de 3 en 1000000 protones en estado de baja energía con respecto a los que se alinean en dirección de alta energía. Esta desigualdad en el número de protones en cada estado de energía significa que la suma vectorial será diferente de cero y se alineará en forma paralela a la dirección del campo magnético externo. Es decir que, los tejidos se polarizarán o se magnetizarán en presencia de β_0 con un valor de M_0 ,

¹⁵ UNIVERSITY OF ABERDEEN. Department of Bio-Medical Physics and Bio-Engineering. Magnetic Resonance Imaging, Lecture Notes- 2000.

conocido como magnetización neta. La magnetización neta será en la misma dirección que β_0 no variará en el tiempo. Para los tejidos del cuerpo, la magnitud de M_0 es proporcional a β_0 .

Representado en la siguiente ecuación:

$$M_0 = \mathcal{X}\beta_0 \mathbf{4}$$

Donde X es conocida como la susceptibilidad magnética.

Después de que los protones han sido magnetizados y se ha conseguido el valor neto de la magnetización M0 mediante la suma de los momentos magnéticos, en su estado de mayor, se da el fenómeno de la resonancia magnética, esta se produce cuando un sistema capaz de oscilación es excitado por otro sistema con la misma energía de frecuencia (energía de RF) que corresponde a la frecuencia de Larmor y que se aplica para excitar los giros nucleares¹⁶

4.2.3 Excitación y relajación

• Excitación

La relajación se da posterior a la magnetización de los protones, la magnetización neta es alineada con el campo magnético externo dividiendo los protones en dos niveles de energía, luego el exceso de spines absorben energía del pulso de radiofrecuencia para parar al nivel de alta energía. Esta es la primera parte de la medición de la resonancia y es llamado excitación, cuanto más fuerte se de la energía del pulso de radiofrecuencia la magnetización neta presentara una mayor inclinación. Es aquí donde se inyectan pulsos de 90° o 180° que son os responsables de girar el vector de magnetización neta **Mo.**

¹⁶ BERNSTEIN M.A., KING K.F., ZHOU X.J. Handbook of MRI Pulse Sequences, 1ra Ed. Burlington, San Diego, Londres. EL SERVIER academic Press. 2004.1041





Fuente: Autoría propia basado en (SIEMENS, 2015)

Después de que cesa el pulso de radiofrecuencia los spines liberan energía cuando estos vuelven a su nivel de baja energía se conoce como el proceso de la relajación y es allí donde se genera la señal de eco.

Este proceso es caracterizado "por una precesión de \vec{M} alrededor del campo β_0 , llamado precesión libre; una recuperación de la magnetización longitudinal M_L , llamada relajación longitudinal (T1); y la destrucción de la magnetización transversal M_T , llamada relajación transversal (T2). Los fenómenos de relajación son causados por el intercambio de energía entre un espín y otro, y entre el espín y sus alrededores. Estos tipos de interacciones son llamados *espín-espín* y *espín-red*, respectivamente"¹⁷

Así la magnetización neta se dividirá en dos componentes fundamentales para la generación de la señal de RM la magnetización longitudinal **Mz** "el cual es el componente del vector en la dirección del eje z, es decir a lo largo del campo magnético externo"¹⁸ y la magnetización transversal **Mxy** " es el componente del vector que gira alrededor del campo externo en el plano xy; La magnetización transversal giratoria es la suma de los spines que giran en fases al plano xy,

¹⁷ KITTEL, C. *Introduction to Solid State Physics.* John Wiley & Sons, 7th Edition, USA 1996.

¹⁸ SIEMENS. Imanes Spines y resonancias. Siemens Healthcare. 1ra Edición, Erlangen. 2015 244p

siguiendo la frecuencia de Larmor. Por lo tanto, la magnetización transversal también gira a la frecuencia de Larmor¹⁹.



Imagen 9: Componentes de la magnetización neta

Fuente: Autoría propia basad en (SIEMENS, 2015)

Tras el fin de un pulso de radiofrecuencia, "los protones empiezan a re-alinearse y regresan a su orientación en equilibrio, con ello liberan energía a la frecuencia. Si un arreglo de alambre (antena receptora) es puesto perpendicular al plano transversal, los protones inducen un voltaje en el alambre durante su precesión. Este voltaje inducido (señal de RM) es conocido como FID o Free Induction Decay.

¹⁹ SIEMENS. Imanes Spines y resonancias. Siemens Healthcare. 1ra Edición, Erlangen. 2015 244p





Relajación

"La magnetización transversal **Mxy** decae más rápidamente de lo que tarda la magnetización longitudinal **Mz** en recuperarse. Ambos procesos son exponenciales, pero con velocidades diferentes. La magnetización longitudinal necesita cierto tiempo para recuperarse (indicado como «T1»). La magnetización transversal, no obstante, desaparece en un tiempo más corto (indicado como «T2»). Por eso no existe una simple angulación de rebote".²⁰

Pero más importante es lo siguiente: aparte de la densidad de protones, la RM dispone de dos mecanismos de contraste adicionales que mejoran el valor diagnóstico. A esos mecanismos se les denomina relajación.

²⁰ SIEMENS. Imanes Spines y resonancias. Siemens Healthcare. 1ra Edición, Erlangen. 2015 244p

• Relajación longitudinal T1

La formación y la recuperación de la magnetización longitudinal es un proceso exponencial llamado relajación longitudinal. A la constante de tiempo se la denomina T1.

"Los protones de hidrógeno del cuerpo «sienten » continuamente los campos magnéticos locales y sus fluctuaciones causadas por el movimiento molecular. Esas minúsculas fluctuaciones de campo se añaden al campo externo. El efecto más intenso está producido por oscilaciones de campo perpendiculares al campo principal y que coinciden con la frecuencia de Larmor de los protones. Esas «micro resonancias» hacen que los espines cambien aleatoriamente en su orientación respecto al campo principal."²¹

Los protones pueden volver al estado fundamental sólo disipando su exceso energía a su entorno "(el "enrejado", por lo que este tipo de relajación también se denomina relajación spin-retículo). La constante de tiempo para esta recuperación es T1 y es dependiente de la fuerza del campo magnético externo, **Bo** y el movimiento interno de las moléculas (movimiento browniano)".²²

La relajación t1 es relativamente lenta en el orden de los 100s de milisegundos, el tiempo depende del ambiente de los protones, "Este tiempo es requerido para que el componente de la magnetización neta en el eje z recupere el 63% de su valor original posterior después del pulso de excitación"²³

Este retorno de la magnetización sigue un proceso de crecimiento exponencial, siendo T1 la constante de tiempo.

$$M_L(t) = M_0(1 - e^{t/T1})$$
 5

"Donde t es el tiempo que sigue posterior a pulso de radiofrecuencia RF. Después de tres periodos de tiempo T1 **Mo** habrá recuperado el 95% de su valor antes de la aplicación del pulso de RF.

²¹ SIEMENS. Imanes Spines y resonancias. Siemens Healthcare. 1ra Edición, Erlangen. 2015 244p ²² WEISHAUPT D., KÖCHLI V.D. MARINCEK B., HOW DOES MRI WORK An Introduction to the Physics and Function of magnetic resonance imaging. 2da Edición, Berlín, 2006, 171p.

²³ BROWN, M. A. y SEMELKA, R. C. MRI. Basic Principles and Applications. 3rd Ed., New Jersey, John Wiley & Sons, Inc. 2003. 268p



Imagen 11: Curva representativa de la recuperación Mo

• Relajación transversal T2

"Inmediatamente después del pulso de RF, los espines son lo que se dice coherentes en fase. Actúan como un imán grande que gira en el plano xy. Por eso pueden inducir una señal en la bobina receptora. No obstante, los espines giratorios vuelven a desfasarse debido a las inevitables interacciones moleculares y la magnetización transversal empieza a decaer.".²⁴

Una vez la magnetización transversal empieza a decaer la señal de resonancia magnética que ha sido inducida empieza a disminuir esto es lo que se conoce como relajación transversal o T2 "este es solo el tiempo máximo durante el cual persistirá la resonancia magnética"²⁵

²⁴ SIEMENS. Imanes Spines y resonancias. Siemens Healthcare. 1ra Edición, Erlangen. 2015 244p

²⁵ WEISHAUPT D., KÖCHLI V.D. MARINCEK B., HOW DOES MRI WORK An Introduction to the Physics and Function of magnetic resonance imaging. 2da Edición, Berlín, 2006, 171p.

