

Sistemas tecnológicos para la manipulación de imágenes radiológicas para la información médica

PLAN DE INVESTIGACIÓN

PROGRAMA DE DOCTORADO EN FORMACIÓN EN LA SOCIEDAD
DEL CONOCIMIENTO

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

AUTOR: KATRIN MURADAS MUJIKA

DIRECTOR: JUAN ANTONIO JUANES MÉNDEZ

FECHA: 12 DE JUNIO 2018

INTRODUCCIÓN

La sustancia blanca cerebral supone más de la mitad del volumen del tejido cerebral. Estas fibras nerviosas discurren por el parénquima cerebral conectando unas áreas con otras. Según el tipo de conexiones, se clasifican en tres grandes grupos: fibras de asociación, fibras comisurales y fibras de proyección.

Estas fibras hasta hace pocos años eran difíciles de visualizar salvo en estudio postmortem con ayuda de técnicas de tinción histológica, ya que tanto el TC como la Resonancia Magnética convencional no lograban distinguir estructuras de pequeño tamaño. Sin embargo, en la actualidad es posible valorar sus trayectos a través de nuevas técnicas que han ido surgiendo a lo largo de los últimos años. La técnica que más se ha aproximado a la valoración de estas fibras in vivo es la tractografía (Wakana, et al. 2015) y (Bazin, et al. 2011).

La tractografía está basada en el análisis del tensor de difusión realizado por Resonancia Magnética, se trata de la cuantificación del grado de anisotropía de los protones de agua en los tejidos. La anisotropía es la propiedad de la difusión en algunos medios en que la tasa de difusión es diferente en las distintas direcciones y depende también de la orientación del tejido. Mediante complejos análisis digitales se obtienen representaciones gráficas en 2D y 3D y se crean mapas de orientación de fibras en color a partir de la dirección del desplazamiento de las moléculas de agua a lo largo de los tractos de la sustancia blanca.

Las imágenes obtenidas mediante esta técnica son de gran utilidad desde el punto de vista clínico y docente.

Desde el punto de vista clínico, podremos valorar procesos patológicos que alteren la microestructura tisular del cerebro. Se producirán cambios transitorios o permanentes en la difusión que se traduzca en cambios de la atenuación de la señal cuya detección precoz y precisa conducirá a una actuación clínica más efectiva. Ante un paciente con una lesión isquémica (Auriat, et al. 2015) o un tumor (Jellison, et al. 2004), se podrá valorar el grado de afectación de las mismas y las posibilidades de tratamiento de estas. Además será posible una detección precoz de lesiones de la sustancia blanca que no serán evidentes en RM convencional. La relación de las fibras de la sustancia blanca con lesiones cerebrales serán de ayuda también para la planificación del tratamiento del mismo, especialmente si se plantea la resección quirúrgica de un tumor. La tractografía se ha implantado como un sistema estándar para la neuronavegación. También nos permitirá analizar cambios en la sustancia blanca en enfermedades degenerativas como en la enfermedad de Alzheimer (Schouten, et al. 2017), Parkinson (Petersen, et al. 2016), Esclerosis Múltiple (Kulikova, et al. 2012) e incluso para la Esclerosis Lateral Amiotrófica (Kim, et al. 2014).

Desde el punto de vista docente, nos ayudará a visualizar de una forma muy

representativa las fibras de la sustancia blanca. Podremos valorar la dirección, el volumen y las características de los mismos (Martínez, et al 2010).

Además con este estudio queremos analizar algunos softwares conocidos en el campo de la radiología y en algunas otras especialidades, y descubrir diferentes tecnologías del entorno radiológico que nos van a ser útiles para conocer la anatomía de la sustancia blanca de forma más visual. Dentro de la gran cantidad y variedad que existen de softwares para el tratado de imágenes radiológicas, analizaremos principalmente Osirix y 3D Slicer.

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y PRINCIPALES OBJETIVOS A ALCANZAR

Gracias a la aparición de nuevas técnicas como es la tractografía, la descripción de la arquitectura de la sustancia blanca con las fibras que transcurren por ella, es algo más clara que hace unos años. Sin embargo, el cálculo del tensor de difusión para definir las vías axonales está todavía muy simplificado debido a que con los niveles de resolución disponibles actualmente, en la mayoría de los casos, el resultado se basa principalmente en el componente axonal dominante (Duque et al. 2008).

La división y el etiquetado de estas fibras es todavía un reto para el radiólogo (Bazin et al. 2011). Existen estudios que buscan conocer si la tractografía refleja realmente la neuroanatomía y es suficientemente reproducible para que sea usado como herramienta para el análisis cuantitativo del mismo.

