

Desarrollo e implementación de algoritmos con imágenes de tensor de difusión para evaluar la conectividad cerebral

José Manuel Cumplido Bernal, José Roberto Orozco González,
CUCEI
University of Guadalajara
Guadalajara Jalisco, México
,manuelcumplido.9@gmail.com,
betoorozco_95@hotmail.com

Norma Ramírez Hernández, Rosaura Hernández Montelongo
CUCEI
University of Guadalajara
Guadalajara Jalisco, México
norma@n-ramirez.com,
rosaura.hernandez@academicos.udg.mx

Abstract— Las imágenes con tensor de difusión son una técnica de la resonancia magnética que permiten cuantificar el grado de anisotropía de los protones de Hidrogeno en los tejidos en vivo. La tractografía es un procedimiento que se usa para poner de manifiesto los tractos neurales (axón), su estimación posicional en áreas cerebrales de las fibras tiene amplias implicaciones potenciales en los campos de la neurociencia cognitiva. Este trabajo presenta un algoritmo usando a la Imagen de Tensor de Difusión DTI para la evaluación de la conectividad cerebral mostrando el espacio ocupado de los tractos cerebrales en cada área de interés.

Keywords— MRI, DTI, DWI, Enfermedad Neurodegenerativa, Conectividad Cerebral, Anisotropía fraccional

I. INTRODUCTION

El sistema nervioso se divide de manera general, en dos partes: el Sistema Nervioso Central (SNC) y el Sistema Nervioso Periférico (SNP). El Sistema Nervioso Central se compone del cerebro y la médula espinal. El cerebro posee neuronas y conexiones organizadas de varios tipos, con largas conexiones entre ellas que componen la materia blanca y la materia gris (Fig.1).

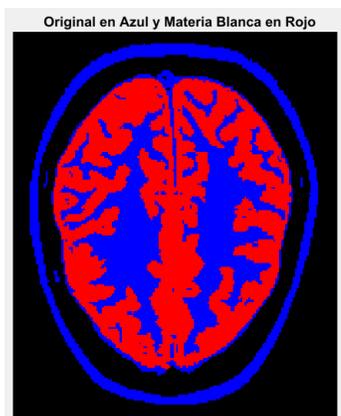


Fig. 1 Segmentación del cerebro

La materia blanca, está compuesta por las fibras nerviosas mielinizadas (axones, tractos) que están protegidos por la vaina

de mielina, que les proporciona aislamiento de los procesos eléctricos y les permite transmitir las señales nerviosas más rápidamente. El 60% del cerebro está compuesto de materia blanca [1, 2]. Estudios recientes implican a la sustancia blanca en la construcción de redes neuronales veloces que ayudan en el proceso de la memoria, el aprendizaje y en general nuestros recursos cognitivos en el desarrollo de la inteligencia [3, 4, 5].

La imagen de resonancia magnética (MRI), produce imágenes en vivo de los tejidos biológicos una de las aplicaciones es la resonancia magnética por tensor de difusión (DTI) Ver Fig.2. Es una tecnología clave en la creación de la estructura y organización de las conexiones a través del sistema nervioso central. El estudio de la tractografía (materia blanca) se basa en imágenes DTI que permite la visualización de la anatomía e integridad de los tractos.

La DTI es una técnica que utiliza secuencias de eco de MRI para detectar la difusividad de las moléculas de agua en los tejidos, mediante la inducción de gradientes magnéticos en diferentes direcciones no colineales se obtiene una serie de imágenes de difusión ponderada (DWIs), se basa en las interpretaciones físicas de las cantidades geométricas conocidas como tensores. La difusión es en sí mismo tensorial, pero en muchos casos el objetivo no es realmente acerca de tratar de estudiar la difusión del cerebro en sí, sino más bien tratando de tomar ventaja de la anisotropía de la difusión en la materia blanca con el fin de detectar la orientación de los axones y la magnitud o el grado de anisotropía esta técnica se la denomina imagen con tensores de difusión [6, 7, 8].

