



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE INGENIERÍAS INDUSTRIALES

TRABAJO DE FIN DE

GRADO

GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

Análisis de modelos de difusión y perfusión en resonancia magnética

Autora:

D.^a Lydia Estela García García

Tutor:

D. Marcos Antonio Martín Fernández

Valladolid, 30 de julio de 2024

TÍTULO: Análisis de modelos de difusión y perfusión en resonancia magnética

TITLE: Analysis of diffusion and perfusion models in magnetic resonance

AUTORA: **D.ª Lydia Estela García García**

TUTOR: **D. Marcos Antonio Martín Fernández**

DEPARTAMENTO: **Teoría de la Señal, Comunicaciones e Ingeniería Telemática**

TRIBUNAL

PRESIDENTE: **D. Carlos Alberola López**

SECRETARIO: **D. Rodrigo de Luis García**

VOCAL: **D. Marcos Antonio Martín Fernández**

SUPLENTE 1: **D.ª Rosa María Menchón Lara**

SUPLENTE 2: **D. Miguel Ángel Martín Fernández**

FECHA:

CALIFICACIÓN:

Agradecimientos

Este trabajo es el final de una etapa universitaria plagada de dificultades. Por eso mismo, no puedo acabar el grado sin dar las gracias a todos aquellos que me han ayudado.

En primer lugar, quiero agradecer tanto a mis padres como a mi hermana haberme acompañado en este período. Ellos han estado conmigo tanto en los días buenos como en mis días malos, sabiendo transmitirme paz cuando más lo necesitaba.

También quiero dar las gracias a todos aquellos que me han acercado un poco más al mundo laboral. Gracias al Departamento de Radiología del Hospital Universitario Río Hortega he podido ver de primera mano la utilidad de las imágenes médicas, decantándome por este trabajo en vez de dedicarme a otros campos. En especial quiero dar las gracias a la Teresa Guerra Garijo, por interesarse por mi formación a pesar de la burocracia que conllevaba y a Francisco Javier Herrero Álvarez, sin duda has sido un mentor para mí. Tampoco me quiero olvidar de Carlos Gómez Peña y de Luis Mariano Tamayo Lomas, por su gran ayuda en la ampliación de mis prácticas.

Resumen

En los últimos años, la investigación de las imágenes por resonancia magnética (MRI, de sus siglas en inglés) ha suscitado mucho interés. Por otra parte, en el ámbito hospitalario la MRI se ha convertido en la técnica de elección en el estudio de posibles tumoraciones. En ese sentido, las secuencias de difusión y perfusión han resultado clave, ya que permiten visualizar la densidad, la localización y la irrigación del tumor entre otros factores. Sin embargo, uno de los principales problemas que existen actualmente en la clínica es que no se conoce la aplicación óptima de cada modelo de difusión. Además, en pacientes renales y embarazadas no está recomendado el uso de agentes de contraste. Los objetivos del documento son encontrar alternativas a la perfusión, conocer las premisas en las que se basa cada modelo de difusión y linealizar los modelos para que su programación sea eficiente.

En este estudio se trabaja con MRI prostática y craneal con diferentes parámetros de adquisición para entender las condiciones ideales de aplicación de cada modelo. Los modelos programados en este documento son ADC, IVIM, DKI y DTI para difusión y el modelo de Tofts y Kermode para perfusión. De esta forma, las métricas que se obtuvieron fue la difusión (ADC, IVIM y DKI), la fracción de atenuación debida a la perfusión (f_{IVIM}) en IVIM, la fracción de anisotropía (FA), difusividad media (MD), difusividad radial (RD) y los coeficientes lineal, planar y esférico (c_l , c_p y c_e) para el DTI y la constante de transferencia y la fracción plasmática (k_{trans} y v_p) en la perfusión. Para medir el coste computacional se hallará el tiempo que tarda en ejecutarse cada modelo y el uso de la memoria.

Los resultados obtenidos muestran que es posible sustituir la perfusión por una combinación de modelos de difusión. Sin embargo, se necesita un mayor conocimiento de los modelos para que sea viable. Por eso, esta opción sólo debería utilizarse en pacientes que no sean aptos para la perfusión.

Palabras clave

MRI, difusión, perfusión, ADC, IVIM, DKI, DTI, modelo de Tofts y Kermode

Abstract

In recent years, magnetic resonance imaging (MRI) research has attracted much interest. On the other hand, in the hospital setting, MRI has become the technique of choice in the study of possible tumors. In this sense, diffusion and perfusion sequences have been key, since they allow visualization of the density, location and irrigation of the tumor among other factors. However, one of the main problems that currently exist in the clinic is that the optimal application of each diffusion model is not known. Furthermore, the use of contrast agents is not recommended in kidney patients and pregnant women. The objectives of the document are to find alternatives to perfusion, to know the premises on which each diffusion model is based and to linearize the models so that their programming is efficient.

In this study, we work with prostate and cranial MRI with different acquisition parameters to understand the ideal application conditions of each model. The models programmed in this document are ADC, IVIM, DKI and DTI for diffusion and the Tofts and Kermode model for perfusion. In this way, the metrics that were obtained were diffusion (ADC, IVIM and DKI), the fraction of attenuation due to perfusion (f_{IVIM}) in IVIM, the fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD), radial diffusivity (RD) and the linear, planar and spherical coefficients (c_l , c_p and c_e) for the DTI and the transfer constant and the plasma fraction (k_{trans} and v_p) in the perfusion. To measure the computational cost, the time it takes to execute each model, and the memory usage will be determined.

The results obtained show that it is possible to replace perfusion with a combination of diffusion models. However, greater knowledge of the models is needed to make it viable. Therefore, this option should only be used in patients who are not suitable for perfusion.

Key words

MRI, diffusion, perfusion, ADC, IVIM, DKI, DTI, Tofts and Kermode model

Tabla de contenido

Agradecimientos	3
Resumen	4
Palabras clave	4
Abstract	5
Key words	5
Introducción	9
Motivación	9
Hipótesis	9
Objetivos	9
Estructura del documento	9
Estado del arte	11
Resonancia	11
Fundamento físico	11
Adquisición de las imágenes	11
Localización de la señal	12
Ventajas	14
Riesgos	14
Difusión	15
Concepto de difusión	15
Coeficiente de difusión aparente (ADC)	16
Movimiento incoherente intravóxel (IVIM)	17
Imagen de kurtosis por difusión (DKI)	18
El tensor de difusión y sus parámetros asociados (DTI)	19
NODDI (Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging)	21
Métodos de reconstrucción de imágenes (QBI)	22
Perfusión	22
Concepto de perfusión	22
Tipos de modelados matemáticos	23
Modelo de Ostergaard: MTT, CBV y CBF	24
Modelo de Tofts: K_{trans} y K_{ep}	24
Materiales y métodos	26
Materiales	26
Métodos	27
Modelos de difusión	27
Perfusión	30
Resultados y discusión	35
Difusión	35
ADC	35
IVIM	36
DKI	37
DTI	38
Perfusión	43
Cráneo	43
Pelvis	44
Conclusiones, limitaciones y líneas futuras	45
Conclusiones	45
Limitaciones	45

Líneas futuras	46
<i>Bibliografía</i>	47
<i>Anexo 1</i>	49
ADC	49
IVIM	51
DKI	53
DTI	54
61 direcciones	54
20 direcciones	55
Perfusión	57
<i>Anexo 2</i>	61
ADC	61
IVIM	62
DKI	63
DTI	65
20 direcciones	65
61 direcciones	67
Perfusión	69
Cráneo	69
Pelvis	70
<i>Glosario de abreviaturas y acrónimos</i>	71

Listado de Tablas

Tabla 1: Parámetros de adquisición de las imágenes usadas en el estudio	26
---	----

Listado de ilustraciones

Ilustración 1: Ejemplo de protocolo para adquisición de imágenes de resonancia de la mama [3]	12
Ilustración 2: Representación gráfica del proceso de difusión libre o movimiento browniano (izda), movimiento obstaculizado típico de un organismo sano debido a la existencia de varios compartimentos (centro) y difusión en situación patológica (dcha) [14]	15
Ilustración 3: Secuencia empleada en la adquisición de una imagen ponderada en difusión [15]	16
Ilustración 4: Representación de la relación de la difusión normal con la pseudodifusión [16]	17
Ilustración 5: Representación del rango de aplicación de cada modelo en función de su valor b [21]	18
Ilustración 6: Visualización de la primera y segunda imagen del conjunto de datos	28
Ilustración 7: Visualización del primer corte para cada valor de b	28
Ilustración 8: Valor de la variable idx en los 16 primeros índices	28
Ilustración 9: Imagen representativa de la perfusión craneal y su correspondiente máscara	31
Ilustración 10: Histograma de la perfusión cerebral	31
Ilustración 11: Valores de la imagen para las diferentes fases de la perfusión cerebral	32
Ilustración 12: aif cerebral	32
Ilustración 13: Imagen representativa de la perfusión pélvica y su correspondiente máscara	34
Ilustración 14: Histograma de la perfusión pélvica	34
Ilustración 15: aif pélvica	34
Ilustración 16: ADC en imágenes prostáticas	35
Ilustración 17: Difusión cerebral con modelo IVIM y el skull stripping	36
Ilustración 18: Fracción de perfusión IVIM con el correspondiente skull stripping	36
Ilustración 19: Difusión cerebral (DKI) en las 3 orientaciones	37
Ilustración 20: Valor de kurtosis en los 3 planos	38
Ilustración 21: Valores de difusión del subconjunto de 20 direcciones siendo la primera fila las componentes de la diagonal principal (xx, yy, zz respectivamente) y la segunda fila el resto de las componentes del tensor estimado (xy, xz, yz).	39
Ilustración 22: Valores de difusión del subconjunto de 61 direcciones siendo la primera fila las componentes de la diagonal principal (xx, yy, zz respectivamente) y la segunda fila el resto de las componentes del tensor estimado (xy, xz, yz).	39
Ilustración 23: MD en 20 direcciones	40

Ilustración 24: MD en 61 direcciones	40
Ilustración 25: FA en 20 direcciones	41
Ilustración 26: FA en 61 direcciones	41
Ilustración 27: RD en 20 direcciones	42
Ilustración 28: RD en 61 direcciones	42
Ilustración 29: Mapas de perfusión craneal (K_{trans} y v_p) respectivamente	43
Ilustración 30: Mapas de perfusión pélvica (K_{trans} y v_p) respectivamente	44
Ilustración 31: ADC prostático de todas las imágenes	61
Ilustración 32: Recursos computacionales empleados en la programación del ADC	61
Ilustración 33: Difusión craneal para el modelo IVIM	62
Ilustración 34: Fracción de atenuación debida a la perfusión	62
Ilustración 35: Recursos computacionales en IVIM	63
Ilustración 36: Difusión del DKI	63
Ilustración 37: Valor de kurtosis	64
Ilustración 38: Recursos computacionales del DKI	64
Ilustración 39: MD (20 direcciones)	65
Ilustración 40: FA (20 direcciones)	65
Ilustración 41: RD (20 direcciones)	66
Ilustración 42: Recursos computacionales DTI (20 direcciones)	66
Ilustración 43: MD (61 direcciones)	67
Ilustración 44: FA (61 direcciones)	67
Ilustración 45: RD (61 direcciones)	68
Ilustración 46: Recursos computacionales DTI 61 direcciones	68
Ilustración 47: Recursos computacionales perfusión craneal	69
Ilustración 48: Recursos computacionales perfusión pélvica	70

Introducción

Motivación

En la actualidad, la imagen por resonancia magnética (MRI) es una de las modalidades de mayor relevancia diagnóstica, principalmente en la evaluación de pacientes oncológicos. En un estudio de MRI se implementan múltiples secuencias (T1, T2, T2*, DP...), sin embargo, la difusión y la perfusión son especialmente útiles ya que confirman múltiples propiedades tumorales como su infiltración en los tejidos, su permeabilidad y su densidad de una forma sencilla y segura para el paciente. Por ello, resulta especialmente necesario evaluar los múltiples modelos que existen en la actualidad para entender su potencial aplicación y sus posibles limitaciones.