"El tiempo de relajación T2 es aquel que requiere la componente transversal del vector de magnetización **Mo** en decaer el 37 % de su valor inicial"²⁶ Esto es lo que se conoce como relajación spin-spin. La relajación transversal es mucho más rápida que la relajación T1 en el orden de los 10s de milisegundos.

Al final del pulso 90 ° RF cuando los protones han absorbido energía y están orientados en el plano transversal, cada protón precesado a la misma frecuencia ω_0 y se sincroniza en el mismo punto o fase de su ciclo presecional. Dado que un protón cercano del mismo tipo tienen el mismo ambiente molecular y el mismo ω_0 , puede absorber fácilmente la energía que está siendo liberada por su vecino.

Spin-spin relajación se refiere a esta transferencia de energía desde un protón excitado a otro protón cercano.

El componente de la proyección transversal \vec{M}_T (que gira a la frecuencia V_0)

disminuye progresivamente de su valor máximo \vec{M}_0 hasta 0, según una ley

exponencial:

$$\vec{M}_T(t) = \vec{M}_0 \cdot (1 - e^{t/T^2}) \mathbf{6}$$

"Donde **MT** (t) es el valor en el instante t de la proyección sobre el plano xy de la relajación de **M**

MT (0) es el valor inicial después de enviar un pulso de radiofrecuencia T_2 es la constante expresada en unidades de tiempo que regula la forma envolvente y, por lo tanto refleja el mayor o menor grado de sincronismo y se denomina tiempo de relajación transversal o tiempo de relajación spin-spin^{"27}

²⁶ BROWN, M. A. y SEMELKA, R. C. MRI. Basic Principles and Applications. 3rd Ed., New Jersey, John Wiley & Sons, Inc. 2003. 268p

²⁷ MOMPIN J. Introducción a la bioingeniería. 1ra Edición, Barcelona- México, Marcombo Boixareu editores.1988.316.

Imagen 12: Comparación curva T1:T2



Fuente: Autoría propia

• Relajación en T2*

Para comprender este fenómeno, se debe comprender que a escala macroscópica la señal de resonancia Magnética, en este nivel se considera que **Bo** es homogéneo por otro lado a nivel microscópico se observan inhomogeneidades de **Bo** de origen propio.

De este modo, "Si el campo del imán fuera perfectamente homogéneo se observaría una disminución de la señal radio frecuencia (FID) según la exponencial decreciente en *T*2. Pero la señal radio frecuencia que aparece es la consecuencia de la falta de homogeneidad del campo β_0 de origen molecular (relajación T2) más las inhomogeneidades (constantes) propias del campo β_0 . (*T*2). Por lo tanto la señal de FID disminuye con mayor rapidez que debería si sólo contáramos con las inhomogeneidad de origen molecular ya que:"²⁸

$$T2^* = T2 + inomoheneidad propia de \beta_0$$
 7

Así al tener un adecuado diseño de la secuencia de pulsos, elimina los gradientes de la Imagen, como fuentes de desfasamiento. Un diseño adecuado de la secuencia de pulsos elimina a los gradientes de la imagen como fuentes de desajuste.

²⁸ ÁLVAREZ GONZÁLEZ, Laura: ALDANA Diana María Elena & CARMONA, Rosa María. Principios de resonancia magnética. 2012. Norma. Bogotá D.C.

La diferencia más relevante entre los tiempos de relajación T_1 y T_2 "se encuentra en la influencia de **Bo** T_1 Es muy perceptiva a **Bo**, con altos campos es factible medir tiempos largos T_1 . T_2 Es relativamente insensible a **Bo** sobre todo si se habla de altos campos como los que se utilizan en IRM. Solamente a bajas intensidades de campo (menores a 0.05*T*) existirían cambios significantes en T_2 , las otras componentes de T_{2M} y T_{2MS} tienen mayor contribución a altos campos. Una buena uniformidad en el campo magnético es más difícil de obtenerse a altos campos magnéticos, de tal forma que T_{2M} será más corto. Al incrementar β_0 también se causan mayores diferencias en M_0 entre dos tejidos con diferente susceptibilidad magnética, produciendo un T_{2MS} más corto. El resultado es que en la técnica de ponderación en T_2 existirá poca sensibilidad a β_0 , mientras que la técnica de ponderación en T_{2^*} presentará mayores diferencias en cuanto a la señal entre más intenso sea **Bo**.

Los pasos a seguir para que se el fenómeno de resonancia magnética son²⁹:

- 1. Irradiar al sistema formado por los núcleos situados en un campo magnético β_0 con fotones cuya frecuencia sea de Larmor V_0 (es decir que si energía es Δ_E) esto puede ocasionar dos resultados:
 - La energía Δ_e permite a un núcleo con movimiento magnético individual μ
 paralelo, oscilar a posición antiparalela, con un paso del nivel de energía E ↑
 al nivel E ↓= E ↑ +Δ_E.

Que los núcleos que oscilan de esta manera a la posición anti paralela retornan a fase para su movimiento de rotación de precesión.

- 2. De el paso 1 resultan dos resultados importantes a nivel del momento magnético resultante \vec{M}
 - Su componente longitudinal \vec{M}_L paralela a $\vec{\beta}_0$ disminuye, puesto que se aumenta la población antiparalela a expensas de la paralela
 - Aparece una componente transversal \vec{M}_T gradualmente más importante debido a los momentos que han oscilado. \vec{M}_T gira a su vez en el plano perpendicular a $\vec{\beta}_0$ con frecuencia de Larmor V_0 este retorno puede ser

²⁹AURENGO, André & PETITCLERC, Thierry. Biofísica 3^a Edición. McGraw Hill-interamericana. 2008. *Parafraseado*

detectado por la aparición de una corriente inducida sinusoidal de frecuencia V_0 en una bobina de eje $\vec{\beta}_0$

Luego de los pasos anteriores se da el recorrido en el espacio de \vec{M}_L en el curso del fenómeno de resonancia magnética.

De mantenerse la estimulación *resonante,* por el flujo de fotones de frecuencia V_0 , la transformación de los efectivos de las poblaciones $\uparrow y \downarrow$ continua hasta la anulación de la componente longitudinal \vec{M}_L , siendo máxima la componente transversal \vec{M}_T en esas condiciones.

"Más adelante \vec{M}_L se vuelve negativo y \vec{M}_T disminuye hasta que \vec{M} sea el opuesto de su valor inicial. Se observa a continuación un fenómeno simétrico con incremento de \vec{M}_T que pasa por valor nulo, para luego retornar progresivamente al valor inicial positivo \vec{M}_0 , mientras que \vec{M}_T (girando) pasa por un máximo y después se anula. En este momento, un ciclos idéntico puede comenzar de nuevo"³⁰

En un sistema de referencia, el ciclo descrito por \vec{M} que gira alrededor de $\vec{\beta}_0$ con una frecuencia de V_0 "puesto que en este sistema, la rotación alrededor de $\vec{\beta}_0$ deja de ser observable. En este sistema, el extremo de \vec{M} describe un circulo y sumando las variaciones de sus dos componentes \vec{M}_L en ordenadas y \vec{M}_T en abscisas"³¹ Se tendrá:

$$\vec{M} = \vec{M}_L + \vec{M}_T$$
 8

• El espacio K

Cuando se ha establecido la zona de la cual se va a obtener la imagen, se hace necesario determinar la información que proviene de dicha zona, con lo cual se genera un espectro en 2D o 3D, este se conoce en RM como el espacio K. "Para realizar el llenado de este espacio se necesitan un par de gradientes más. Normalmente se identifican como gradiente de codificación en fase G_{PE} en la dirección *x* de la imagen, y gradiente de codificación en frecuencia G_{FE} para la dirección *y*. Estas orientaciones pueden cambiar dependiendo el tipo de corte que se requiera adquirir (axial, sagital o coronal)."³²

³⁰ *Ibid*. Pág. 314

³¹ WENDELL A. GIBBY, M. Basic Principles of magnetic resonance imaging. En: Neurosurg Clin N Am 16 2.005 Pág. 1-64.