La Fig.2 es obtenida mediante “Diffusion ToolKit” (visualicen y análisis datos de tractografía de imágenes de RM DTI / DSI / HARDI / Q-Ball) (<http://trackvis.org/>).

El DTI permite evaluar dos parámetros:

Anisotropía fraccional (FA), que mide la dirección de la difusión y detecta lesiones de la sustancia blanca. Es la propiedad del tejido cerebral normal que depende de la direccionalidad de las moléculas del agua y de la integridad de las fibras de sustancia blanca permite obtener imágenes de los tractos y fibras nerviosas ayudando a crear mapas de conectividad

Difusividad media, que mide la extensión de la difusión y es sensible para detectar daño ultra estructural de la sustancia blanca.

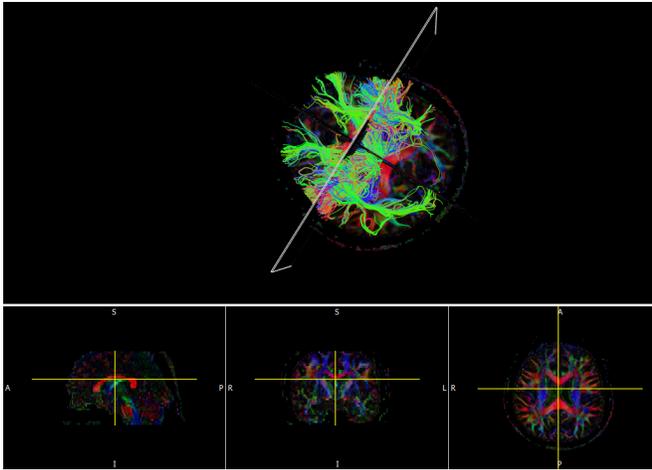


Fig. 2 Imagen DTI Dimensiones: 181x217x181, Tamaño de voxel: 1x1x1 mm, Total de tractos: 324706

La materia blanca (axon) permite la comunicación entre la materia gris y las otras partes del cuerpo. Transmite la información de las diferentes partes del cuerpo hacia la corteza cerebral haciendo posible que las distintas regiones cerebrales implicadas en la cognición se mantengan conectadas (conectividad cerebral).

La conectividad cerebral se refiere a un patrón de relaciones anatómicas entre unidades distintas dentro de un sistema nervioso. Las unidades corresponden a las neuronas individuales, poblaciones neuronales, o regiones del cerebro anatómicamente separadas. El patrón de conectividad que está formada por sinapsis o las vías de la fibra que representa las relaciones estadísticas causales o medidas como las correlaciones cruzadas, la coherencia, o el flujo de información. De hecho las soluciones intuitivas a problemas surgen cuando el cerebro consigue una conectividad más intensa entre sus dos hemisferios. La cooperación entre ambos hemisferios incrementa el rendimiento mental, es decir, la capacidad para sostener activamente el proceso de memoria-aprendizaje durante más tiempo, con mayor productividad y de forma más eficiente. La Conectividad cerebral por lo tanto, es crucial para dilucidar a las neuronas y su proceso de información en la red [9, 10, 11] inclusive diferenciando conectividad en los sexos [12].

El objetivo de este trabajo es representar de forma bidimensional y tridimensional la conectividad de ciertas áreas con la implementación de un algoritmo desarrollado en MatLab (<https://www.mathworks.com/>).

II. METHODOLOGY

Para poder llevar a cabo la matriz de conectividad que nos proporcione datos estadísticos sobre la relación estructural que hay entre un área de interés y otra (patrón de relaciones anatómicas entre unidades distintas dentro de un sistema nervioso), se llevó a cabo el siguiente proceso:

A. Atlas cerebral

El atlas cerebral utilizado es el AAL (Automated Anatomical Labeling) con 116 estructuras.

Para separar las estructuras se procede como muestra la Fig.3, la intensidad de cada pixel en la imagen original (116 intensidades) dará por separado a 116 estructuras. Dependiendo de la intensidad es la estructura a la que pertenece, siendo la menos significativa ROI1 y la más significativa ROI116.