Por todo ello los objetivos son los siguientes:

- Realizar un análisis de las bases físicas y técnicas que nos faciliten una comprensión integrada de esta herramienta de trabajo.
- Representar iconográficamente de forma bidimensional y tridimensional las tres categorías de fibras que existen desde el punto de vista anatómico (de asociación, comisurales y de proyección) a partir de un campo vectorial tridimensional y un mapeo en color según la dirección de la difusión máxima que indica la orientación del tracto axonal dominante.
- Describir morfológicamente de forma exhaustiva las principales vías de la sustancia blanca cerebral a partir de las imágenes obtenidas mediante tractografía basada en el tensor de difusión.
- Valorar la posibilidad de otras técnicas novedosas u otros protocolos, como posibles variantes en el estudio de tractografía que puedan mejorar la representación neuroanatómica de las fibras (Auriat et al. 2015)
- Establecer una correlación anatomo-radiológica y clínica de las estructuras estudiadas para mejor caracterización de la patología a dicho nivel que conlleve una orientación clínica más práctica y eficiente.
- Estudiar las posibilidades que pueden ofrecer algunos softwares (Osirix y 3D Slicer) para visualizar las imágenes de tractografía comparándolos entre ellas y diferenciándolos de las estaciones de trabajo radiológicas. Analizando además el uso de las mismas en la práctica clínica diaria.

METODOLOGÍA

Durante el proyecto de investigación se pasarán por varias etapas.

Primeramente se estudiarán las bases físicas de la técnica de tractografía con la ayuda de libros especializados.

Posteriormente se realizará una búsqueda exhaustiva de bibliografía actualizada a través de bases de datos biomédicas. Con ello se valorará nuevas técnicas, diferentes protocolos de realización del estudio tractográficos y la evolución que han ido llevando los estudios para el análisis anatómicos de la sustancia blanca.

Se estudiará un determinado número de pacientes del Hospital Universitario de Salamanca mediante TC Helicoidal y RM, tanto de forma urgente como programada, para describir la morfología normal de las fibras que conforman la sustancia blanca (origen, trayecto y relaciones). A cada uno de estos pacientes se les explicarán los diferentes procedimientos que se realizarán y se les entregará el consentimiento informado, el cual deberá ser debidamente rellenado y firmado.

También se correlacionarán secciones de Resonancia Magnética con cortes anatómicos cerebrales procedentes del Proyecto "Visible Human", de la Biblioteca Médica nacional de Estados Unidos; estudiando diferencias anatómicas que existen entre ellos y la calidad de las imágenes por tractografía.

Las imágenes obtenidas por tractografía se analizarán tanto en la estación de trabajo del hospital como en softwares comerciales para valorar la utilidad de estos últimos en comparación con las estaciones de trabajo. Buscando obtener imágenes en 3D que podrían ser útiles tanto desde un punto de vista docente, para la formación médica, así como para el radiólogo y otros profesionales como los neurocirujanos.

Se realizará una encuesta a diferentes médicos residentes y especialistas en radiología, para valorar el grado de usabilidad y conocimiento de softwares comerciales para el estudio de las imágenes radiológicas.

Finalmente se hará un análisis de la utilidad de la tractografía en la patología cerebral en especial nos centraremos en los accidentes cerebrovasculares, por tratarse de las más frecuentes lesiones cerebrales. Comprobando la capacidad de analizar que fibras están afectadas en cada caso, partiendo de una buena base anatómica que habremos detallado durante todo el estudio del doctorado.

MEDIOS Y RECURSOS MATERIALES DISPONIBLES

Este trabajo se desarrolla en el programa de Doctorado: Formación en la Sociedad del Conocimiento (García-Peñalvo, 2013; 2014; 2017; García-Peñalvo et al., 2017), siendo su portal la principal herramienta de comunicación y visibilidad de los avances (García-Holgado et al., 2015).

Para llevar a cabo el proceso de investigación se utilizarán los siguientes materiales.

- - RM 1'5 Teslas y TC Helicoidal, del Servicio de Radiodiagnóstico del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Con ella se realizará secuencias potenciales en difusión.
- - Cortes anatómicos cerebrales cortes anatómicos cerebrales procedentes del Proyecto "Visible Human" aportados por el Departamento de Anatomía e Histología Humanas, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca.
- - Softwares:
 - OsiriX Lite v8.0.2 (versión gratuita).
 - 3D Slicer v4.6.2.
- Equipo ordenador: Mac 2 GHz Intel Core i7
- Estación de trabajo: General Electric y VITREA

PLANIFICACIÓN TEMPORAL

La planificación temporal ajustada a los tres años será la siguiente.

- Planificación se realiza desde el mes de Diciembre de 2017 a Marzo de 2018.
- Búsqueda bibliográfica desde Marzo de 2018 a diciembre de 2018.
- Pruebas radiológicas de Marzo de 2018 a Diciembre de 2018.
- Postproceso en estación de trabajo de Marzo de 2019 a Junio de 2019.
- Uso de softwares de Marzo de 2019 a Junio de 2019.
- Encuestas de Marzo de 2019 a Junio de 2019.
- Análisis comparativo de Marzo de 2019 a Junio de 2019.
- Estudio estadístico de resultados de Septiembre 2019 a Diciembre 2019.
- Redacción de tesis de Marzo del 2020 a Septiembre del 2020.
- Difusión de los resultados de Marzo 2020 a Diciembre de 2020.
- Defensa de la tesis doctoral en Diciembre de 2020.