³² VÁZQUEZ DE LA ROSA, Jaime Fabián. 2013. Op Cit. Pág. 14
El espacio k "es la representación del contenido en frecuencias espaciales del objeto, es donde se escriben las señales de voltaje recibidas de la muestra, es decir, las señales de eco."³³

4.3 DICOM

El estándar en Imagenología Digital y Comunicaciones en Medicina (DICOM) describe los medios de formato e intercambio de imágenes médicas y la información relacionada para facilitar la conectividad de dispositivos y sistemas médicos, DICOM es un protocolo estándar de comunicación entre sistemas de información y a la vez un formato de almacenamiento de imágenes médicas que aparece como solución a los problemas de interoperabilidad entre tipos de dispositivos.

"El propósito principal del estándar es garantizar la igualdad de condiciones desde el momento de la adquisición de un estudio imagenológico hasta el momento de ser desplegado en pantalla o impreso en papel radiográfico, después de un posible procesamiento de las imágenes"³⁴

Una imagen médica por sí misma no aporta suficiente información. Para que sea correctamente interpretada es necesario que vaya acompañada de datos del paciente y de la adquisición. Por eso formatos tradicionales como él .jpeg o el .png se quedan cortos.

"El formato DICOM cuenta con objetos IOD (Information Object Definition), formados por la imagen y su información asociada (Son una representación lógica de objetos del mundo real) y DIMSE (DICOM Message Service Element), operaciones que pueden realizarse sobre un objeto. IOD y DICOM forman SOP, la unidad funcional de DICOM"³⁵

"El formato genérico del archivo de DICOM consiste en dos partes: Header seguido inmediatamente por un Data Set de DICOM. El Data Set de DICOM contiene la imagen o las imágenes especificadas. El Header contiene sintaxis de transferencia UID (identificador único) que especifica la codificación y la compresión del Data Set."³⁶

³³ PAULY, John. Partial k-Space Reconstruction. Stanford University. 1999

³⁴ SERNA W., TRUJILLO J.P., RIVERA J.H., Descripción del estándar DICOM para un acceso confiable a la información de las imágenes médicas, *Scientia et Technica*.(45): 289-294

³⁵ PIANYKH O.S., Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). 1ra Edición, London, Springer, 2012, 389p

³⁶ GRUPO PAS. Estándar de protocolo e Imágenes médicas DICOM, en red,

http///:www.sicec.unam.mx/app/webroot/files/archivos_portal/archSISEC254505.pdf, 05 Mayo 2017.



Imagen 13: Estructura de un archivo DICOM

Fuente: Autoría propia basado (GRUPO PAS, 2000)

4.4 EL CEREBRO

El sisteman nervisoso es uno los mas pequeños y sin embarogo mas complejos de los once sistemas y aparatos del cuerpo. Esta red intirncada de miles de millones de neuronas esta organizada en subdivisiones principlaes : el sistema nervicoso central y el sistema nervioso periferico.

El sistme nervioso central se encuentra a su vez subdividido en dos grandes partes el encefalo y la medula espinal, estos se encargan del procesamiento de la información senstiva y motora, son fuente de las emociones, pensamientos y recuerdos, la mayoría de impulson nerviosos que estimulan el movimiento del sistema musculoesqueletico y funccionamiento del endocrino se originan alli.



Ilustración 1: Sistema nerviosos central.

Está constituido por cuatro estructuras básicas fundamentales, estas son: tronco cerebral que a su vez tiene tres partes (mesencéfalo, protuberancia y bulbo raquídeo), cerebelo, di encéfalo formado por el tálamo, hipotálamo y el epitalamio y cerebro; todas estas estructuras se hallan cubiertas de unas cubiertas protectoras llamadas las meninges: duramadre, aracnoides y piamadre.

Fuente: https://es.slideshare.net/PyE20-02-2004/sistema-nervioso-5-y-60-2013



Ilustración 2: El encefalo

Fuente: http://hnncbiol.blogspot.com.co/2008/01/sistema-nervioso-central.html

"El cerebro es quizás el órgano más importante del encéfalo el cerebro, es el asiento de la inteligencia; Este otorga la capacidad de leer, escribir, hablar, realizar cálculos, componer música, recordar el pasado planificar el futuro e imaginar cosas que jamás han existido. El cerebro consiste en una corteza cerebral externa y núcleos de sustancia gris, en la profundidad de la sustancia blanca".³⁷

Esta a su vez presenta giros o circunvoluciones las más profundas reciben el nombre de fisuras, mientras que las que se encuentran en la superficie se denominan surcos; El cerebro a su vez también se divide en lóbulos que reciben el nombre del hueso craneal más cercano así se encuentran: un lóbulo frontal, dos parietales y dos temporales, un occipital y un quinto llamado ínsula que se encuentra en la mitad de los hemisferios cerebrales.

"La corteza cerebral es una región de sustancia gris que forma el borde externo del cerebro. Aunque solo mide de 2 a 4 mm de espesor, contiene miles de millones de neurona dispuestas en capas".³⁸

En la corteza cerebral existen determinadas regiones a tareas específicas por lo que se pueden encontrar áreas de asociación, áreas sensitivas y áreas motoras; las aéreas de asociación se correlacionen con funciones de integración como la memoria, las emociones, el razonamiento, la voluntad, el juicio, los rasgos personales y la inteligencia; "El área sensitiva está vinculada con la percepción, el

³⁷ TORTORA G., Principios de anatomía y fisiología, 5ta Edición, Madrid, Médica Panamericana 2013,1045p.

³⁸ TORTORA G., Principios de anatomía y fisiología, 5ta Edición, Madrid, Médica Panamericana 2013,1045p.

conocimiento consciente de una sensación y las áreas motoras son las responsables de iniciar los movimientos".³⁹

"Dentro de la corteza cerebral se hayan el 75 % de los cuerpos neuronales aquí el mayor centro de información pues se almacenan toda clase de recuerdo incluidos los que tienen que ver a las respuestas sensitivas y motoras"⁴⁰

"Así mismo la corteza cerebral también se encuentra organizada en secciones que se encargan de la recepción y respuesta de los estímulos nerviosos. Las áreas sensitivas reciben información de estas características y están vinculadas con la percepción el conocimiento consciente de una sensación. Las áreas motoras son las encargadas de dar la respuesta para iniciar el movimiento y las áreas de asociación están a cargo de la correlación de funciones de integración más complejas".⁴¹

La pérdida de cuerpos neuronales en alguna de estas áreas de la corteza cerebral se ve reflejada en la disminución de las capacidades cognitivas bien sea para realizar funciones de índole sensitivo motor o asociativo de los individuos trayendo consigo complicaciones motoras y sensitivas que generan un detrimento en la salud.

Múltiples patologías con llevan a la disminución del parénquima cerebral causando asó repercusiones en alguna de las áreas que se muestran a continuación, teniendo como resultado la afectación de funciones de los organismo, si bien cada área tiene funciones específicas una respuesta motora no se genera sin un estímulo sensitivo y los estímulos sensitivos necesitan der área de integración para coordinar el tipo de respuesta motora que generara el sistema nervioso central o periférico dependiendo de la situación que haya provocado esta cadena de respuestas.

A su vez cada una de las áreas presenta subdivisiones que se encuentran numeradas para su diferenciación:

³⁹ TORTORA G., Principios de anatomía y fisiología, 5ta Edición, Madrid, Médica Panamericana 2013,1045p.