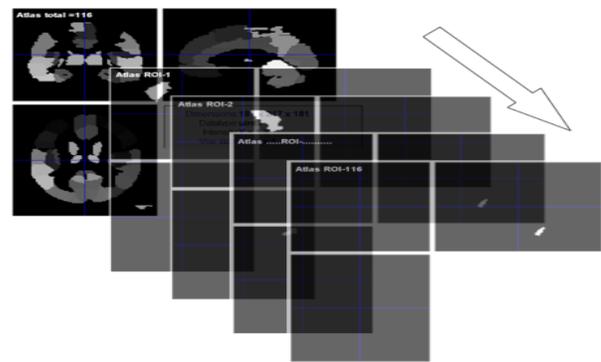
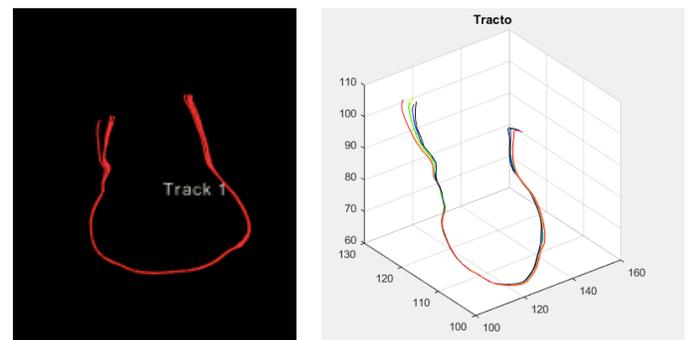


Fig. 3 AAL con 116 intensidades = 116 ROI'S

B. Tractografía

Una tractografía es un procedimiento que se usa para poner de manifiesto los tractos neurales, esta se obtiene de la Imagen DTI (Fig.2). La tractografía determina el patrón direccional de los tensores de difusión. Para separar los tractos se procede con la lectura del archivo trk (trackvis, con la implementación de un algoritmo en MatLab), donde se puede apreciar que nuestro algoritmo obtiene los mismos resultados que el comercial.

Lo importante de este algoritmo es que se obtienen los puntos de la estructura del tracto para poderlos validar con el área de interés (ROI), como se puede ver en la Fig.5



a)Trackvis

b) Algoritmo propio

Fig. 4 Tractos obtenidos con el software Trackvis y algoritmo propio (MatLab)

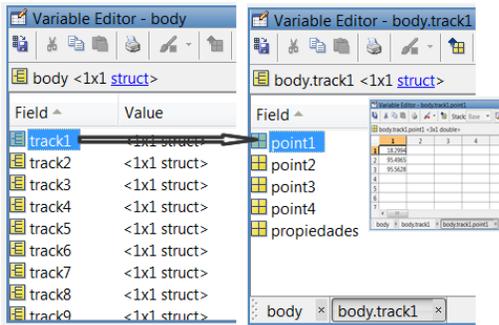


Fig. 5 Tracto 1 está definido por cuatro puntos, es un tracto pequeño, las coordenadas del primer punto son: 18.2x95.4x95.56

C. Algoritmo

Una red se define por un conjunto de nodos y enlaces entre pares de nodos. Los nodos de grandes redes de cerebro por lo general representan las regiones del cerebro, mientras que los enlaces representan las conexiones anatómicas, funcionales, o efectivo, según el conjunto de datos. El programa implementado con MatLab busca las ROIs involucradas como conectividad entre tractos, que está representado por el siguiente proceso:

1. Se obtendrán las propiedades del archivo trk; el archivo trk es un archivo binario, con los primeros 1000 bytes de la cabecera y el resto como el cuerpo.
2. Se definen sus propiedades escalares del archivo trk, para poder diferenciarlas de la matriz.
3. Se cargan sus estructuras (tractos). T=número de tracto
4. Se leerá el tamaño total del tracto.
5. Se leerán las ROI (áreas de interés, atlas cerebral) R=número de ROI
6. Se evaluará el Tx vs Rx
7. Si $\neq 0$ se acumulará en una matriz de salida
8. $R=R+1$, vuelve al punto 5
9. Si $= 0$ $T=T+1$ se vuelve al punto 4

III. RESULTS

La información que nos da la imagen de tractografía no muestra dirección de los tractos, Esto apoyaría el crecimiento o decrecimiento (en el caso de enfermedades tipo Alzheimer) de los tractos neuronales. La primera parte de los resultados muestra la conectividad de las 116 estructuras entre sí. La segunda parte de resultados muestra la segmentación de áreas específicas (ROI1, ROI2, ROI3, ROI4, ROI5) y su respectiva conectividad entre ellas.