Se adjunta tabla resumen.

PROCESOS	12/17	03/18	06/18	09/18	12/18	03/19	06/19	09/19	12/19	03/20	06/20	12/20
• Planificación												
• Búsqueda bibliográfica												
• Pruebas radiológicas												
• Postproceso en estación de trabajo												
• Uso de Software												
• Encuestas												
• Análisis comparativo												
• Estudio estadístico de resultado												
• Redacción de la tesis												
• Difusión de los resultados												
• Defensa de la tesis doctoral												

REFERENCIAS

- Auriat, AM, Borich, MR, Snow, NJ, Wadden, KP, Boyd, LA. Comparing a diffusion tensor and non-tensor approach to white matter fiber tractography in chronic stroke. *Neuroimage Clin* 2015 14;7:771-81.
- Ariani A, Carotti M, Gutierrez M Bichisecchi E, Grassi W, Giuseppetti GM, Salaffi F. Utility of an open-source DICOM viewer software (OsiriX) to assess pulmonary fibrosis in systemic sclerosis: preliminary results. *Rheumatol Int*. 2014 Apr;34(4):511-6. doi: 10.1007/s00296-013-2845-6. Epub 2013 Aug 15.
- García-Holgado, A., García-Peñalvo, F. J., & Rodríguez-Conde, M. J. (2015). Definition of a technological ecosystem for scientific knowledge management in a PhD Programme. In G. R. Alves & M. C. Felgueiras (Eds.), *Proceedings of the Third International Conference on Technological Ecosystems for Enhancing Multiculturality (TEEM'15) (Porto, Portugal, October 7-9, 2015)* (pp. 695-700). New York, NY, USA: ACM.
- García-Peñalvo, F. J. (2013). Education in knowledge society: A new PhD programme approach. In F. J. García-Peñalvo (Ed.), *Proceedings of the First International Conference on Technological Ecosystems for Enhancing Multiculturality (TEEM'13) (Salamanca, Spain, November 14-15, 2013)* (pp. 575-577). New York, NY, USA: ACM.
- García-Peñalvo, F. J. (2014). Formación en la sociedad del conocimiento, un programa de doctorado con una perspectiva interdisciplinar. *Education in the Knowledge Society*, 15(1), 4-9.
- García-Peñalvo, F. J. (2017). *Education in the Knowledge Society PhD Programme. 2017 Kick-off Meeting*. Paper presented at the Seminarios del Programa de Doctorado en Formación en la Sociedad del Conocimiento (16 de noviembre de 2017), Salamanca, España. <https://goo.gl/bJ5qKd>
- García-Peñalvo, F. J., Ramírez-Montoya, M. S., & García-Holgado, A. (2017). TEEM 2017 Doctoral Consortium Track. In J. M. Doderó, M. S. Ibarra Sáiz, & I. Ruiz Rube (Eds.), *Fifth International Conference on Technological Ecosystems for Enhancing Multiculturality (TEEM'17) (Cádiz, Spain, October 18-20, 2017)* (Article 93). New York, NY, USA: ACM.
- Jellison BJ, [Field AS](#), [Medow J](#), [Lazar M](#), [Salamat MS](#), Alexander AL. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Mar;25(3):356-69.
- Kikinis, R., and Pieper, S., 3D slicer as a tool interactive brain tumor segmentation. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2011:6982–6984, 2011. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2011.6091765> .
- Martinez M, Giannelli A, Moguillansky S, Egea D, Clas G, Ferreyra L. Utilidad educativa y diagnóstica de la tractografía. *Revista Argentina de Anatomía Online* 2010, Volumen1, Número 1, pp1-31)
- Pierre-Louis Bazin, Chuyang Ye, John A. Bogovic, Navid Shiee, Daniel S. Reich, Jerry L. Prince, and Dzung L. Pham. Direct Segmentation of the Major White Matter Tracts in Diffusion Tensor Images. *Neuroimage*. 2011 Sep 15; 58(2): 458–468.

- [Valeri G](#), [Mazza FA](#), [Maggi S](#), [Aramini D](#), [La Riccia L](#), [Mazzoni G](#), [Giovagnoni A](#). Open source software in a practical approach for post processing of radiologic images. *Radiol Med*. 2015 Mar;120(3):309-23. doi: 10.1007/s11547-014-0437-5. Epub 2014 Jul 15.
- Van Vugt JL, Levolger S, Gharbharan A, Koek M, Niessen WJ, Burger JW, Willemsen SP, de Bruin RW, IJzermans JN. A comparative study of software programmes for cross-sectional skeletal muscle and adipose tissue measurements on abdominal computed tomography scans of rectal cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Nov 22. doi: 10.1002/jcsm.12158. [Epub ahead of print].
- Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, van Zijl PC, Mori S. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy. [Radiology](#). 2004 Jan;230(1):77-87. Epub 2003 Nov 26.