⁴⁰ GUYTON A., Tratado de fisiología médica 3ra Edición, Madrid, Importecnica, 2003, 950p

⁴¹ BEAR M.F., CONNORS B., PARADISO M., Neurociencia la exploración del cerebro, 3ra Edición, Barcelona, 2008, 1235p.

Áreas Sensitiva	Áreas Motoras	Áreas de asociación	
Área somatosensitiva primaria.	Área motora primaria.	Área de asociación somatosensitiva.	
Área visual primaria.	Área del lenguaje de Broca.	Área de asociación visual.	
		Área de reconocimiento facial.	
Área auditiva primaria.		Área de asociación auditiva.	
Área gustativa primaria.		Área de Wernicke.	
		Área de integración	
Área olfativa primaria.		común. Corteza prefrontal.	
		Área premotora.	
		Área del campo ocular frontal.	

Tabla 2: Áreas de la corteza cerebral

Fuente: Elaboración propia basado en (Tortora, 2013)

Un importante indicador de ello es la pérdida del volumen cerebral para ello es necesario conocer las medidas estándar del volumen y peso del cerebro

MEDIDAS ESTANDAR DEL CEREBRO HUMANO		
Volumen	1350-1500cm3	
Peso	1300-1400 grs	
Ancho	14 cm	
Alto	13 cm	
Longitud	17 cm	

 Tabla 3: Medidas morfométricas estándar del cerebro humano

Fuente: Autoría propia basado en (M.A. Rosales-Reynoso, 2014)

El desarrollo de nuevas secuencias en resonancia, nuevas bobinas, mayor poder en el campo de los magnetos (alto campo) han permitido obtener imágenes con una mayor sensibilidad en relación a los cambios neuropatológicos y una mayor resolución anatómica.

"Además, el desarrollo de nuevos software tales como FSL y SPM permite el análisis e interpretación cuantitativa de los datos obtenidos. Así surge la neurorradiología cuantitativa que cambia la visión que se tenía de la enfermedad, intentando cambiar el manejo de la EM, ya que permite identificar pequeñas variaciones cuantitativas antes indetectables y, por lo tanto, mejora nuestra precisión para evaluar la respuesta individual a un tratamiento determinado"⁴².

⁴² CORDOVEZ J., GALVEZ M., ROJAS G., BRAV C., CERDA A., USO DE LA VOLUMETRÍA Y CARGA LESIONAL EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE EXPERIENCIA LOCAL Y REVISION DE LA LITERATURA, *Revista chilena de radiología*, Volumen 19, (4), 2013, 156-164.

5 METODOLOGÍA

Llas Imágenes obtenidas por MRI constituyen un método no invasivo, no ionizante y efectivo para delinear la anatomía del cuerpo humano, los métodos propuestos para la segmentación y análisis volumétrico para la identificación del parénquima cerebral se basan en el procesamiento de una secuencia en particular que permita obtener un vóxel isotrópico.

Para ello es necesario la adquisición de las imágenes de resonancia magnética (IRM) las cuales se harán en el plano axial sagital y coronal para obtener una base en los tres ejes anatómicos para realizar la correcta medición del tejido cerebral. Una vez obtenidas estas imágenes serán cargadas en la plataforma matlab para aplicar su respectivo proceso

Es necesario adquirir una secuencia en T1 eco gradiente ultra rápida que permitiera obtener una adecuada diferenciación del parénquima cerebral y sus estructuras adyacentes y así lograr una mejor segmentación de dichas imágenes

La secuencia contiene unos parámetro específicos de acuerdo a lo mencionado en el artículo "Brain morphometry with multiecho MPRAGE" el vóxel debe llevar un tamaño definido.

La secuencia con la cual se realizó este trabajo es una secuencia MPRAGE potenciada en T1 con vóxel isotrópico de (1mmx1mmx1mm) con una matriz de 256x 256 mm un tiempo de eco (TE): 5.12ms, tiempo de repetición (TR) de 1710ms, tiempo de inversión (TI) 1100 ms y un campo de visión de (FOV) de 256 mm, y 128 cortes para cubrir toda la estructura cerebral, con tiempo de adquisición de 5.20 min la adquisición original se realizó en transversal realizando reconstrucciones multiplanares (MPR) en sagital y coronal.

A estas imágenes DICOM se les retiro el encabezado para dejar únicamente la información inherente a la imagen cerebral y luego de ello se inició el proceso de segmentación por el método de morfología y segmentación de regiones en software Matlab versión 2014 a.

Imagen 14: Corte transversal T1 MPRAGE



Imagen 15: Reconstrucción MPR Sagital y Coronal T1 MPRAGE



5.1 Procesamiento morfológico de imágenes

Es una técnica no lineal para el procesamiento de imágenes digitales, conservando características principales y resaltando la geometría de los objetos estudiados, estando fundamentada en la teoría de conjuntos

"La extracción de estructuras geométricas en los conjuntos sobre los que se opera, mediante la utilización de otro conjunto de forma conocida, al que se le denomina elemento estructurante. El tamaño y forma del elemento estructurante se elige, a priori, de acuerdo con la morfología sobre a qué va a interseccionar y en función de la obtención de formas que se desea extraer"⁴³

El objetivo de esta técnica fue extraer características principales en la delimitación de formas y contornos del parénquima cerebral. Los procesos y herramientas que se utilizaron en este método permitieron una mayor información visual y un análisis concreto gracias a las etapas de segmentación-postprocesado que se explicaran a continuación

5.1.1 Filtrado

En la primera etapa de procesamiento se utilizó un filtro de mediana el cual recorrerá de todas las imágenes estructurales lo cual implica el registro individual de cada una de las MRI.

"El filtro mediana en una imagen consiste en reemplazar el valor central u=l(xy) por u_{med} , para cada pixel de la imagen. Típicamente W es una vecindad de 3×3 pixeles, con N=8 más el centro. El proceso se repite para cada pixel de la imagen (leyendo de la imagen original y en la imagen resultado se escribe el valor mediana para cada pixel)"⁴⁴

⁴³ PLATERO C. Apuntes de visión *Apuntes de Visión Artificial, Procesamiento morfologico.* En red. http://www.elai.upm.es/webantigua/spain/Asignaturas/MIP_VisionArtificial/ApuntesVA/cap6VAProc Morf.pdf 17 marzo 2017

⁴⁴ MARQUEZ J., Procesamiento y analisis de señales e Imagnes, en red,

http://www.academicos.ccadet.unam.mx/jorge.marquez/cursos/imagenes_neurobiomed/Mediana_fil tro.pdf, 18 marzo de 2017.

Ilustración 3: Ejemplo de Filtro mediana en una imagen



Fuente:http://www.academicos.ccadet.unam.mx/jorge.marquez/cursos/imagenes_neurobiomed/Me diana_filtro.pdf

5.1.2 Ajuste contraste de la imagen

Luego de que las imágenes fueron filtradas, pasa por un proceso de normalización el cual consiste en ajustar el contraste de la imagen, esta con el fin de identificar las áreas craneales y diferenciarlas del parénquima cerebral y resaltar las características de los píxeles de la imagen que permiten un proceso y análisis eficaz

"El ajuste de intensidad es una técnica por el mapeo de los valores de intensidad de una imagen para generar unos nuevos valores, se ajusta la diferencia entre los valores de los pixeles más claros y los más oscuros"⁴⁵ especificando las escala que de desea trabajar y los valores asignados al nuevo mapeo mediante la reducción de la gama de los datos.