Primer parte:

La matriz de conectividad nos proporciona datos estadísticos sobre relación estructural que hay entre un área de interés y otra (patrón de relaciones anatómicas entre unidades distintas dentro de un sistema nervioso). Esto ha sido con el (UCLA_Multimodal_Connectivity_Package https://www.ccn.ucla.edu/wiki/index.php/UCLA_Multimodal_Connectivity_Package), paquete de conectividad multimodal para el cálculo de indicadores de conectividad estructural y funcional de la difusión ponderada MRI, fMRI. La Tabla 1, muestra dicha relación estadística, mientras que la Fig.6 es la imagen de dichos datos.

Table 1 Matriz de conectividad, matriz cuadrada simétrica 116x116

	1	2	3	4	5	...	116
1	0	0	126	0	0		0
2	0	0	0	98	0		0
3	126	0	0	0	27		0
4	0	98	0	0	0		0
5	0	0	27	0	0		0
...	0
116	0	0	0	0	0		0

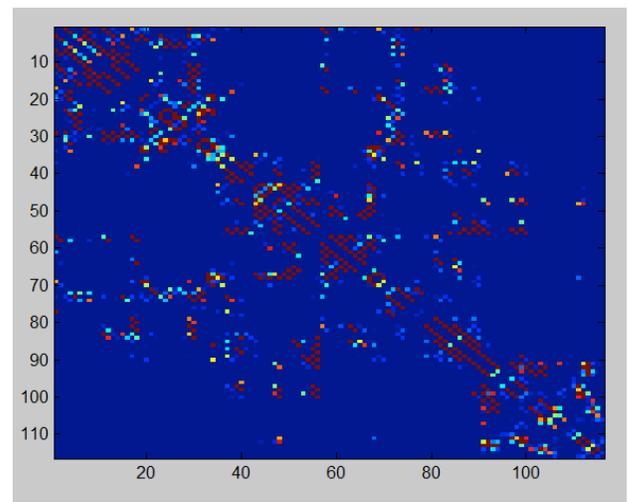


Fig. 6 Matriz de conectividad

Segunda parte:

El resultado de este algoritmo muestra el porcentaje de tracto en cada área de interés, que NO será necesariamente una matriz cuadrada, es decir:

Pudiera no haber conectividad en el tracto 1 entre ROI1 y ROI2, pero el tracto 1, SI tener conexión con ROI1 en un 60%.

Pudiera SI haber conectividad en el tracto 1 entre ROI3 y ROI4 del 60%, pero 50% está en ROI3 y el 10% en ROI4. En casos puntuales de ROIs específicos

La Tabla 2, muestra la matriz obtenida, mientras que la Fig.6 es la imagen de dichos datos, en dichos datos se muestra que el tracto de mayor conectividad es el t_5 con el 100%, donde el 90% en ROI_2 y 10% en ROI_4

Table 2 Matriz de "conectividad" no cuadrada, no simétrica

	roi1	roi2	roi3	roi4	roi5	
t1	40	30	0	0	10	80
t2	0	40	0	0	0	40
t3	40	40	10	0	0	90
t4	0	0	0	30	0	30
t5	0	90	0	10	0	100

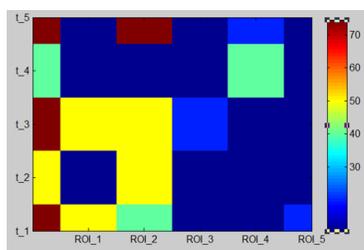


Fig. 7 Matriz de conectividad

IV. CONCLUSION

Una de las aplicaciones más importantes que ha tenido el desarrollo de las Neurociencias ha sido en el campo de la Educación, la conectividad neuronal y los cambios que experimenta el cerebro por la experiencia se ha denominado Plasticidad Cerebral o plasticidad sináptica (conectividad neuronal) que hace posible el aprendizaje