Hipótesis

Las imágenes de difusión y de perfusión tienen gran capacidad diagnóstica debido a las múltiples métricas que se obtienen de ellas. Sin embargo, la perfusión no es apta para todo tipo de pacientes ya que requiere de la administración de contraste intravenoso no apto para enfermos renales y embarazadas entre otros pacientes. Por eso, sería de gran utilidad encontrar secuencias que puedan sustituir a ésta para ese tipo de casos. Quizá una posible alternativa sea el uso de las imágenes de difusión y esa será la hipótesis de este trabajo: “Algunos modelos de difusión pueden sustituir a las imágenes de perfusión en los pacientes que no puedan soportar la administración de contraste”. De esta forma, se estarían consiguiendo resultados equivalentes de una forma menos invasiva y dañina para el organismo.

Objetivos

El objetivo principal de esta memoria es realizar un análisis exhaustivo de los principales modelos de difusión y perfusión disponibles actualmente en la práctica clínica y la programación de los más tradicionales. En consecuencia, se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Conocer los principales modelos de difusión y perfusión con sus respectivos parámetros.
2. Linealizar los modelos con el objetivo de hallar métricas de una forma eficiente.
3. Programar los modelos con Matlab para aplicarlos a imágenes adquiridas con equipos de diferentes casas comerciales.
4. Realizar un análisis de los modelos implementados en relación con sus recursos computacionales.

Estructura del documento

Este documento está dividido en varias secciones. La primera de ellas es el estado del arte, que pretende servir de introducción en el tema que se va a tratar y relatar tanto los fundamentos básicos de la resonancia como los modelos que se van a estudiar. La segunda sección, titulada materiales y métodos, documenta las imágenes obtenidas para este

estudio y los modelados que se han realizado con ellas. Después, hay otra sección dedicada al análisis de resultados. En ella se dará respuesta a algunas de las preguntas planteadas en esta introducción. Finalmente, hay otra sección con las conclusiones extraídas, las limitaciones del estudio y algunas de las posibles líneas futuras del tema en cuestión. Además, al final del documento hay un índice de abreviaturas y dos anexos relacionados con la programación de los modelos y la visualización de los resultados.

Estado del arte

Resonancia

Fundamento físico

El cuerpo humano está formado por átomos. Esos átomos a su vez se componen de electrones que giran alrededor de un núcleo de protones y neutrones. En presencia de un campo magnético, algunos de esos núcleos generan un momento angular que se puede cuantificar. Se dice que esos núcleos poseen spin. De esta forma, los átomos se comportan como pequeños dipolos que interactúan con las fuerzas electromagnéticas cercanas. [1,2]

El equipo de resonancia es un gran imán. Los núcleos atómicos que poseen spin tendrán tendencia a alinearse en la dirección y sentido del campo, dependiendo de su estado energético, la temperatura y el entorno en el que se encuentren. Sin embargo, el estudio de los núcleos atómicos se basa en la precesión, que es debida a los pulsos de radiofrecuencia. En consecuencia, los átomos absorberán energía, subiendo a un estado superior y cuando retorne a su estado original provocará una variación de voltaje que se propagará por la antena colocada sobre el paciente. A su vez, existe una gran variabilidad en la composición de los diferentes átomos del organismo, lo que implica diferentes frecuencias de resonancia (frecuencia de Larmor) y, por lo tanto, átomos distintos tendrán diferente comportamiento ante un mismo pulso de radiofrecuencia. Este hecho explica que estructuras de diferente composición se diferencien fácilmente en las imágenes por resonancia magnética (MRI). [1,2]

Adquisición de las imágenes

La resonancia permite la configuración de múltiples parámetros con el objetivo de obtener el tipo de imagen que interese en cada caso. Para ello, conviene saber el tipo de contraste que se quiere tener y la técnica que se va a emplear entre otros factores. [1,2]

El contraste puede ser:

1. Secuencias ponderadas en T1: Conocida también como relajación longitudinal. Es el periodo de tiempo que tardan las partículas en recorrer el 63% del camino a su estado de equilibrio tras aplicarse B_1 . Se consigue con tiempos de eco (TE) y tiempos de repetición (TR) cortos. Típicamente el agua se verá negra y la grasa blanca. [1,2]
2. Secuencias ponderadas en T2: Es la relajación transversal, conocida así porque es una medida de la velocidad a la que precesan las partículas en el plano xy. Físicamente, indica el tiempo que tarda la magnetización transversal en disminuir a un 37 % de su valor inicial. Para tener una imagen potenciada en T2 se necesitan un TE y TR largos. Habitualmente, tanto el agua como la grasa se verán hiperintensas. [1,2]
3. Densidad protónica: Es una imagen intermedia a la ponderación en T1 y T2. Se obtiene con TE corto y TR largo. Su principal característica es que es una imagen

menos contrastada, observando diferentes niveles de gris en todas las estructuras. A pesar de eso, es de gran utilidad en los estudios cerebrales. [2]

Por otra parte, las técnicas de adquisición de secuencias se dividen en:

1. Spin echo: consiste en emitir un pulso de 90° seguido de otro de 180° tras el cual se generará un eco que será la señal que se medirá para reconstruir la imagen. Este proceso se realiza varias veces en una misma secuencia. [2]
2. Secuencia de inversión recuperación: es una secuencia spin echo a la que se le ha invertido la magnetización al inicio mediante un pulso de 180°. De esto se deduce la existencia de un parámetro adicional: el tiempo de inversión. Si el tiempo de inversión es largo, atenúa el agua y se denomina FLAIR. Si, por el contrario, se pretende atenuar la grasa, se necesitará un tiempo de inversión corto y la secuencia se llamará STIR. [2]
3. Gradient echo: la secuencia comienza de forma similar a una spin echo, mediante la aplicación de un pulso de radiofrecuencia. Posteriormente, no se aplican pulsos de 180° sino que lo que se trata de cambiar es la magnetización del campo externo. En este caso el ángulo de deflexión determina el contraste de la imagen. Los ángulos superiores a 45° potencian en T1 mientras que los menores de 30° dan imágenes potenciadas en T2*. [2]

Conociendo estas secuencias, es labor de los técnicos superiores de imagen para el diagnóstico generar imágenes de utilidad clínica. La maquinaria actual da múltiples opciones (número de lecturas (NEX), tamaño del vóxel, tamaño de la matriz, fase, frecuencia...) para obtener imágenes de gran resolución y relación señal-ruido, pero se debe alcanzar un compromiso entre la calidad de la señal y el tiempo de adquisición para que la prueba sea segura para el paciente. Para ilustrar todo esto se muestra a continuación un protocolo realizado para analizar tumoraciones:

MRI parameters	Anatomical scan	DW-MRI	B ₁ mapping	T ₁ -mapping: variable flip angle	DCE-MRI
Scan sequence	T ₁ -weighted 3D gradient-echo FLASH	Single-shot spin-echo (SE) echo planar (EPI)	3D spoiled gradient echo	T ₁ -weighted 3D spoiled gradient echo	T ₁ -weighted 3D spoiled gradient echo
TR (ms)	5.3	3000	8680	7.9	7.02
TE (ms)	2.3	52	2	2.4	4.6
Flip angle (°)	10	90	8	2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	6
Acquisition matrix	256 × 256	128 × 128	96 × 96	192 × 192	192 × 192
FOV (mm)	256 × 256	256 × 256	256 × 256	256 × 256	256 × 256
Slice thickness (mm)	1	5	5	5	5
GRAPPA acceleration factor	2	2	N/A	3	N/A
Fat suppression	SPAIR	SPAIR	N/A	N/A	N/A
Acquisition time (mins)	3:11	1:39	0:34	0:50	8:00

Ilustración 1: Ejemplo de protocolo para adquisición de imágenes de resonancia de la mama [3]

Localización de la señal

Mediante los parámetros descritos en la sección anterior, se puede llegar a obtener MRI. Sin embargo, el almacenamiento de los datos se obtiene a través del espacio k. Este método de representación de las imágenes se basa en la codificación de las frecuencias espaciales, por lo tanto, para obtener la imagen real será necesario aplicar la transformada de Fourier. Sin embargo, la transformada de Fourier no realiza operaciones píxel por

píxel, como tienden a pensar aquellos que se inician en MRI, sino que realiza una conversión sabiendo que cada píxel del espacio k contiene datos tanto de frecuencia como de fase de toda la imagen final. En algunos casos una correcta visualización del espacio k, resulta de utilidad para comprender los artefactos que se han formado en las imágenes y poder corregirlos a través de diferentes filtros. [4-5] El espacio k se entiende mejor a partir de los procesos de codificación de fase, codificación de frecuencia y selección de corte explicados a continuación:

Codificación de fase

La codificación de la fase, al igual que la codificación de frecuencia se basa en la aplicación de los gradientes, con la diferencia de que la codificación de fase se lleva a cabo antes de que la señal se registre mientras que, en el caso de la frecuencia, primero se registraría la señal y a continuación se aplicaría el gradiente y la codificación.[6]

En un campo magnético uniforme, si hubiese un mismo entorno químico, todos los spines tendrían la misma frecuencia de Larmor. Sin embargo, al aplicar un gradiente, estos spines sufrirán un desfase, provocando que la frecuencia de Larmor cambie en función de la localización espacial de cada átomo mientras el gradiente se encuentre activo. Cuando deje de actuar el gradiente, se observará que la frecuencia de Larmor vuelve a ser la misma, pero los núcleos atómicos no estarán orientados de la misma manera, teniendo fases distintas.[6]

Codificación de frecuencia

Los tejidos del organismo tienen diferente composición y, por lo tanto, los núcleos atómicos que predominen en diferentes regiones del organismo serán distintos. Con la codificación en frecuencia se pretende caracterizar este fenómeno. Para ello, se aplican gradientes en las 3 direcciones del espacio. Con cada gradiente, se obtienen datos de una proyección, es decir, se puede conocer los núcleos atómicos contenidos en una fila. Tras múltiples mediciones de una misma estructura desde diferentes ángulos, se obtienen los datos suficientes como para asegurar la composición, forma y localización de ésta. Cabe destacar, que en el pasado la codificación en fase siempre iba asociada al uso posterior de la transformada de Radón, sin embargo, este método es muy sensible a las inhomogeneidades del campo magnético.[6]

Selección de corte

Como se explicó en el comienzo de esta sección, los núcleos atómicos tienden a alinearse con el campo magnético. Sin embargo, la MRI se basa en la medición de los movimientos de precesión, es decir, deberá cambiar la orientación de los núcleos. Para enfocar esos núcleos se utilizará un pulso de radiofrecuencia de 90° en combinación con un gradiente en una dirección, de forma que se conseguirá redireccionar los núcleos atómicos transversalmente. Este hecho provocará que tras la aplicación del pulso los núcleos se vuelvan a alinear con el campo. La señal obtenida variará en función del tiempo que necesiten los núcleos contenidos en cada píxel para reorientarse con el campo magnético. Es importante resaltar que no se puede excitar una única parte del cuerpo, por lo tanto,

habrá núcleos con orientación transversal, otros se moverán menos y algunos seguirán paralelos al campo magnético, aunque se haya aplicado el pulso de radiofrecuencia.[6]

Ventajas

La resonancia magnética es una técnica con múltiples aplicaciones debido a sus ventajas:

1. Es una técnica no invasiva, por lo que en condiciones normales no resulta dañina para el organismo. [7,8]
2. No utiliza radiación ionizante ni se necesitan radioisótopos a diferencia de la tomografía computerizada (TC) y tomografía por emisión de positrones (PET) respectivamente. [7,8]
3. Permite la adquisición de imágenes de estructuras profundas en diferentes planos, al contrario que las ecografías. [7,8]
4. Tiene una gran resolución espacial, pudiendo visualizarse de forma muy precisa las partes blandas del organismo. [7]
5. La administración de contraste, el gadolinio, no resulta muy problemático porque hay menos efectos adversos que con los contrastes yodados del TC. [7]
6. Se puede obtener información metabólica, anatómica y funcional. [1]

Debido a todo esto es frecuentemente utilizada para estudios oncológicos, visualización de inflamación, evaluación de anomalías morfológicas o funcionales de diferentes estructuras, etc. [8]

Riesgos

Los peligros que pueda presentar la resonancia magnética dependerán principalmente de la intensidad del campo magnético. Sin embargo, existen ciertas situaciones en las que se deberían valorar los riesgos frente al beneficio aportado:

1. Personas que posean implantes: cada vez es más habitual que los dispositivos médicos que se introducen en el interior del organismo sean compatibles con la resonancia, ya que se fabrican con materiales no ferromagnéticos. Sin embargo, es necesario acceder a la información del dispositivo para asegurarse o cambiar la prueba por otra de diferente principio físico. También existen los llamados implantes condicionales, que son los dispositivos que sólo son compatibles con los campos magnéticos bajo ciertas condiciones específicas, principalmente cuando pasan un determinado periodo de tiempo tras su implantación. [9-11]
2. Metralla y perdigones: es necesario visualizar mediante rayos X la localización y si no se encuentra cerca de una estructura crítica, no suele haber inconvenientes en la realización de la prueba, ya que los desplazamientos de este tipo de objetos son poco frecuentes. [9,10]
3. Embarazo y lactancia: el campo magnético no es perjudicial, pero el gadolinio utilizado en las secuencias con contraste puede afectar al feto, por lo tanto, es imprescindible evitar este tipo de prueba en mujeres embarazadas. Además, se deberá suspender la lactancia hasta que se haya eliminado el compuesto del organismo. [9,10]

4. Pacientes renales: al igual que durante el embarazo, no se recomienda la administración de contraste. [9,10]
5. Tatuajes: algunas tintas presentan trazas de materiales ferromagnéticos, por lo que se le debe avisar al paciente de que puede experimentar calor. Una de las principales complicaciones en este tipo de pruebas son las quemaduras, por lo que es de especial relevancia que el paciente apriete el timbre en caso de notar molestias por la zona del tatuaje. [9,10]

Finalmente, cabe destacar que antes de entrar a la sala donde se realiza la adquisición de las imágenes, el paciente se pone una bata y unas calzas proporcionadas por el hospital para evitar el sobrecalentamiento y, por tanto, las quemaduras. También se vigila que el paciente se haya quitado cualquier accesorio metálico con la intención de evitar que el gantry lo atraiga (efecto proyectil).

Difusión

Concepto de difusión

Los líquidos y los gases tienden a moverse aleatoriamente por el medio en el que se encuentran debido a su energía térmica. A este fenómeno se le conoce como movimiento browniano. Sin embargo, el cuerpo humano se puede modelar como un sistema de varios compartimentos limitados por membranas, de forma que, ante una patología, estas pueden llegar a impedir o facilitar (en caso de rotura) el paso de determinadas moléculas. Por otro lado, se deben tener en cuenta que los diferentes compartimentos del organismo permiten el paso de sustancias debido a la existencia de gradientes químicos (ley de Fick) y gradientes eléctricos (bombas iónicas), por lo que la difusividad nunca será un fenómeno predecible, depende de las condiciones del organismo en cada momento. [12-15]

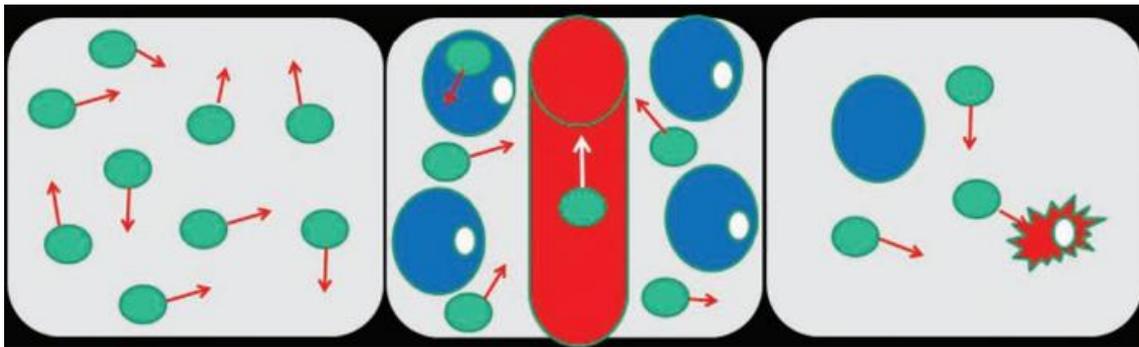


Ilustración 2: Representación gráfica del proceso de difusión libre o movimiento browniano (izda), movimiento obstaculizado típico de un organismo sano debido a la existencia de varios compartimentos (centro) y difusión en situación patológica (dcha) [14]

La difusión en MRI se entiende como el estudio del paso de las moléculas de agua (protones) a través de los diferentes tejidos. Esto se consigue mediante el proceso explicado en la figura siguiente:

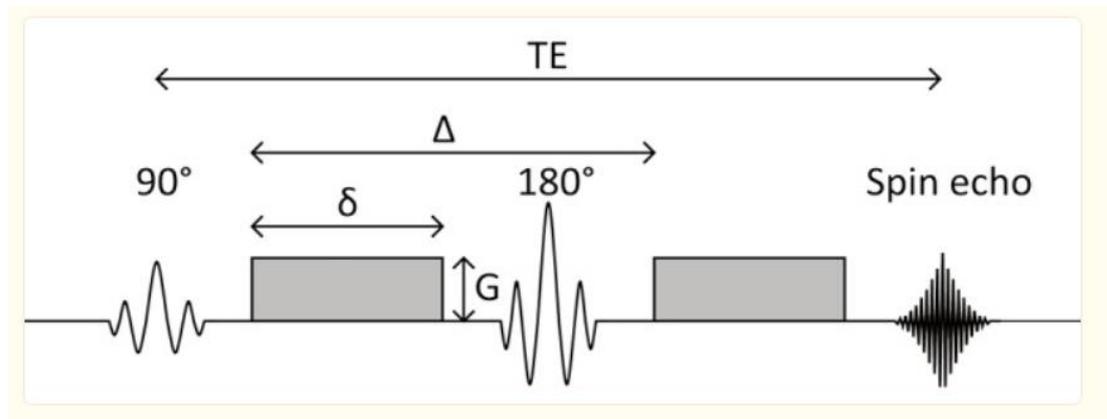


Ilustración 3: Secuencia empleada en la adquisición de una imagen ponderada en difusión [15]

En la imagen se muestra una secuencia Spin Echo (SE) combinada con 2 gradientes, que es la forma más común de secuencia de difusión. Los gradientes son variaciones lineales del campo aplicado y con su uso se pretende introducir un desfase, que, en el movimiento no estacionario no podrá ser contrarrestado con el segundo gradiente, que será igual que el primero tanto en magnitud como en duración. Es precisamente, ese valor de desfase el que se trata de medir para la adquisición de las imágenes de difusión. [13-15] Para comprenderlo mejor se detalla a continuación la fórmula de la susceptibilidad magnética:

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

Donde γ es la constante giromagnética, G es el valor de los gradientes aplicados, δ es el ancho de los gradientes y Δ es el tiempo transcurrido entre la aplicación de los mismos.

Coeficiente de difusión aparente (ADC)

El ADC es el modelo de difusión más utilizado en la práctica clínica debido a su simplicidad. Es un modelo monoexponencial que surge de la premisa de que la difusión es un fenómeno gaussiano. [16,17] La fórmula que lo describe es la siguiente:

$$S_b = S_0 \times e^{-b \times ADC} \quad (2)$$

Donde S_b es el dato obtenido en cada vóxel de nuestra imagen de difusión, S_0 es el mismo valor, pero de la imagen de referencia que ha sido adquirida sin usar gradientes, b es la susceptibilidad a la difusión y el ADC se corresponde con el coeficiente de difusión aparente. El ADC no mide la dirección de la difusión sino la difusividad neta que hay en una zona de la imagen. [16,17]

Los valores b (mínimo 2) se elegirán cuando se adquieran las imágenes. Es una decisión importante ya que valores muy bajos de b ($<200\text{s/mm}^2$) implica un análisis exclusivo de la perfusión, sin embargo, no se deben escoger valores superiores a 1000s/mm^2 para no perder la gaussianidad implícita al ADC. [16]

No se debe olvidar que el ADC es un modelo obtenido de forma empírica, hallando relaciones entre los parámetros de la señal ponderada en difusión (T_2 , la densidad

protónica y la potencia del gradiente entre otros), por lo que no siempre serán comparables en las diferentes investigaciones.[16]

A pesar de sus inconvenientes, el ADC ha sido objeto de estudio en múltiples patologías que afectan a diferentes partes del cuerpo siendo especialmente destacado en oncología y enfermedades neurológicas, tanto en sujetos adultos como en pacientes pediátricos. Esto se debe a que la capacidad diagnóstica de los modelos de difusión, aún sin que haya protocolos unificados es muy superior a las secuencias potenciadas en T1 o T2. [17,18]

Movimiento incoherente intravoxel (IVIM)

El IVIM surgió en los años 80 como solución al estudio de la perfusión sanguínea sin la administración de contraste. Sin embargo, para la medida de la difusión dentro de un vóxel no sólo se debe tener en cuenta el efecto de la perfusión, fácilmente observable para valores de b bajos, sino que además se deben tener en cuenta el flujo de moléculas de agua del espacio intracelular al extracelular y viceversa, predominante para b altos. Debido a esto, el modelo resultante es biexponencial, ya que se deduce de la suma de la componente sanguínea y la componente tisular. [16,19,20]

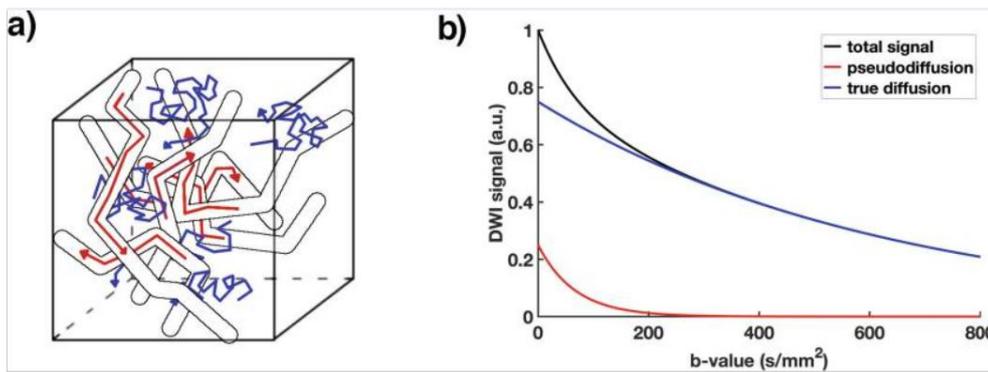


Ilustración 4: Representación de la relación de la difusión normal con la pseudodifusión [16]

La fórmula para hallar el IVIM es:

$$\frac{S}{S_0} = f_{IVIM} \times e^{-b \times (D^* + D_{sangre})} + (1 - f_{IVIM}) \times e^{-b \times D} \quad (3)$$