⁴⁵ MARTHWORKS, Imadjust, en red, https://www.mathworks.com/help/images/ref/imadjust.html,25 de marzo de 2017



Imagen 16: Histograma Corte axial RM cerebral

Fuente: Elaboración propia

La imagen (14) que se muestra en el histograma de una de las imágenes utilizadas identificando que valores de los pixeles en los niveles de gris que pueden aparecer a la izquierda está el valor más oscuro (0) y en el extremo derecho el más claro (255). El resto de niveles se distribuyen uniformemente. Se puede observar que presenta dos picos significativos en el cual los valores de los pixeles del parénquima se encuentran en un rango de 120 a 200. (Imágenes 16, 17)



Imagen 17: Histograma ajuste de contraste



Imagen 18: Histograma de ajuste de contraste para identificar áreas craneales





El ajuste del contraste para la identificación de las áreas craneales y la piel se hace presente en la imagen (16) el histograma nos muestra un mayor número de pixeles con valores de 0

5.1.3 Binarización de las imágenes

La siguiente etapa en esta metodología es la binarización de las imágenes tanto la filtrada como la imagen de las áreas craneales

"El sistema de binarización consiste en una reducción de información en la que los únicos valores posibles son verdadero y falso (1 y 0), la elección de umbral, regla de cálculo correspondiente de T dinámica. Cálculo para cada píxel x de una zona vecina N en la que se asigna un valor del umbral adecuado t^{"46}

$$T_{local}(x,y) = \begin{bmatrix} 0 \ si \ g \ (x,y) < t_i \\ \forall \ (x,y)? \ Region \ R_I \\ 1 \ si \ g \ (x,y) \ge t_i \end{bmatrix} 9$$

5.1.4 Dilatación

"La dilatación es el conjunto de elementos tal que al menos algún elemento del conjunto estructurante B está contenido en el conjunto X, cuando B se desplaza sobre el conjunto"⁴⁷

 ⁴⁶ MAGRO R, Binarización de Imágenes digitales y su algoritmia, en red, http://seaentomologia.org/PDF/Boletin53/443464BSEA53BinarizacionRMagro.pd, 30 Marzo de 2017
 ⁴⁷ COMPUTATIONAL TOPOLOGY AND APPLIED MATHEMATHICS, Morfología de Imágenes Binarias, en red, http://alojamientos.us.es/gtocoma/pid/tema5-1.pdf, 15 de Abril de 2017

Ilustración 4: Dilatación



Fuente: http://alojamientos.us.es/gtocoma/pid/tema5-1.pdf

Esta operación representa un crecimiento progresivo del conjunto X. Al pasar el elemento estructurante dentro del conjunto, éste no se modificará. Sin embargo, en la frontera del conjunto X, al desplazar a B, el conjunto resultado se expansionará. La aplicación iterada de este operador haría degradar la imagen, haciendo coincidir el conjunto dilatado con la imagen. La dilatación es una transformación extensiva (imagen 17)





Fuente: Autoría propia

Se utilizó la dilatación para abordar el área craneal y resaltar los pixeles vecinos para una mejor segmentación.

5.1.5 Resta de matrices

"La resta de dos matrices del mismo orden A y B, se define como la suma de A más la matriz opuesta de B, por lo que resultará ser otra matriz del mismo orden, D, cuyos elementos se obtienen de restar a cada elemento de la primera matriz A (minuendo) el elemento correspondiente de la matriz que resta, B (sustraendo)." ⁴⁸

$$A = [a_{ij}]_{mxn}; B = [b_{ij}]_{mxn} \Rightarrow D = A - B = [d_{ij}]_{mxn} \mathbf{11}$$

Ejemplo

$$A - B = \begin{pmatrix} 7 & 3 & 0 \\ -1 & 2/3 & 3 \\ 0 & 3 & 4 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} 2 & -1 & 0 \\ 0 & 1/3 & 5 \\ 2 & 3 & 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 7 - 2 & 3 - (-1) & 0 - 0 \\ -1 - 0 & (2/3) - (1/3) & 3 - 5 \\ 0 - 2 & 3 - 3 & 4 - 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 5 & 4 & 0 \\ -1 & 1/3 & -2 \\ -2 & 0 & 3 \end{pmatrix}$$

Utilizamos esta propiedad para sustraer el parénquima cerebral, en el cual restamos la imagen binaria.

5.1.6 Definir límites del área de la imagen

"Para trazar el contorno de un objeto nos fijamos en el gradiente local de cada píxel que sea un borde local y en su orientación. La cantidad $\nabla f(i, j) - \nabla f(r, s)$ se puede utilizar como una medida de discrepancia entre los bordes locales del entorno. También, la cantidad $\varphi(i, j) - \varphi(r, s)$, que es la curvatura local de contorno, se puede

⁴⁸ DEPARTAMENT D'ECONOMIA FINANCERA . *Introducción a la Matemática Económico-Empresarial*. En Red. http://www.uv.es/~perezsa/docencia/material/IMEE/Matrices.pdf

utilizar como una medida de discrepancia según las diferentes orientaciones de los bordes locales del entorno"⁴⁹, siendo

 Φ (I, j)= (arctan (D (I, j)/ D (I, j)) **13**

Se definen las áreas del parénquima cerebral y áreas que no pertenecen a esta las cuales a través de proceso de contornos de exteriores de los objetos de una imagen fueron eliminadas, con tal de obtener un mejor registro de la segmentación de las imágenes

Este proceso se repite para las 95 imágenes de MRI cerebral que se utilizaron para esta tesis.

5.2 Crecimiento de regiones

El análisis y procesamiento de imágenes comprenden técnicas que permiten extraer características e información del contenido de las imágenes, la segmentación por crecimiento de regiones permite descomponer una imagen en las partes o formas que la componen.

"las imágenes están constituidas por regiones o zonas que tienen características homogéneas (nivel de gris, textura, momentos, etc.). Generalmente estas regiones corresponden a objetos de la imagen. La segmentación de una imagen consiste en la división o partición de la imagen en varias zonas o regiones homogéneas y disjuntas a partir de su contorno, su conectividad, o en términos de un conjunto de características de los píxeles de la imagen que permitan discriminar unas regiones de otras"⁵⁰

5.2.1 Procedimiento

"Es un procedimiento que agrupa los píxeles o subregiones de la imagen en regiones mayores basándose en un criterio prefijado. Normalmente se empieza con unos puntos "semillas" para formar una determinada región, la detección de similitudes añade aquellos píxeles vecinos que cumplan la propiedad especificada (rango de nivel de gris determinado). La propiedad considerada en el crecimiento

⁴⁹⁻⁸ PEREZ. *segmentacion de imagenes* .En Red.http://www.lcc.uma.es/~munozp/documentos/procesamiento_de_imagenes/temas/pi_cap6.pdf

de regiones debe tener en cuenta la información sobre conectividad o adyacencia de la imagen"⁵¹

"Una segmentación basada en regiones de una imagen digital I consiste en realizar una partición de la imagen en k regiones con las siguientes propiedades:

Las regiones obtenidas en la partición, R1, R2,..., Rk, deben ser disjuntas,

a) Cada píxel sólo puede pertenecer a una región

 $R_i \cap R_j = \phi$, $i \neq J \ 14$

b) Su unión debe ser la imagen completa.

$$\bigcup_{i=1}^k Ri = I \ \mathbf{15}$$

c) Cada región R_i tiene que ser conexa, es decir, todos sus píxeles conectados, cada región debe estar formada por píxeles conectados según algún criterio predefinido, como por ejemplo, que no puede haber píxeles cuyo entorno 3×3 no contenga ningún otro píxel de la región

d) Se debe verificar que:

$$P(R_i) = VERDADERO y P(R_i \cup R_j) = FALSO, 16$$

Establece la propiedad que tienen que cumplir todos los píxeles de esa región y que además las regiones adyacentes tienen que ser diferentes.

Para cada píxel (xy), detectado de esta forma, se comprueba si cumple la regla de homogeneidad, es decir, si la nueva región *Di (k) U (xy*) sigue siendo homogénea"

5.3 Creación de la figura volumétrica a partir de la segmentación de imágenes

"La visualización de volumen es la creación de representaciones gráficas de conjuntos de datos que se definen en cuadrículas tridimensionales. Los conjuntos de datos de volumen se caracterizan por matrices multidimensionales de datos

⁵¹ COMPUTATIONAL ALGEBRAIC TOPOLOGY AND APPLIED MATHEMATICS. Tema4: Segmentación de imágenes. En red. http://alojamientos.us.es/gtocoma/pid/tema4.pdf

escalares o vectoriales. Estos datos se definen típicamente en estructuras reticulares que representan valores muestreados en el espacio tridimensional⁷⁵².