La materia blanca permite la comunicación entre la materia gris y las otras partes del cuerpo. Transmite la información de las diferentes partes del cuerpo hacia la corteza cerebral, no interviene directamente en el proceso cognitivo en sí, sino que desempeña su función haciendo posible que las distintas regiones cerebrales implicadas en la cognición se mantengan conectadas y que la información fluya a una velocidad adecuada. Su integridad y correcto funcionamiento es indispensable para el normal desarrollo de funciones cognitivas como la atención, la memoria, en definitiva, para cualquier proceso cognitivo.

El DTI se aplica a cualquier patología que sea susceptible de crear una anomalía en la SB. Por ejemplo, en esclerosis múltiple, Alzheimer, Deterioro Cognitivo Leve o simple envejecimiento normal. La tractografía mediante el cálculo del tensor de difusión es el único método disponible en la actualidad para evaluar los tractos de la sustancia blanca cerebral in vivo.

El DTI es importante cuando un tejido, como los axones neuronales de la materia blanca del cerebro o las fibras musculares en el corazón tiene una estructura fibrosa (agua se difunde más rápidamente en la dirección alineada con la

estructura interna, y más lentamente a medida que se mueve perpendicular a la dirección que prefiera). Esto también significa que la tasa medida de la difusión será diferente dependiendo de la dirección de muestreo.

Gran parte del avance en el conocimiento de la conectividad cerebral y de su funcionamiento en redes neuronales distribuidas, ha venido de la mano de la neuroimagen y más concretamente, del desarrollo de técnicas de Tractografía como las Imágenes de Tensor de Difusión por Resonancia Magnética (DTI). Utilizando esta técnica se están haciendo grandes aportes al estudio de la estructura y funcionalidad de la SB.

V. BIBLIOGRAFÍA

- [1] H. Blumenfeld, «Areas of the CNS made up mainly of myelinated axons are called white matter,» de *Neuroanatomy through clinical cases (2nd ed.)*, Sunderland, Sinauer Associates Inc, 2010, p. 21.
- [2] R. D. Fields, «White Matter Matters,» *Scientific American*, vol. 1, n° 298, pp. 54 - 61, 2008.
- [3] S. Farquharson, «White matter fiber tractography: why we need to move beyond DTI,» *Journal of neurosurgery*, vol. 118, n° 6, pp. 1367-1377, 2013.
- [4] D. K. Jones, «White matter integrity, fiber count, and other fallacies: the do's and don'ts of diffusion MRI,» *Neuroimage*, vol. 1, n° 73, pp. 239-254, 2013.
- [5] L. Penke, «Brain white matter tract integrity as a neural foundation for general intelligence,» *Molecular psychiatry*, vol. 17, n° 10, p. 1026, 2012.
- [6] D. A., «Anatomía de la sustancia blanca mediante tractografía por tensor de difusión,» *Radiología*, vol. 50, n° 2, pp. 99-111, 2008.
- [7] M. F. Glasser, «DTI tractography of the human brain's language pathways,» *Cerebral cortex*, vol. 18, n° 11, pp. 2471-2482, 2008.
- [8] M. Catani, «A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections,» *Cortex*, vol. 44, n° 8, pp. 1105-1132., 2008.
- [9] P. Hagmann, «Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond,» *Radiographics*, vol. 26, n° 1, pp. 205-223, 2006.
- [10] R. D. Rafal, «Connectivity between the superior colliculus and the amygdala in humans and macaque monkeys: virtual dissection with probabilistic DTI tractography,» *Journal of neurophysiology*, vol. 114, n° 3, pp. 1947-1962, 2015.
- [11] M. Verly, «Microstructural organization of the language connectome in typically developing left-handed children: a DTI tractography study,» de *ISMRM*, Singapore, 2016.
- [12] M. Ingalhalikar, «Sex differences in the structural connectome of the human brain,» *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 111, n° 2, pp. 823-828, 2014.