Donde b es la susceptibilidad a la difusión, S es el valor de la señal de difusión con la aplicación del gradiente, S₀ es el valor de la señal sin gradiente, f_{IVIM} es la fracción de atenuación de la señal debido a la perfusión, D es la difusividad del agua pura, D_{sangre} es la difusividad del agua en el torrente sanguíneo y D* es la pseudodifusión debida a la perfusión existente en vasos de pequeño calibre (microcirculación). [16,19,20]

Se han realizado múltiples investigaciones con el IVIM, sin embargo, no hay consenso en la adquisición de las imágenes. Normalmente, se suelen elegir unos valores de b entre 0-900s/mm² con el objetivo de poder apreciar tanto la microcirculación como el comportamiento de los diferentes tejidos que se quieran estudiar, pero cada autor elige el número de valores de b a su conveniencia.[19]

Este modelo ha sido utilizado en múltiples ámbitos entre los que destacan: caracterización de lesiones pancreáticas, clasificación de masas renales y hepáticas, diagnóstico del

cáncer de próstata y de mama, evaluación de las glándulas salivales y estadificación de gliomas. [19,20]

A pesar de que el IVIM es de utilidad en el diagnóstico de muchas patologías, es muy sensible a los artefactos de movimiento y, como ya se explicó anteriormente, los resultados son difíciles de analizar porque no existe estandarización ni en la adquisición de las secuencias ni en los valores de normalidad de las diferentes partes del cuerpo, por lo que resulta difícil llegar a un diagnóstico correcto utilizando el modelo de forma aislada. También se han propuesto una serie de variaciones del modelo para que resulte más sencillo su análisis, pero los resultados siguen siendo confusos para los especialistas. [16,19]

Imagen de kurtosis por difusión (DKI)

Anteriormente, se explicó el ADC como el parámetro más estudiado en las secuencias de difusión. Sin embargo, el ADC sólo es aplicable para valores de b bajos debido a que se puede asumir una difusividad gaussiana. Sin embargo, a medida que la resonancia ha evolucionado, se han podido obtener imágenes con valores b ultra altos debido a una mayor intensidad del campo magnético. Por eso, se necesita un modelo que no asuma que la difusividad del agua sigue una distribución normal, sino un modelo con mayor kurtosis, de ahí su nombre. [21,22] A partir de este suceso, se deduce el DKI representado en la siguiente figura:

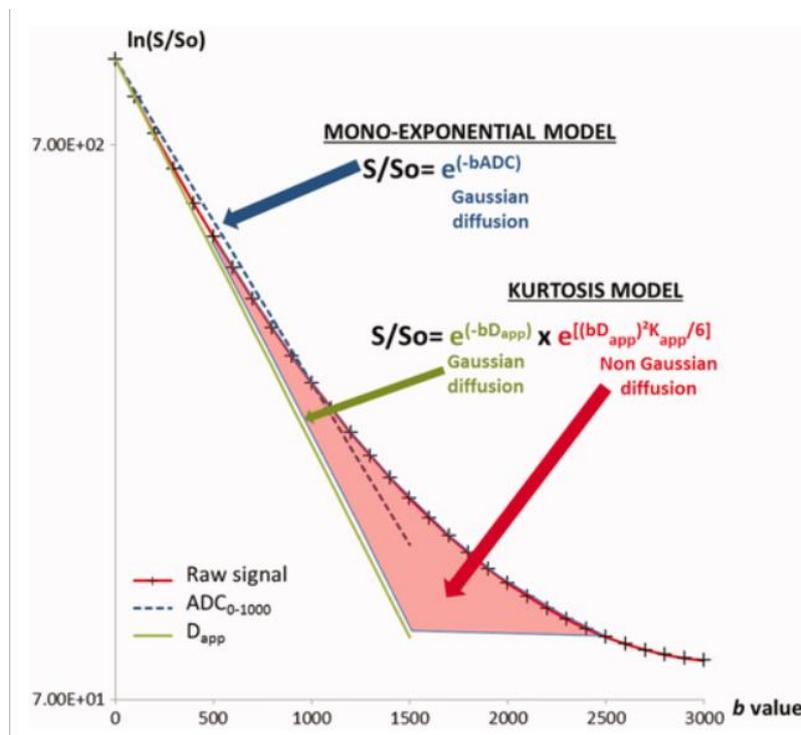


Ilustración 5: Representación del rango de aplicación de cada modelo en función de su valor b [21]

Como se observa en la imagen, es necesario aplicar el DKI para valores de b mayores de 1000 s/mm^2 , ya que será el punto en el que el modelo obtiene representaciones menos sesgadas. Sin embargo, tampoco se recomienda para b mayores de 3000 s/mm^2 . Para

poder usar el modelo, es necesario tener al menos 3 b distintos pudiendo ser el más bajo menor que 1000 s/mm^2 , pero recomendándose un valor mínimo de 200 s/mm^2 , para evitar la influencia de la perfusión. [21,23]

El modelo, otorga 2 parámetros de gran utilidad:

1. K_{app} : es el valor de kurtosis. Determina la corrección del modelo frente al gaussiano utilizado típicamente. Este valor representa el comportamiento del agua en el medio intracelular (membranas y orgánulos intracitoplasmáticos). [21-23]
2. D_{app} : es el coeficiente de difusión corregido bajo K_{app} . Con él se pueden crear mapas de colores similares a los del resto de modelos de difusión para poder visualizar las áreas de la imagen que están más saturadas. [21,22]

La aplicación clínica del DKI en sus inicios sólo se limitaba al estudio de imágenes cerebrales (difusividad restringida), pero ya se está extendiendo su uso a otros tipos de tumores, principalmente los prostáticos, ya que se ha demostrado una mejor discriminación de las masas benignas frente a las malignas. También se está investigando su uso en cáncer de mama, pulmón, hepatocelular hipervascular y la evaluación del tratamiento del carcinoma nasofaríngeo. [21-23]

Las mayores limitaciones de este modelo es que presenta una escasa especificidad, es decir, resulta difícil de interpretar y su adquisición es lenta y compleja, por lo que su aplicación se verá restringida a casos concretos a no ser que se mejoren los protocolos. [21-23]

El tensor de difusión y sus parámetros asociados (DTI)

El ADC no tiene en cuenta la dirección de la difusión. Sin embargo, se conoce que la difusividad no va a ser igual en todas las direcciones del espacio cuando se esté visualizando, por ejemplo, la sustancia blanca. Si se quiere saber la dirección en la que se mueven los átomos será necesario utilizar un tensor para su representación matemática. El tensor se obtiene correlacionando la atenuación del eco de la radiofrecuencia en cada punto con los gradientes aplicados. Además, se debe tener en cuenta que el tensor es simétrico, lo que implica que, conociendo las 3 componentes de la diagonal principal y otras 3 componentes no coplanares, se puede deducir el tensor completo. Dicho de otra manera, para obtener el tensor de difusión es necesario tener al menos una secuencia no ponderada por difusión, que se utilizará como referencia, y 6 direcciones no colineales de adquisiciones ponderadas por difusión. [13,15,24-26]

Para hallar el tensor de difusión se puede utilizar la siguiente fórmula:

$$\ln \left[\frac{S}{S_0} \right] = -b \times \overline{g^T} \times \overline{D} \times \overline{g} \quad (4)$$

Siendo b el factor de ponderación de la difusión, g el vector que define los valores de gradiente, g^T su vector traspuesto y S y S_0 la intensidad de la señal en difusión y la intensidad de la señal sin el uso de los gradientes respectivamente. De esta forma se obtiene el valor de D, que corresponde al tensor de difusión. [13,15,24-26]

El tensor de difusión se representa de la siguiente manera:

$$\bar{D} = [\epsilon_1 \ \epsilon_2 \ \epsilon_3] \times \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \epsilon_1 \\ \epsilon_2 \\ \epsilon_3 \end{bmatrix} \quad (5)$$

El primer autovalor (λ_1) define la difusividad axial, que se corresponde con la difusión en la dirección principal. La media de los otros dos autovalores (λ_2 y λ_3) da como resultado la difusividad radial (RD), que es la difusión que ocurre en dirección perpendicular a la principal. Si se hace una media de los 3 autovalores se obtiene la difusividad media (MD), que cuantifica la difusión neta. [13,15,24-26] La formulación matemática es la siguiente:

$$RD = \frac{\lambda_2 + \lambda_3}{2} \quad (6)$$

$$MD = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad (7)$$

Además, se puede cuantificar cómo de cerca está el tensor de los casos más ideales como pueden ser una línea, un plano y una esfera. [13,15,24-26] Bajo esta perspectiva surgen el coeficiente linear (c_l), planar (c_p) y esférico (c_s) que se muestran a continuación:

$$c_l = \frac{\lambda_1 - \lambda_2}{\lambda_1} \quad (8)$$

$$c_p = \frac{\lambda_2 - \lambda_3}{\lambda_1} \quad (9)$$

$$c_s = \frac{\lambda_3}{\lambda_1} \quad (10)$$

Todos los coeficientes se deben encontrar entre cero y uno siendo uno la mayor aproximación al caso ideal. La suma de los tres coeficientes da como resultado la unidad. [13,15,24-26]

Sin embargo, la medida de mayor utilidad clínica que se obtiene a partir del tensor de difusión es la FA. Se calcula mediante las siguientes ecuaciones:

$$FA = \frac{\sqrt{3}}{\sqrt{2}} \times \frac{\sqrt{(\lambda_1 - MD)^2 + (\lambda_2 - MD)^2 + (\lambda_3 - MD)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (11)$$

Un valor de FA próximo a 0 indica que la difusión es prácticamente la misma en los 3 ejes mientras que si la FA se acerca a 1, la difusividad es totalmente anisotrópica. En la práctica esto quiere decir que cuando la FA es 0, la difusión no está restringida, es decir, no existen membranas en zonas próximas a las moléculas de agua que limiten el movimiento de estas, mientras que cuando la difusión es más anisotrópica es porque el movimiento está muy restringido. Por eso, uno de los usos más extendidos para la FA es la creación de tractografías, ya que la mayor anisotropía se encuentra en el centro de los tractos. La FA es una medida clave para analizar enfermedades neurológicas ya que puede orientar al facultativo en alteraciones debidas a una falta de mielinización de los axones o en cambios en la densidad neuronal, el diámetro axónico y la orientación de las fibras entre otros aspectos. [13,15,24-26]

Finalmente, cabe destacar que el análisis de la FA no es tan simple como se ha intentado reflejar y por eso, presenta algunos problemas:

1. En un vóxel se pueden cruzar varias fibras, por lo que la difusividad que se halla es la resultante de un conjunto de compartimentos. [27]
2. Tanto en situación patológica como en individuos sanos se puede dar la misma FA debido a una degeneración uniforme de las fibras, por lo que este modelo no se puede utilizar de forma aislada para el diagnóstico. [27]
3. Aunque se sepa que la distribución de las fibras es anormal no se puede saber con exactitud la causa de ese valor anormal de FA. Esto implica que no se puede llegar a resultados precisos sobre los cambios biológicos. [27]

NODDI (Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging)

Uno de los principales problemas que presenta el DTI es que es muy poco específico, ya que la cuantificación de los diferentes parámetros existentes en ese modelo (FA, RD, c_1 , c_p , c_s ...) determinan si el patrón de organización de las neuritas (axones y dendritas) es normal o no lo es, pero no te permite conocer la causa de ese cambio en la morfología. [28]