- Datos de volumen escalar contiene valores individuales para cada punto.
 [x, y, z, v] = flujo; Produce cuatro matrices tridimensionales. Las matrices x, y y z especifican las coordenadas de los valores escalares en la matriz v.
- Datos vector volumen contiene dos o tres valores para cada punto, la definición de los componentes de un vector

5.4 CREACION DE LA VISUALIZACION Y CUANTIFICACION DEL VOLUMEN

- Determinar las características de los datos. La representación gráfica de los datos de volumen por lo general requiere el conocimiento de la gama tanto de las coordenadas y los valores de los datos. Esto se hace preciso para poder determinar el área de la imagen que se quiere renderizar y hacerla en 3D
- Seleccionar una rutina de trazado adecuado. Para ello es necesario conocer y delimitar los bordes de las imágenes determinando que es parénquima cerebral y que no lo es para poder así eliminar lo que no se hace necesario para crear la estructura 3D
- La información del gráfico tridimensional se puede mejorar en gran medida a través de composición de técnicas que incluyen el ajuste de aspecto y suavizado. La utilización de filtros permite eliminar ruido de las imágenes y obtener una imagen más homogénea sin alteraciones.
- Mejorar la visibilidad de la forma de la superficie para proporcionar una perspectiva tridimensional de gráficos de volumen. El color puede transmitir valores de los datos, tanto constantes y variables.

Una vez se han obtenido las respectivas reconstrucciones respecto a los volúmenes por cada técnica es necesaria la cuantificación del valor de los pixeles presentes por cada volumen realizado para ello es necesario realizar otro proceso con las imágenes segmentadas que permita obtener el valor de pixel presente en cada imagen para luego lograr hacer una sumatoria total y establecer un nivel de comparación de ambos métodos vs los valores que se cuantifican como normales de acuerdo a la literatura

⁵²⁻¹¹ MARTHWORKS. Descripción general de la visualización de volumen, en red, https://www.mathworks.com/help/matlab/visualize/overview-of-volume-visualization.html

Con la técnica por la cual se adquirieron las imágenes de resonancia magnética se determina que el valor del vóxel que compone cada una de las imágenes de la secuencia es de 1mm3

Vóxel size: 1.0 x 1.0 x 1.0 mm3 Geometry: FoV 236 mm (256 x 236 matrix),

- Imagen segmentada en valor lógico
- Recorre la imagen y se obtiene el número de pixeles de color blanco
- función_bwarea: "estima el área de los objetos en la imagen binaria BW. Total es un escalar cuyo valor corresponde aproximadamente al número total de píxeles en la imagen, pero puede que no sea exactamente igual porque los distintos patrones de píxeles se ponderan de manera diferente." ⁵³
- Volumen de la imagen = # pixeles segmentados * vóxel size
- Volumen total de la proyección 3D = ∑ VOLUMEN DE CADA IMAGEN SEGMENTADA

El volumen de la imagen final consiste, básicamente, en la proyección de los vóxeles que forman cada una de las imágenes segmentadas por cualquiera de los dos métodos (morfología o crecimiento de regiones). El resultado final es una imagen que representa en 3D la secuencia de imágenes, este volumen es un volumen.

⁵³ MATHWORKS. Bwarea. En red

[.]https://www.mathworks.com/help/images/ref/bwarea.html?requestedDomain=www.mathworks.com

6 RESULTADOS

Se implementaron dos métodos de segmentación de imágenes diferentes para encontrar el volumen del parénquima cerebral: Morfología de imágenes y crecimiento de regiones:

6.1 Morfología de Imágenes

Bajo este tipo de segmentación se obtuvieron los siguientes resultados mediante la metodología propuesta. Inicialmente se obtuvieron histograma de las imágenes, por el método de morfología de imágenes es posible observar que se muestra una mayor concentración de pixeles de 150 a 200 que corresponde con la información generada por el archivo DICOM en relación al valor del pixel presente en el parénquima cerebral.



Imagen 20: Histograma de corte transversal mediante morfología de imágenes

Fuente: Autoría propia

6.1.1 Filtrado.

En la etapa del filtrado se obtuvo un realce mayor del área del parénquima que se va a segmentar obteniendo una mayor diferenciación de tejidos (Piel, grasa, hueso, parénquima).



Imagen 21: Imagen filtrada

Fuente: Autoría propia

6.1.2 Ajuste de contraste y binarización de la imagen

Una vez realizado el filtrado de las imágenes se realizó un ajuste de contraste donde se identificó en donde las áreas tomaban un valor de pixel de 190 a 250 que es donde se demostró estaban los pixeles de interés.



Imagen 22: Ajuste del contraste de la imagen

Fuente: Autoría propia

6.1.3 Resta de matrices

Se obtuvo el área solo del parénquima cerebral cuando se realizaron operaciones entre las imágenes obtenidas después del ajuste de contraste; Se puede observar que hay detalles de pixeles que no pertenecen al parénquima debido a volumen parcial en la adquisición de la imagen.





Fuente: Autoría propia

6.1.4 Resultado segmentación



Imagen 24: Histograma posterior a segmentación por morfología

Fuente: Autoría propia

Así mismo una vez se realizó la segmentación de las mismas eliminando el tejido adyacente que no era relevante para hallar el volumen, se identificó una alta variación del histograma debido a que por el método de morfología de imágenes la eliminación de los pixeles no correspondientes al parénquima cerebral era necesario realizarla en una imagen lógica dando como resultado una escala de medición del pixel binaria. (Imagen 24)

Si bien la imagen que es generada a partir de la segmentación por morfología presenta menor diferenciación en estructuras por tratarse de una imagen binaria esta muestra una mejora en la definición de contornos lo que permitirá obtener una mejor renderizacion en la obtención del volumen 3d



Imagen 25: Reconstrucción 3D del cerebro

Fuente: Autoría propia

6.2 Crecimiento de regiones

Con el método por crecimiento de regiones, es posible identificar la concentración de pixeles en la imagen sin segmentar encontrando una escala de valores cercana la proporcionada por la estructura DICOM (Imagen 25)

6.3.1 Identificación de los pixeles

Imagen 26: Histograma por crecimiento de regiones imagen sin segmentar



Fuente: Autoría propia



Imagen 27: Histograma por crecimiento de regiones imagen sin segmentar

Fuente: Autoría propia

La segmentación por el método de crecimiento de regiones permitió obtener una imagen con menos definición pero con una diferenciación mayor en la escala de grises respecto a las estructuras internas del parénquima cerebral con una completa eliminación de aquellas que no eran necesarias para el caculo del volumen; Al permitir una segmentación en escala de grises fue posible identificar en el histograma como se presentaba solo una concentración de pixeles en los valores que se refieren al tejido cerebral.(Imágenes 27, 28)

6.3.2 Selección de áreas



Imagen 28: Histograma por crecimiento de regiones imagen segmentada

Fuente: Autoría propia



Imagen 29: Histograma por crecimiento de regiones imagen segmentada

Fuente: Autoría propia

La imagen generada a partir de la segmentación por crecimiento si obtiene un mejor contraste entre lo que se podría mencionar como sustancia gris y sustancia blanca pero al momento de realizar la renderizacion de imágenes para obtener el 3D es posible evidenciar alteraciones debidas a la poca diferenciación de los pixeles de la periferia que se presentan como pixeles del parénquima cerebral pero no lo son.

6.2.3 Resultado segmentación



Imagen 30: Reconstrucción 3D del cerebro

Fuente: Autoría propia

Una vez fueron obtenidos los dos volúmenes es necesario realizar la cuantificación del volumen total del parénquima por técnica.

Tabla 4:	Volumen total	por técnica
----------	---------------	-------------

Volumen total de pixeles presentes por técnica			
Técnica	Volumen calculado (cm ³)	Volumen estándar (cm3)	
Morfología de Imágenes	902,019cm ³	1350-1500cm ³	
Crecimiento de regiones	822,01 cm ³	1350-1500cm ³	

Como se muestra en la tabla 5 la técnica que presenta una variación menor en relación al valor estándar que se tiene del cerebro es la de morfología de imágenes, la técnica de crecimiento de regiones si bien como se mencionó anteriormente permite una mejor diferenciación en lo que se refiere a sustancia gris y sustancia blanca presenta variaciones importantes para el cálculo del volumen por lo que sus valor presenta una variación mucho mayor al estándar.

Esto se debe a que en el momento de la realización de la segmentación mediante esta técnica, se tenían variaciones en áreas como las cercanas a los ventrículos que también eran eliminadas pero eran datos necesarios, esta eliminación de datos era provocada por la cercanía de los pixeles lo que causaba que sus valores estuvieran dentro del rango necesario para la segmentación y fueran desechados. El tiempo computacional para la técnica de segmentación por morfología de imágenes es 5,40 segundos por imagen mientras que en la técnica de crecimiento por regiones es de 5,24; Si bien en un principio la diferencia es solo de 26 segundos cuando se tienden que procesar desde 100 imágenes en adelante es una diferencia importante.

Tiempo computacional por técnica				
Técnica	Morfología de	Crecimiento de		
	imágenes	regiones		
Segmentación de imagen	5,40 s	5,25 s		
Cuantificación de volumen	3.05 s	4.28		
Reconstrucción volumétrica	19.98 s	25.17 s		

 Tabla 5: Tiempo computacional por técnica

Fuente: autoría propia

CONCLUSIONES

Se demostró que la secuencia MPRAGE, es una de las técnicas de resonancia más adecuada para la realización de estudios de morfometria cerebral mediante segmentación de imágenes.

La técnica de segmentación por morfología de imágenes permitió una mejor visualización del volumen en 3D ya que al contener únicamente imágenes binarias había solos dos posibles opciones de pixel a utilizar negro o blanco.

La técnica de segmentación por crecimiento de regiones provee imágenes que tienen un buen contraste entre sustancia gris y sustancia blanca la definición de los contornos no es óptima por lo cual hay variaciones en la imagen 3D.

Se evidencia que la técnica de segmentación por regiones tiene un tiempo computacional más bajo que la técnica de morfología por imágenes, sin embargo estos son tiempos promedios proporcionales a la cantidad de imágenes por el costo computacional que esto conlleva.

Debido a que la técnica de morfología por imágenes utiliza operadores matemáticos (resta de matrices) permite obtener una mejor delimitación de contornos que dará un mejor resultado.

Al reconstruir la imagen volumétrica de cada una de las técnicas utilizadas, queda demostrado que en cuanto a la segmentación por regiones, esta toma áreas que no pertenecen al parénquima cerebral dando información errada, pero una gran ventaja de esta técnica es la segmentación de áreas pequeñas ya que por implementación en pixeles que posean una vecindad que se encuentre dentro del rango de valores del pixel semilla puede genera una mejor comprensión del área que se quiera segmentar.

Se evidencio que la técnica por morfología de imágenes ayuda a segmentar áreas del parénquima con una mayor aceptación de pixeles a comparación del crecimiento de regiones, pero esta no segmenta áreas inferiores a 160 mm² ya que serán descartados en el proceso de eliminación de pixeles fuera del área principal que fue segmentada y que puedan generar falsos resultados al generar la cuantificación del volumen.

BIBLIOGRAFÍA

ANDRE J. W. van der Kouwe, T. B. (2008). Brain Morphometry with Multiecho MPRAGE. *Neuroimage*, 10.

ÁLVAREZ GONZÁLEZ, Laura: ALDANA Diana María Elena & CARMONA, Rosa María. Principios de resonancia magnética. 2012. Norma. Bogotá D.C.

CANALS, M. (2008). HISTORIA DE LA RESONANCIA MAGNETICA DE FOURIER A LAUTERBER Y MANFIELD: EN CIENCIAS NADIE SABE PARA QUIEN TRABAJA. *SciELO*, 6.

Catarina. (18 de Fabrero de 2006). *CAPÍTULO 1. TEORÍA DE PROCESAMIENTO DE IMÁGENES.* Recuperado el 20 de Febrero de 2016, de http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lem/carcedo_y_a/capitulo1.pdf

Cathy J.Price, K. J. (2000). Voxel-Based Morphometry of the Human Brain: Methods and Applications. *NeuroImage*, 805-821.

Computational Algebraic Topology and Applied Mathematics. (03 de 09 de 2009). *Morfologia de imagenes binarias.* Obtenido de http://alojamientos.us.es/gtocoma/pid/tema5-1.pdf

Duande D. Blatter, E. D. (1995). Quantitative Volumetric Analysis of Brain MR: Normative Databases Spanning 5 decades of life. *American Journal Of Neuroradiology*, 241-251.

Enrico De Vita, G. R.-C. (2016). Neuroanatomical correlates of prion disease progression- a 3T longitudinal voxel-based moephometry study. *NeuroImage CLINICAL*, 7.

Fernando, S. L. (1977). Ingeniería Biomédica. Bogotá: UNIECCI.

Guyton, A. C. (2003). Tratado de Fisiología Mèdica. Madrid: Importecnica.

Herrera, J. V. (2006). Segmentación Robusta de Imágenes de RM cerebral. Valencia.

JM. Serra-Grabulosa, P. S.-P.-T. (2003). Tecnicas Morfometricas para el analisis de estructuras cerebrales de imagnes de resonancia magnetica: aplicaciones en Psiquiatría. *El Servier*, 8.

Jorge Cordovez, M. G. (2013). Uso de la volumetría y carga lesional en el seguimiento de los pacientes con esclerosis multiple. *SCiELO*, 156-164.

M.A. Rosales-Reynoso, C. J.-V. (2014). Evolución y genomica del cerebro humano. *El servier*, 12.

Malaga, L. Y. (05 de 11 de 2013). *segmentacion de imagenes*. Obtenido de http://www.lcc.uma.es/~munozp/documentos/procesamiento_de_imagenes/temas/pi_cap6.pdf

Manna, C. S. (18 de Febrero de 2010). *Imagenes en Matlab.* Recuperado el 20 de febrero de 2016, de http://www-2.dc.uba.ar/materias/t1/material/Imagenes.pdf

Mark A. Bronw, R. C. (2003). *MRI Basic Principles and Applications*. USA: WILEY-LIS.

Mark F. Bear, B. C. (2008). *Neurociencia la exploración del cerebro.* Barcelona: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

Márquez, J. (s.f.). *Procesamiento y Análisis de Señales e Imágenes .* Obtenido de http://www.academicos.ccadet.unam.mx/jorge.marquez/cursos/imagenes_neurobi omed/Mediana_filtro.pdf

Mojica, A. V. (2016). REALCE, FILTRADO ESPACIAL Y EN FRECUENCIA DE IMAGNES. Bogota: ECCI.

Nobelprize.org. (2014). *Isidor Isaac Rabi.* Obtenido de https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1944/rabi-or.html

Nobelprize.org. (2014). *Nobelprize.org*. Obtenido de Richard R. Ernst-Facts: https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1991/ernst-facts.html

Nora La Serna Palomino, U. R. (01 de Noviembre de 2009). *Tecnicas de Segmetación en Procesamiento Digital de Imágenes.* Recuperado el 22 de Abril de 2016, de

http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/Publicaciones/risi/2009_n2/v6n2/a02v6n2.pdf

Platero, C. (2009). Apuntes de Visión Artificial, Procesamiento morfologico. Obtenido de

http://www.elai.upm.es/webantigua/spain/Asignaturas/MIP_VisionArtificial/Apuntes VA/cap6VAProcMorf.pdf Price, N. (2014). *nobelprize*. Obtenido de https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1902/zeeman-facts.html

Ramirez, B. E. (1 de Agosto de 2006). *Procesamiento Digital de Imagnes.* Recuperado el 20 de Febrero de 2016, de http://verona.fip.unam.mx/boris/teachingnotes/Introduccion.pdf

SIEMENS. (2015). *Imanes Spines y Resonancias.* Erlangen: Siemens Healthcare GmbH.