Los cambios estructurales del cerebro han sido ampliamente estudiados en neurociencia debido a sus múltiples implicaciones fisiopatológicas. Durante el crecimiento, se incrementa el volumen cortical y de la misma forma éste sufre un decremento en la etapa de envejecimiento. Algunas demencias producen compuestos específicos (placas de beta-amiloide, proteína tau...) que también afectan a la organización neuronal. Otras enfermedades como la esclerosis múltiple se producen por la desmielinización de los axones, siendo este también un cambio tanto estructural como funcional importante en el desarrollo de la enfermedad. Por todo ello, actualmente está ganando relevancia el modelo del NODDI, ya que aporta más herramientas para comprender los cambios neurológicos que se están produciendo en el organismo. [28]

El NODDI es un modelo de 3 compartimentos:

1. Espacio intracelular (ic): es el espacio delimitado por las membranas axonales y dendríticas. La difusión a lo largo de estos conductos no estará obstaculizada mientras que la difusión en la dirección perpendicular a estas membranas será muy restringida. Por eso, si se modelase el NODDI de forma análoga al sticks and balls, este espacio estaría formado por cilindros de radio cero (sticks). [28]
2. Espacio extracelular (ec): es el espacio libre de neuritas. La difusión aquí no estará restringida, pero estará influenciada por el número de neuritas que haya alrededor, suponiendo éstas un obstáculo para la difusión. [28]
3. LCR (iso): La difusión es totalmente isotrópica. [28]

La formulación del modelo sería:

$$A = (1 - v_{iso}) \times (v_{ic} \times A_{ic} + (1 - v_{ic}) \times A_{ec}) + v_{iso} \times A_{iso} \quad (12)$$

donde las A son las señales normalizadas para cada espacio y las v se corresponden con las fracciones de volumen para cada espacio. [28]

El problema actual de esta formulación es la necesidad de adquirir imágenes con 17 valores de b distintos siendo el superior de $15.000\text{s}/\text{mm}^2$. Esto implica imanes muy potentes y tiempos de adquisición de las secuencias demasiado elevados para su implementación clínica.[28]

Métodos de reconstrucción de imágenes (QBI)

Anteriormente se ha demostrado que el DTI es un modelo muy útil para definir direcciones de difusividad, pero en ciertos contextos falla. Como solución a esto se ha propuesto un modelo de reconstrucción que en vez de basarse en el valor del píxel se define por su función de difusión. [29,30]

La función de difusión de un átomo se puede definir como la integral de su función de densidad de probabilidad (PDF). De esta forma, se está cuantificando la probabilidad de que en un espacio temporal el espín pase del punto A al punto B , cambiando la intensidad de la señal en esos puntos y , por lo tanto, modelando el movimiento en el espacio q . [29,30]

Sin embargo, el espacio q no se puede reconstruir con la transformada de Fourier debido a que la imagen resultante tendría demasiados artefactos debidos a los movimientos compatibles con procesos biológicos. [29,30]

Por otro lado, si el objetivo del QBI es saber las orientaciones, se deberá hallar la función densidad de orientación (ODF). Para ello se realiza un muestreo y reconstrucción esféricos de la señal de difusión. El QBI tradicional utilizaba una reconstrucción cartesiana. Sin embargo, este enfoque era menos eficiente y no permitía conocer la resolución angular, por lo que la reconstrucción esférica (HARDI) sustituyó el método cartesiano. [29,30]

Finalmente, se aplica la transformada de Radón, que se define como la suma de la señal de difusión en cada una de las orientaciones descritas en la PDF, es decir, a lo largo de cada ecuador. [29,30]

Perfusión

Concepto de perfusión

La resonancia magnética de perfusión permite el estudio de la microvascularización. Su objetivo es la detección de anomalías en el aporte de oxígeno y nutrientes a ciertos tejidos del cuerpo. [13, 31] Típicamente se distinguen 3 tipos de técnicas para evaluar la perfusión:

1. MRI con contraste dinámico mejorado (DCE): para poder realizar esta técnica se necesita inyectar al paciente un medio de contraste paramagnético. En esta secuencia, se pretende visualizar diferencias en la señal a medida que el contraste fluye. Para ello, se adquieren secuencias potenciadas en T1 antes, durante y

después de la administración del gadolinio. Las áreas que capten más contraste brillarán debido a que el T1 aumenta. En consecuencia, se podrán analizar las características morfológicas de los vasos sanguíneos y determinar así posibles patologías. [13, 31]

2. MRI con contraste dinámico de susceptibilidad (DSC): Al igual que en el DCE, en el DSC se administra un contraste paramagnético al paciente. Sin embargo, el principio físico en este caso es totalmente distinto, ya que trata de evaluarse la pérdida de relajación de T_2 y T_2^* debido a un aumento de la susceptibilidad microvascular que ha provocado el agente de contraste al pasar por los vasos sanguíneos (bolus tracking). De esta forma, se pueden trazar zonas en la imagen con una perfusión anormalmente alta o baja indicativa de patología. [13,31]
3. MRI con etiquetado de espines arterial (ASL): La principal ventaja de esta técnica es que carece de necesidad de administrar medios de contraste. En este caso lo que se siguen son las moléculas de agua presentes en la sangre arterial. Esas moléculas habrán sido previamente marcadas mediante la inversión de su magnetización, de forma que se podrá seguir su recorrido hasta los diferentes tejidos, donde habrá una pérdida de señal en T1. La imagen final se obtiene de la resta de la imagen obtenida con el marcador del agua y una imagen de referencia. [13,31]

Tipos de modelados matemáticos

Hasta ahora se han propuesto diferentes modelos matemáticos para poder cuantificar la DWI y poder así extraer conclusiones fisiopatológicas del organismo. Sin embargo, cabe destacar que el uso de las matemáticas carece de sentido si no se escoge una formulación correcta, que represente la realidad. Hay varios tipos de modelados matemáticos en función de los fenómenos que se quieran observar:

- Modelos deterministas - estocásticos: los modelos estocásticos son aquellos que se derivan de probabilidades de que ocurra un suceso. Los deterministas, al contrario que los estocásticos se basan en datos concretos para predecir fenómenos. En el caso de la resonancia magnética de difusión, muchos modelos se basan en las probabilidades, ya que no se puede asegurar con certeza el número de protones que hay en cada región del organismo y, por lo tanto, el comportamiento de esos núcleos atómicos es impredecible. [32]
- Modelos compartamentales – no compartamentales: Los modelos compartamentales son aquellos que estudian lo que pasa dentro de diferentes cavidades, de forma que un modelo puede tener varios compartimentos relacionados entre sí. En cambio, los modelos no compartamentales son aquellos que estudian el hecho en sí, independientemente de dónde ocurra. Varios de los modelos de difusión mencionados anteriormente son no compartamentales debido a que estudian la difusividad del agua sin tener en cuenta las estructuras en las que se produce, por ejemplo, el ADC. Obviamente, esto no quiere decir que los modelos no estén influenciados por las estructuras anatómicas, sólo que estas no se tienen en cuenta de manera explícita. A pesar de todo, algunos modelos recientes como el Noddi son modelos

compartamentales. Los modelos de perfusión también suelen ser compartamentales, diferenciando así el espacio intracelular del extracelular e intravascular. [32]

- Modelos lineales- no lineales: Los modelos lineales son aquellos cuya ecuación es la de una recta. En este trabajo se pretende adaptar las formulaciones tradicionales para obtener modelos lineales debido a su precisión y su facilidad para el cálculo. [32]

Modelo de Ostergaard: MTT, CBV y CBF

La DSC es la técnica más usada para el análisis de la perfusión debido a la capacidad que se tiene de extraer parámetros basados en el uso del gadolinio como biomarcador. [33-35] Por eso, en 1996 *Ostergaard et al.* proponen un modelo cinético que explica la respuesta que tiene el tejido tras la administración del contraste:

$$C_t(t - T_d) = \frac{K_h}{\rho} \times F \times C_a(t) \otimes R(t - T_d) \quad (13)$$

Donde C_t es la curva de concentración tiempo (CTC) en el tejido, C_a es la CTC arterial. R es conocida como la fracción de residuo y describe la fracción de contraste que circula a través de los vasos sanguíneos para cada tiempo. Su valor máximo será 1 y se producirá en el momento de la inyección en la vena escogida mientras que su valor mínimo es 0, observándose en el momento en que el contraste se halla difundido completamente a los tejidos. F es un factor proporcional al flujo sanguíneo cerebral, ρ es la densidad del tejido y K_h es un factor de corrección de la diferencia del hematocrito en la microcirculación frente a los grandes vasos. [33-35]

Sin embargo, la ecuación de Osteergard es difícil de aplicar debido a la convolución. [33-35] Por eso, bajo ciertas condiciones, se puede estimar T_d y para obtener el flujo sanguíneo cerebral (CBF) se puede aplicar una simplificación de la fórmula vista anteriormente:

$$CBF = \frac{K_h}{\rho} \times F \quad (14)$$

De esta forma, el volumen sanguíneo cerebral (CBV) aparece representado por:

$$CBV = \frac{K_h}{\rho} \times \frac{\int C_t(t) dt}{\int C_a(t) dt} \quad (15)$$

Finalmente, el tiempo medio de tránsito (MTT) se puede calcular como la división del CBV entre el CBF. [33-35]

Modelo de Tofts: K_{trans} y K_{ep}

El modelo de Tofts surge como modelo de estandarización del análisis de las secuencias de perfusión basadas en DCE, principalmente en oncología. Los parámetros del modelo se pueden calcular por varias formulaciones, que han tratado de reproducir fielmente el comportamiento humano. Los parámetros que se relacionan son 3: la constante de transferencia (K_{trans}), el volumen fraccional de gadolinio (v_e) y la constante de velocidad (K_{ep}). [36]

$$K_{ep} = \frac{K_{trans}}{v_e} \quad (16)$$

La constante de velocidad es la fracción del volumen de transferencia frente a la fracción de volumen que ha llegado a la zona de estudio. [36] Si el contraste no pasa a través del vaso sanguíneo hacia otros tejidos es porque el flujo está limitado y entonces, K_{trans} se estima de la siguiente manera:

$$K_{trans} = F \times \rho \times (1 - Hct) \quad (PS \gg F) \quad (17)$$

Donde F es el valor de la perfusión, Hct es el hematocrito del paciente y ρ es la densidad del tejido.[36]

Por otra parte, cuando se filtra contraste a través de los vasos sanguíneos K_{trans} se calcula:

$$K_{trans} = PS \times \rho \quad (PS \ll F) \quad (18)$$

Siendo PS la permeabilidad de la superficie del tejido por unidad de masa de este.[36]

Finalmente, se puede aproximar v_e conociendo la concentración del contraste para cada instante de tiempo. [35] De esta forma, ya se obtienen los 3 valores principales del modelo, sin embargo, cabe destacar que el modelo de perfusión también se puede interpretar como un modelo farmacocinético de varios compartimentos como ya han descrito varios autores. Esto da lugar a ecuaciones diferenciales como:

$$\frac{dC_t}{dt} = K_{trans} \times \left(C_p - \frac{C_t}{v_e} \right) = K_{trans} \times C_p - K_{ep} \times C_t \quad (19)$$

Donde C_t es la concentración de gadolinio en el tejido y C_p es su concentración en plasma siendo el resto de los parámetros iguales que en el caso anterior. [36]

Materiales y métodos

Materiales

El objetivo de esta sección es explicar cómo se programan los modelos para la extracción de datos clínicamente útiles en imágenes de difusión y perfusión. Para ello se trabaja con Matlab en su versión R2023a. Las imágenes utilizadas fueron adquiridas en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en colaboración con la Universidad de Valladolid. A continuación, se muestra un resumen del protocolo de adquisición de cada subconjunto de datos:

Modelo matemático	ADC	IVIM	DKI	DTI 20 direcciones	DTI 61 direcciones	Perfusión	
Casa comercial y modelo de equipo	Philips Achieva (3T)	GE Signa Explorer (1.5 T)	Philips Achieva (3T)	GE Signa Explorer (1.5 T)	Philips Achieva (3T)	GE Signa Explorer (1.5 T)	Philips Achieva (3T)
Parte del cuerpo	Próstata	Cráneo	Peñasco	Cráneo	Cráneo	Cráneo	Pelvis
Tipo de secuencia	Spin Echo	Echo planar/ Spin Echo	Spin Echo	Echo planar/ Spin Echo	Spin Echo	Echo planar/ Gradient Echo	Gradient Echo
TE	67.814	83.8	117.78	97.5	86	40	3.3
TR	4.54e+03	3934	6.81e+03	10128	3967	1500	6.6
Contraste de la secuencia	T2	T2	T2	T2	T2	T1	T1
Ángulo de inclinación	90	90	90	90	90	60	10
Matriz de la imagen	224 x 224	256 x 256	320 x 320	256 x 256	128 x 128	128 x 128	160 x 160
Grosor de corte	3	5	3	3	2	6	2
Espacio entre cortes	3.30	6	3.30	3	2	6.5	1.5
Dimensiones del pixel	1.6518 x 1.6518	0.8594 x 0.8594	0.7576 x 0.7576	0.9375 x 0.9375	1.875 x 1.875	1.875 x 1.875	1.5 x 1.5
Valores b	50,800, 1500, 2000	0,10,20,30,50,100, 150,200, 350,500, 650,800, 1000	0,800, 1000, 1200, 1500, 3000	0, 1000	0,500		

Tabla 1: Parámetros de adquisición de las imágenes usadas en el estudio

Finalmente, el dispositivo utilizado para la manipulación de imágenes tiene las siguientes características técnicas:

Procesador: Intel(R) Core(TM) i7-1065G7 CPU @ 1.30GHz 1.50 GHz

RAM instalada: 12,0 GB (11,7 GB usable)

Tipo de sistema: Sistema operativo de 64 bits, procesador basado en x64

Métodos

Modelos de difusión

Como ya se comentó con anterioridad, hay muchos modelos matemáticos que permitan cuantificar la difusividad. Sin embargo, todos estos modelados están sujetos a una serie de suposiciones. Todo esto hace que no sean intercambiables entre sí y, por lo tanto, se necesita conocer la aplicación óptima de cada formulación.

ADC

A partir de la fórmula (1) se observa que el modelo es monoexponencial y, por lo tanto, se puede aproximar a un modelo lineal. Si llamamos B a la matriz que contiene el logaritmo de la imagen y H a una matriz compuesta por 2 columnas (la primera de ellas de valor unidad y la segunda con los valores de b empleados), estas se podrán relacionar entre sí a partir de otra matriz que contendrá los datos que faltan (el logaritmo de la señal sin gradientes y el ADC). Para ejemplificarlo se describe la forma matricial:

$$B = H \times X$$
$$\begin{bmatrix} \ln(S_{b1}) \\ \ln(S_{b2}) \\ \vdots \\ \ln(S_{bn}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & b_1 \\ 1 & b_2 \\ \vdots & \vdots \\ 1 & b_n \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \ln(S_0) \\ ADC \end{bmatrix} \quad (20)$$

$$N \times 1 = N \times 2 \times 2 \times 1$$

donde N será el número de imágenes en las que evaluamos cada píxel, es decir, el número de valores de b diferentes, en este caso $N=4$. Para hallar el ADC sólo habría aplicar el método de la pseudoinversa teniendo en cuenta que las dimensiones de las matrices deben coincidir con lo explicado anteriormente:

$$X = (H^T \times H)^{-1} \times H^T \times B \quad (21)$$

Para programar el modelo, se comienza cargando e inspeccionando las imágenes:

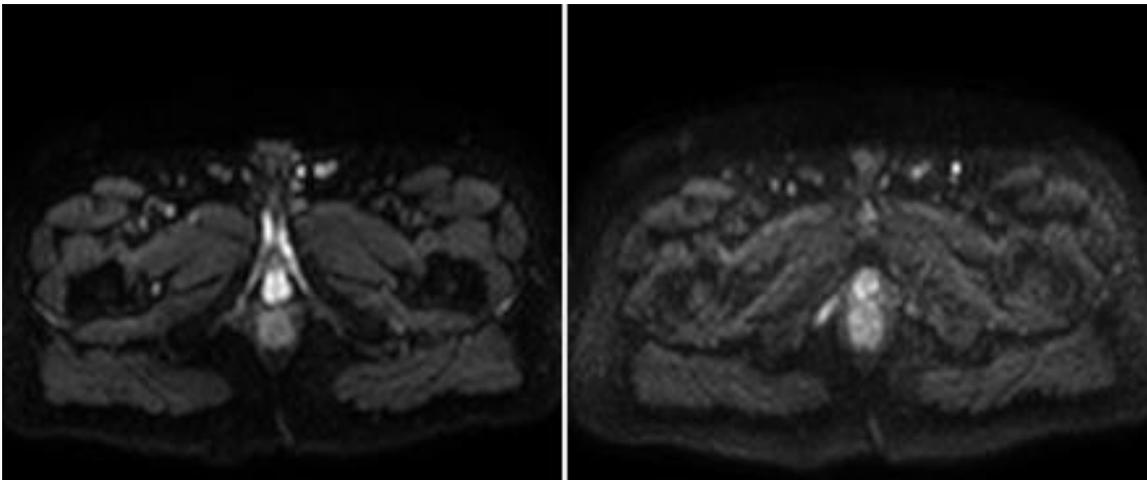


Ilustración 6: Visualización de la primera y segunda imagen del conjunto de datos

El resultado de la visualización es que las imágenes no se han clasificado correctamente (valores b distintos), por lo que se tendrá que utilizar la posición de corte y el valor de b para poder ordenarlas y clasificarlas. El objetivo de esto es obtener 4 grupos de imágenes (un grupo por cada valor b) que se puedan comparar entre sí debido a que los índices de cada grupo pertenecerán a una misma localización espacial. Después, se hace una comprobación final antes de calcular el modelo. Para ello se muestran la primera imagen de cada grupo.

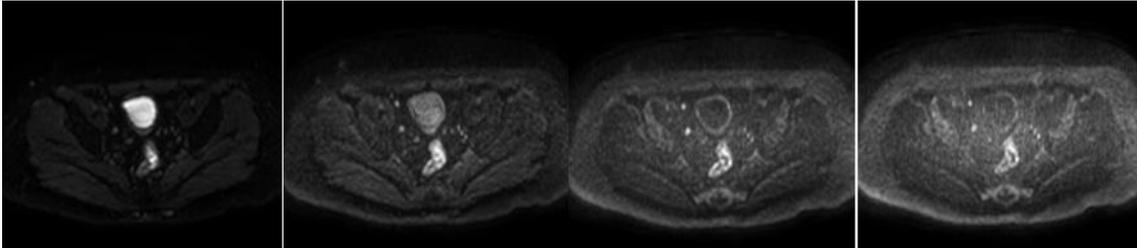


Ilustración 7: Visualización del primer corte para cada valor de b

Otra forma de comprobar que realmente hacía falta ordenar las imágenes es recurriendo a los valores de los índices de las imágenes:

idx																
PLOTS		VARIABLE										VIEW				
1x120 double																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	21	22	23	25	17	18	19	20	12	14	15	16	8	9	10	11
2																

Ilustración 8: Valor de la variable idx en los 16 primeros índices

Se ve que estaban desordenados, aunque un mismo corte se mostrase en todos los valores de b de forma consecutiva. Finalmente, se aplica el modelo a partir de la formulación descrita anteriormente:

:

```
%Guarda en una variable el número de imágenes y el tamaño de la matriz
num_images = length(im_clasificadas{1,1});
image_size = size(im_clasificadas{1,1}{1,1}{1,1});
%Almacena memoria
S0 = zeros(image_size(1), image_size(2), num_images);
ADC = zeros(image_size(1), image_size(2), num_images);

for k = 1:num_images
    %Almacena memoria
    images = cell(length(valoresB), 1);
    for i = 1:length(valoresB)
        %Guarda las 4 imágenes de una misma posición
        images{i} = im_clasificadas{i}{k}{1};
    end
    %Crea la matriz H
    H = [ones(length(valoresB), 1), -valoresB(:)];
    %Crea una nueva variable a partir de la multiplicación de la traspuesta
    %de la matriz H por H
    HtH = H' * H;
    % Itera sobre los píxeles de las imágenes
```

```

for i = 1:image_size(1)
    for j = 1:image_size(2)
        % Recoge los valores de píxeles (i, j) de cada imagen
        B = cellfun(@(im) double(im(i, j)), images);
        %Calcula el logaritmo
        logB = log(B);
        % Calcula el vector X usando la fórmula de mínimos cuadrados
        X = inv(HtH) * H' * logB;
        % Almacena los valores de S0 y ADC
        S0(i, j, k) = X(1);
        ADC(i, j, k) = X(2);
    end
end
end
end

```

Para ver el código completo de cualquiera de los modelos, se puede consultar el anexo 1.

IVIM

La fórmula (2) muestra el modelo IVIM original, que se trata de una formulación biexponencial. Sin embargo, este modelo se puede linealizar si se asume que la pseudodifusión va a ser mucho menor que la difusión y que la fracción de atenuación es prácticamente nula si los valores de b no son muy bajos. De esta forma, se obtiene un modelo lineal al que se le pueden aplicar mínimos cuadrados lineales para obtener la difusión. [37] La fórmula quedaría así:

$$\frac{\ln(S_b)}{\ln(S_0)} = -f - b \times D \quad (22)$$

Representado de forma matricial:

$$\begin{bmatrix} \ln(S_{b1}/S_0) \\ \ln(S_{b2}/S_0) \\ \vdots \\ \ln(S_{bn}/S_0) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -1 & -b_1 \\ -1 & -b_2 \\ \vdots & \vdots \\ -1 & -b_n \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} f \\ D \end{bmatrix}$$

Una vez entendido el modelo, se programa tal y como se hizo en el caso anterior. La única diferencia reseñable es que en este caso falta el valor de b cuando este es igual a 0, por lo que se introduce una ligera variación del código anterior para insertarlo manualmente:

```

:
for i = 1:longitud
    % Se cargan las imágenes y los valores de b
    a = dicominfo(fullfile(dirName_imag, archivos(i).name));
    imagen = dicomread(fullfile(dirName_imag, archivos(i).name));
    imagenes_dicom{i, 1} = imagen;
    %En este caso cuando no hay b-valor es porque es 0, por lo que
    % se usa un condicional del tipo if para incorporarlo manualmente.
    if isfield(a, 'DiffusionBValue')
        imagenes_dicom{i, 2} = a.DiffusionBValue;
    else
        imagenes_dicom{i, 2} = 0;
    end
    %Se guardan el orden de las imágenes y su valor b

```

```
orden(i) = a.SliceLocation;
b_val(i) = imagenes_dicom{i, 2};
end
:
```

DKI

La formulación que se usará para programar este modelo será la que se propone en la ilustración 5. Sin embargo, es conveniente ver la notación matricial para darse cuenta de que se puede utilizar un enfoque similar al que ya se ha mencionado en los apartados anteriores:

$$\begin{bmatrix} \ln(S_{b1}/S_0) \\ \ln(S_{b2}/S_0) \\ \vdots \\ \ln(S_{bn}/S_0) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -b_1 & b_1^2/6 \\ -b_2 & b_2^2/6 \\ \vdots & \vdots \\ -b_n & b_n^2/6 \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} D \\ D^2 \times K \end{bmatrix}$$

De esta forma se obtienen los valores de difusión y la difusión al cuadrado por el valor de kurtosis. Por lo tanto, si se quisieran saber los valores de kurtosis, bastaría con dividir el segundo término entre el cuadrado del primero.

DTI

En este modelo se trabajan con 3 conjuntos de imágenes con un doble objetivo. El primero de ellos consiste en visualizar la gran diferencia existente en la calidad de las imágenes en función del número de direcciones de gradiente. El otro objetivo es poder entender las diferencias entre trabajar con archivos de diferentes casas comerciales, ya que entre General Electric (GE) y Philips hay diferencias significativas en lo que a la programación de postprocesos se refiere. Además, con este modelo se podrán hallar múltiples métricas como ya se ha descrito en su correspondiente apartado del estado del arte.

En el anexo 1 se pueden ver las diferencias entre ambos grupos.

Perfusión

Cráneo

La programación del modelo de perfusión tiene una serie de procesos diferentes a los modelos de difusión. A continuación, se detallan los pasos seguidos hasta obtener el resultado final.

Primero se organizan los datos, teniendo en cuenta su localización espacial y su fase temporal. Después se crea una máscara a partir de los valores del histograma con el objetivo de segmentar la arteria más representativa y poder medir el paso de contraste a través del vaso. Esta medición dará la función de entrada arterial (aif) que es indispensable para la obtención de los parámetros del modelo. En este caso se segmentó la arteria carótida derecha, tal y como se muestra en la siguiente imagen:

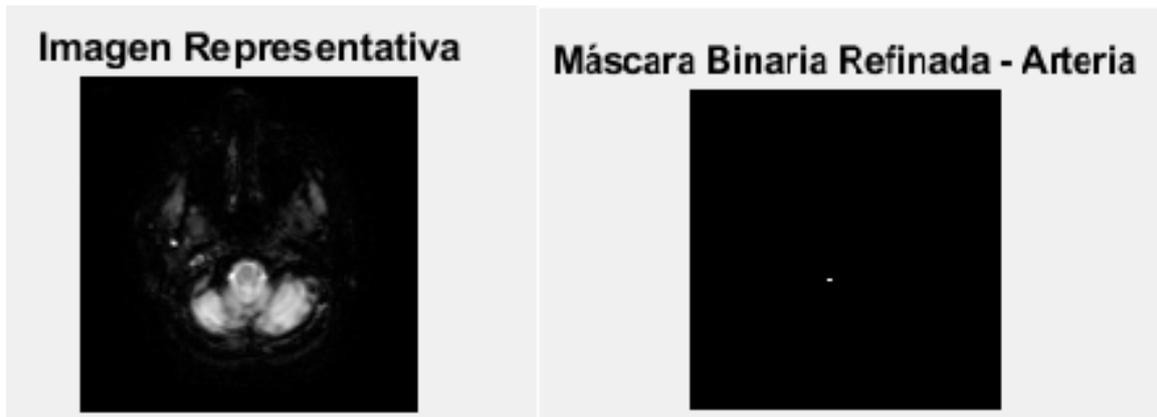


Ilustración 9: Imagen representativa de la perfusión craneal y su correspondiente máscara

Se utilizó un valor de 2600 para aislar la arteria. Este valor fue obtenido de forma empírica, sin embargo, la forma del histograma muestra que a partir del valor 2000 hay pocos píxeles seleccionados, por lo que no resulta muy difícil llegar a una segmentación apropiada.

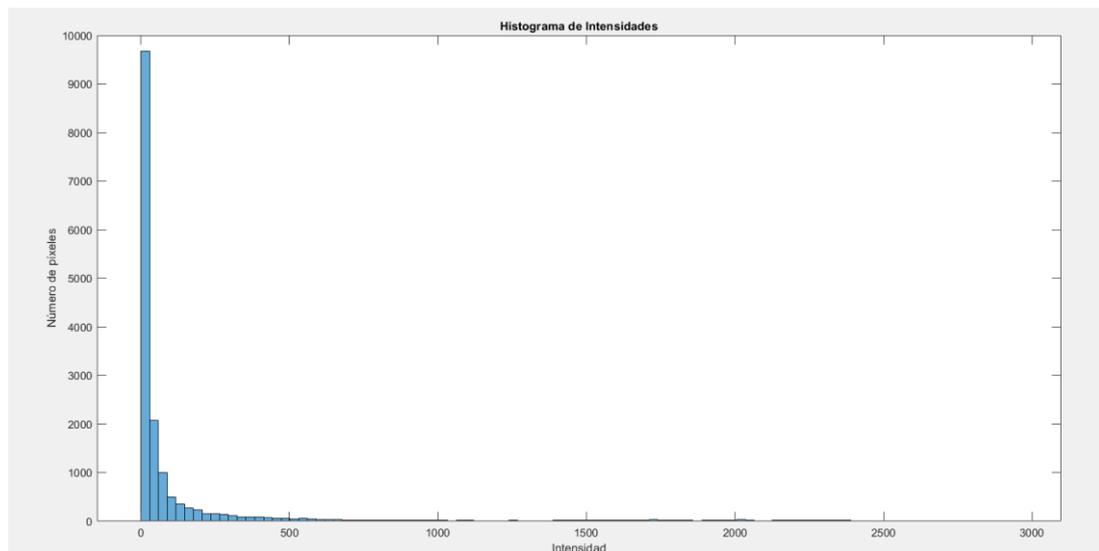


Ilustración 10: Histograma de la perfusión cerebral

La intensidad de los píxeles de la imagen cambia a lo largo del tiempo debido al paso de contraste, de ahí que se adquieran diferentes fases para conocer el comportamiento de los tejidos frente al gadolinio. Por ello, la curva de intensidad de la señal tiene por sí misma interés clínico.[38] Invertiendo esa función se obtiene la aif:

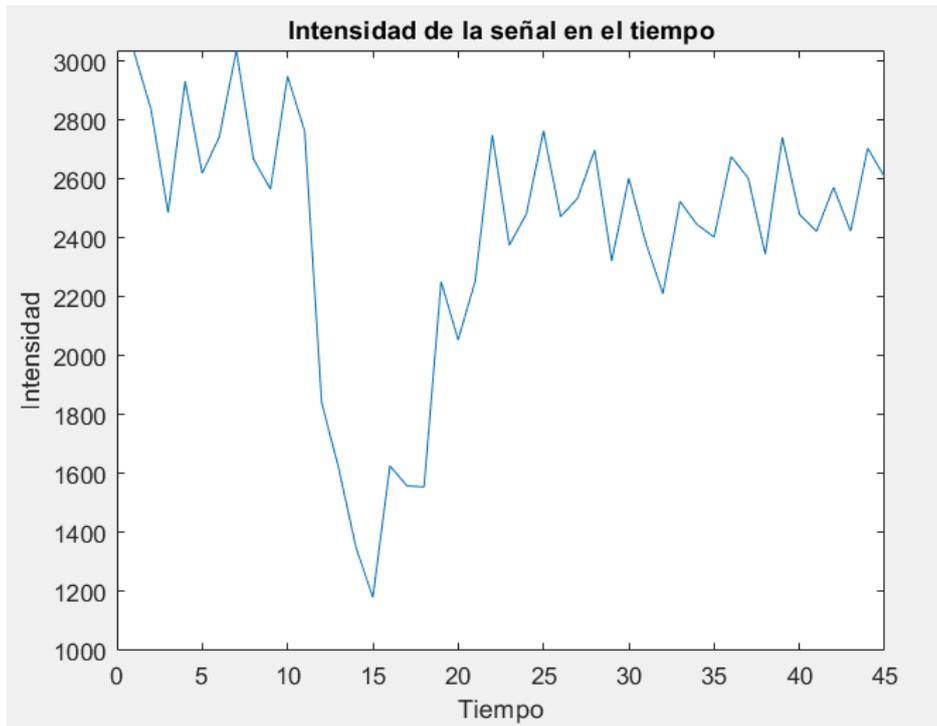


Ilustración 11: Valores de la imagen para las diferentes fases de la perfusión cerebral

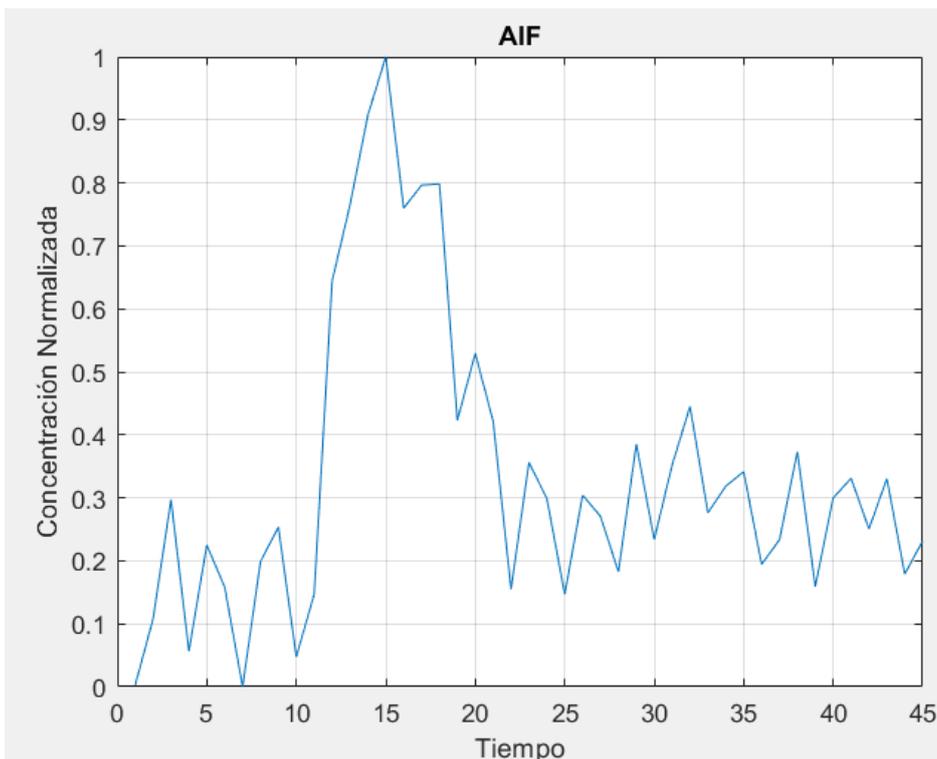


Ilustración 12: aif cerebral

El otro paso que hay que realizar para poder implementar el modelo consiste en calcular el tiempo medio que pasa entre la adquisición de las imágenes de las diferentes fases. A partir de ahí, se puede formular el modelo de la siguiente manera:

```
% Proceso para cada corte
for i = 1:num_slices
```

```

%Selecciona el corte y guarda las dimensiones
Ct_slice = Ct{i};
[nx, ny, nt] = size(Ct_slice);
nl = nx * ny;

dtime = param.Trrc / 60; % Resolución temporal en minutos
aif_shift = param.sa{i}'; % Curva AIF

% Encuentra el pico de AIF y ajusta el índice
[~, peak] = max(aif_shift);
peak = peak - 1;
idx = find(aif_shift > 0);
peak = idx(1);

% Recorta AIF desde el pico
Caif = aif_shift(peak:nt);
nt1 = length(Caif); % Número de tiempos en AIF después del pico

% Construye la matriz A a partir de la integral bajo la curva y la
% concentración en cada momento
A = [cumsum(Caif) * dtime; Caif];
A = permute(A, [2, 1]);

% Prepara la matriz C
C = Ct_slice(:, :, peak:nt);
C = reshape(C, [nl, nt1]);
C = permute(C, [2, 1]); % Transpone para la inversión

% Verifica si hay valores NaN en la matriz A y C, y los elimina
A(isnan(A)) = 0;
C(isnan(C)) = 0;
% Calcula los parámetros TK
res = pinv(A, 0.05) * C; % Primera fila es Ktrans, segunda fila es Vp

% Reshape de los resultados
Kt = reshape(res(1, :), [nx, ny]);
Vp = reshape(res(2, :), [nx, ny]);
end