Tortora, G. J. (2013). Principios de Anatomia y Fisiologia. Madrid: medica panamericana.

ANEXOS

ANEXO 1

TABLA VALORES DE VOLUMEN POR IMAGEN

Nombre imagen	Volumen del parénquima por crecimiento de regiones (cm ³)	Nombre imagen	Volumen del parénquima por morfología (cm ³)
Regiones001.dcm	4,176	Morfo001.dcm	5,313
Regiones002.dcm	4,161	Morfo002.dcm	5,528
Regiones003.dcm	4,055	Morfo003.dcm	5,779
Regiones004.dcm	4,06	Morfo004.dcm	5,447
Regiones005.dcm	4,073	Morfo005.dcm	5,684
Regiones006.dcm	3,953	Morfo006.dcm	5,884
Regiones007.dcm	5,159	Morfo007.dcm	6,314
Regiones008.dcm	4,034	Morfo008.dcm	6,614
Regiones009.dcm	4,058	Morfo009.dcm	6,91
Regiones010.dcm	3,37	Morfo010.dcm	6,726
Regiones011.dcm	3,846	Morfo011.dcm	2,298
Regiones012.dcm	5,506	Morfo012.dcm	6,982
Regiones013.dcm	4,199	Morfo013.dcm	7,46
Regiones014.dcm	7,67	Morfo014.dcm	7,59
Regiones015.dcm	4,39	Morfo015.dcm	8,312
Regiones016.dcm	9,289	Morfo016.dcm	8,605
-----------------	--------	--------------	--------
Regiones017.dcm	7,307	Morfo017.dcm	9,071
Regiones018.dcm	8,682	Morfo018.dcm	9,242
Regiones019.dcm	8,487	Morfo019.dcm	9,208
Regiones020.dcm	8,853	Morfo020.dcm	9,348
Regiones021.dcm	8,272	Morfo021.dcm	9,377
Regiones022.dcm	8,943	Morfo022.dcm	9,427
Regiones023.dcm	7,725	Morfo023.dcm	10,185
Regiones024.dcm	9,438	Morfo024.dcm	10,413
Regiones025.dcm	7,805	Morfo025.dcm	10,693
Regiones026.dcm	8,657	Morfo026.dcm	11,262
Regiones027.dcm	8,827	Morfo027.dcm	11,352
Regiones028.dcm	11,507	Morfo028.dcm	11,871
Regiones029.dcm	11	Morfo029.dcm	12,118
Regiones030.dcm	10,113	Morfo030.dcm	12,079
Regiones031.dcm	10,634	Morfo031.dcm	12,075
Regiones032.dcm	11,325	Morfo032.dcm	11,903
Regiones033.dcm	11,89	Morfo033.dcm	12,232
Regiones034.dcm	12,481	Morfo034.dcm	12,591
Regiones035.dcm	13,129	Morfo035.dcm	12,842

Regiones036.dcm	13,421	Morfo036.dcm	13,116
Regiones037.dcm	13,553	Morfo037.dcm	13,354
Regiones038.dcm	13,41	Morfo038.dcm	13,235
Regiones039.dcm	13,371	Morfo039.dcm	13,242
Regiones040.dcm	12,901	Morfo040.dcm	13,371
Regiones041.dcm	12,359	Morfo041.dcm	13,433
Regiones042.dcm	12,579	Morfo042.dcm	13,25
Regiones043.dcm	10,494	Morfo043.dcm	13,01
Regiones044.dcm	11,563	Morfo044.dcm	12,747
Regiones045.dcm	11,594	Morfo045.dcm	12,424
Regiones046.dcm	11,263	Morfo046.dcm	12,204
Regiones047.dcm	10,627	Morfo047.dcm	11,883
Regiones048.dcm	10,755	Morfo048.dcm	11,66
Regiones049.dcm	11,368	Morfo049.dcm	11,449
Regiones050.dcm	11,434	Morfo050.dcm	11,368
Regiones051.dcm	11,193	Morfo051.dcm	11,434
Regiones052.dcm	11,459	Morfo052.dcm	11,691
Regiones053.dcm	11,752	Morfo053.dcm	11,775
Regiones054.dcm	11,67	Morfo054.dcm	11,752
Regiones055.dcm	11,554	Morfo055.dcm	11,749

Regiones056.dcm	11,445	Morfo056.dcm	11,724
Regiones057.dcm	11,221	Morfo057.dcm	11,846
Regiones058.dcm	11,695	Morfo058.dcm	11,91
Regiones059.dcm	11,768	Morfo059.dcm	11,897
Regiones060.dcm	11,483	Morfo060.dcm	11,768
Regiones061.dcm	12,083	Morfo061.dcm	11,979
Regiones062.dcm	11,419	Morfo062.dcm	12,135
Regiones063.dcm	11,665	Morfo063.dcm	11,929
Regiones064.dcm	11,152	Morfo064.dcm	11,779
Regiones065.dcm	10,649	Morfo065.dcm	11,614
Regiones066.dcm	10,924	Morfo066.dcm	11,059
Regiones067.dcm	10,915	Morfo067.dcm	10,971
Regiones068.dcm	9,77	Morfo068.dcm	10,75
Regiones069.dcm	9,45	Morfo069.dcm	10,448
Regiones070.dcm	9,521	Morfo070.dcm	10,262
Regiones071.dcm	9,313	Morfo071.dcm	10,089
Regiones072.dcm	8,889	Morfo072.dcm	9,809
Regiones073.dcm	8,745	Morfo073.dcm	9,316
Regiones074.dcm	7,761	Morfo074.dcm	9,073
Regiones075.dcm	7,907	Morfo075.dcm	8,723

Regiones076.dcm	7,293	Morfo076.dcm	8,295
Regiones077.dcm	7,296	Morfo077.dcm	7,914
Regiones078.dcm	7,527	Morfo078.dcm	7,45
Regiones079.dcm	6,423	Morfo079.dcm	7,111
Regiones080.dcm	6,611	Morfo080.dcm	6,907
Regiones081.dcm	6,199	Morfo081.dcm	6,795
Regiones082.dcm	6,108	Morfo082.dcm	6,522
Regiones083.dcm	5,97	Morfo083.dcm	6,411
Regiones084.dcm	6,448	Morfo084.dcm	6,294
Regiones085.dcm	3,375	Morfo085.dcm	5,889
Regiones086.dcm	6,44	Morfo086.dcm	5,739
Regiones087.dcm	5,99	Morfo087.dcm	5,615
Regiones088.dcm	5,839	Morfo088.dcm	5,157
Regiones089.dcm	5,559	Morfo089.dcm	4,868
Regiones090.dcm	5,137	Morfo090.dcm	4,294
Regiones091.dcm	3,976	Morfo091.dcm	4,209
Regiones092.dcm	3,38	Morfo092.dcm	4,071
Regiones093.dcm	4,191	Morfo093.dcm	3,742
Regiones094.dcm	2,833	Morfo094.dcm	3,567
Regiones095.dcm	2,21	Morfo095.dcm	3,33

Regiones096.dcm	1,544	Morfo096.dcm	2,859
Regiones097.dcm	1,385	Morfo097.dcm	2,532
Regiones098.dcm	1,26	Morfo098.dcm	2,057
Regiones099.dcm	0,85	Morfo099.dcm	1,891
Regiones100.dcm	0,507	Morfo100.dcm	1,333
Regiones101.dcm	0,49	Morfo101.dcm	1,204