```

end

Pelvis

Se sigue el mismo proceso que en el caso anterior. Por eso, me limito a mostrar los resultados:



En este caso, el valor elegido para segmentar fue 420:

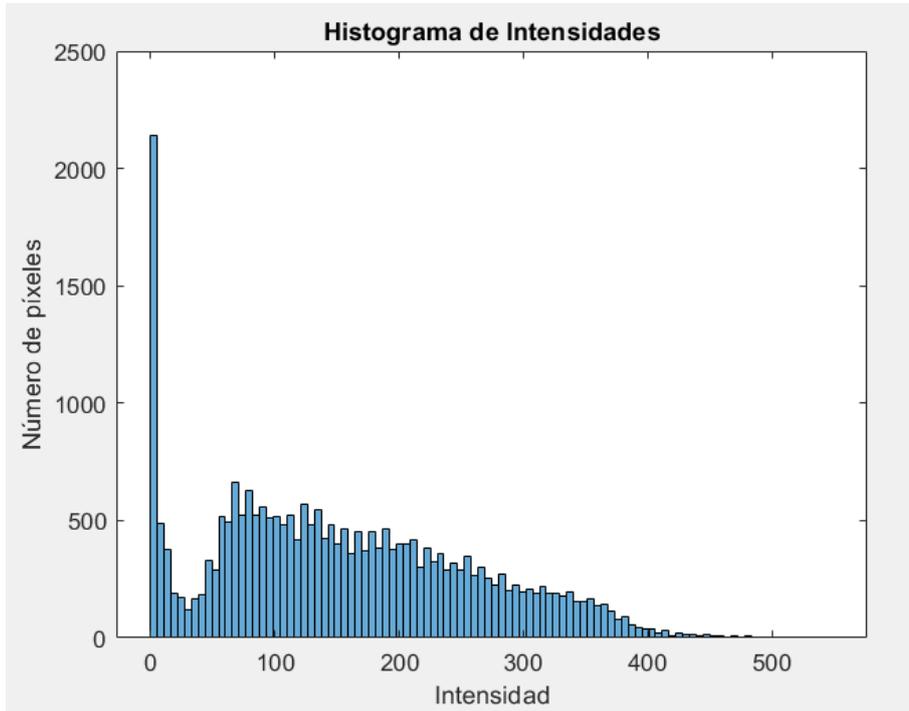


Ilustración 14: Histograma de la perfusión pélvica

La curva aif obtenida es muy distinta a la que se obtuvo en la perfusión cerebral, pero correcta acorde a lo esperado para la zona pélvica. [39]

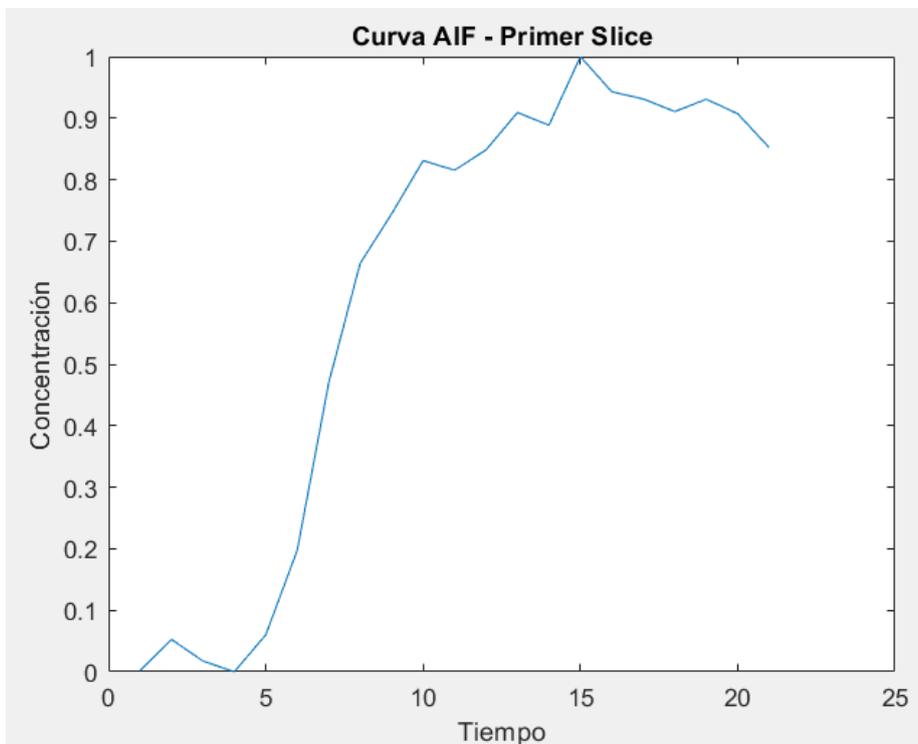


Ilustración 15: aif pélvica

Resultados y discusión

Difusión

ADC

Se comienza mostrando la visualización en los 3 planos:

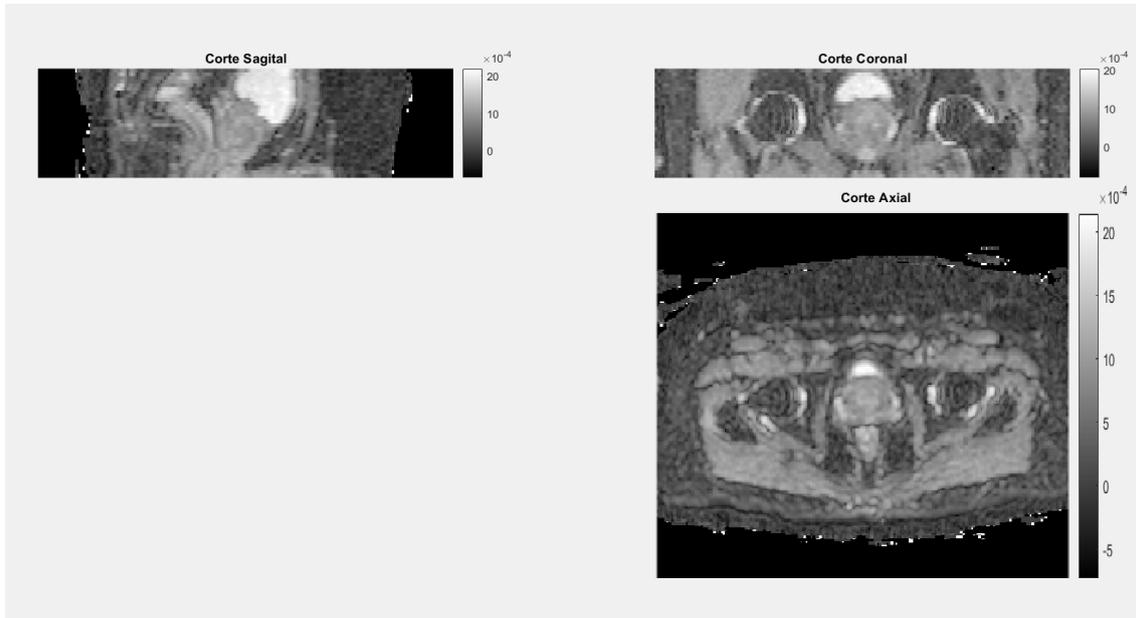


Ilustración 16:ADC en imágenes prostáticas

A nivel biológico, lo más llamativo es la visualización de la vejiga. La vejiga contiene orina, que en su mayor parte está compuesta por agua, por lo que aparece brillante en la imagen. No hay que olvidar que el valor típicamente esperado en difusión para el agua es de $0,003\text{mm}^2/\text{s}$. Por lo tanto, al obtener en estas imágenes un valor de $0,002\text{ mm}^2/\text{s}$ se deduce que son imágenes poco ruidosas.

La próstata se observa mucho más grisácea porque presenta una menor difusión. Una aparición de puntos más oscuros en ella sería un signo de malignidad que habría que estudiar mediante pruebas complementarias, por ejemplo, una biopsia. A los lados de la próstata se ve la cabeza de ambos fémures, que al tratarse de hueso es negra, pero presenta brillos en su contorno. Esto es debido a que el fémur está muy irrigado, y la sangre es un componente con alto contenido de agua, por lo que tiene que aparecer brillante.

Se observa la presencia de ruido en el contorno del cuerpo que podría ser fácilmente eliminado mediante procesos de umbralización o filtrado. Sin embargo, el ruido de esta imagen no entorpece la visualización de las estructuras internas, por lo que es de utilidad por sí misma, así que la relación adquisición-modelado ha sido correcta.

El tiempo que tarda en ejecutarse el modelo es de 24,059 segundos aproximadamente. Se utilizó un total de 12,04 megabytes aproximadamente. En el apéndice 2 se muestra la distribución de la memoria utilizada. Las variables que más memoria consumen son las relacionadas con las imágenes que se han cargado para hallar el modelo, de lo que se

deduce que el modelo en sí no necesitó demasiados recursos computacionales. Además, hay que tener en cuenta que se podría haber realizado un código más eficiente si se hubiesen sobrescrito variables en vez de crear otras nuevas.

IVIM

Represento los mapas de difusión y de la fracción de perfusión respectivamente:

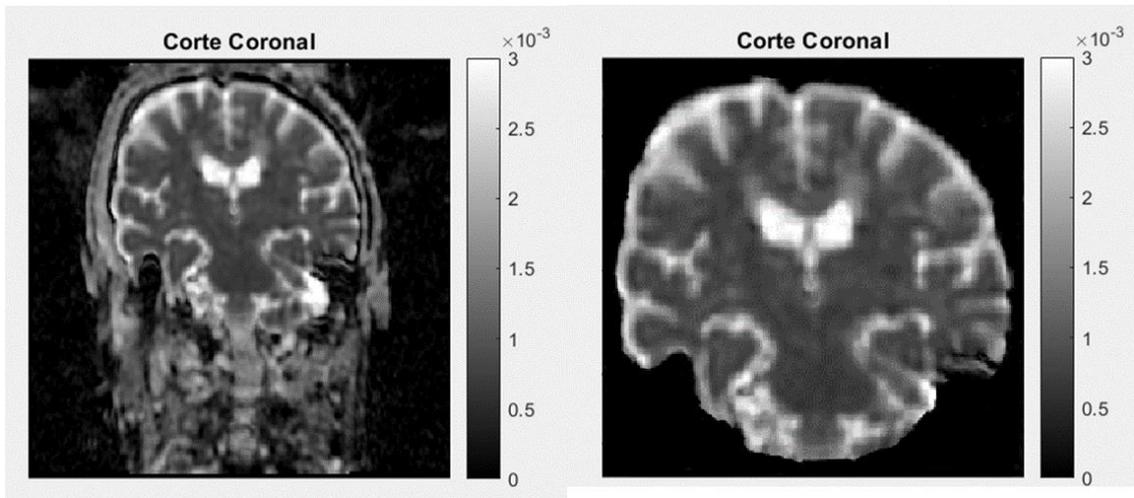


Ilustración 17: Difusión cerebral con modelo IVIM y el skull stripping

En esta ocasión, las estructuras que más resplandecen son los ventrículos cerebrales y algunos puntos del contorno cerebral. En el caso de los ventrículos es debido a que almacenan LCR mientras que el contorno cerebral es dónde se encuentran muchos de los vasos sanguíneos, ya sean los vasos del seno sagital superior en la hoz del cráneo, o las ramificaciones de las arterias vertebrales y carótidas en el caso de la base craneal.

Por otro lado, se observan artefactos en el aire. Esto es debido a que el campo magnético nunca va a ser completamente homogéneo. Como en el caso del ADC, se podrían aplicar métodos de filtrado para eliminarlos, pero la visualización de las estructuras anatómicas tampoco se está viendo comprometida.

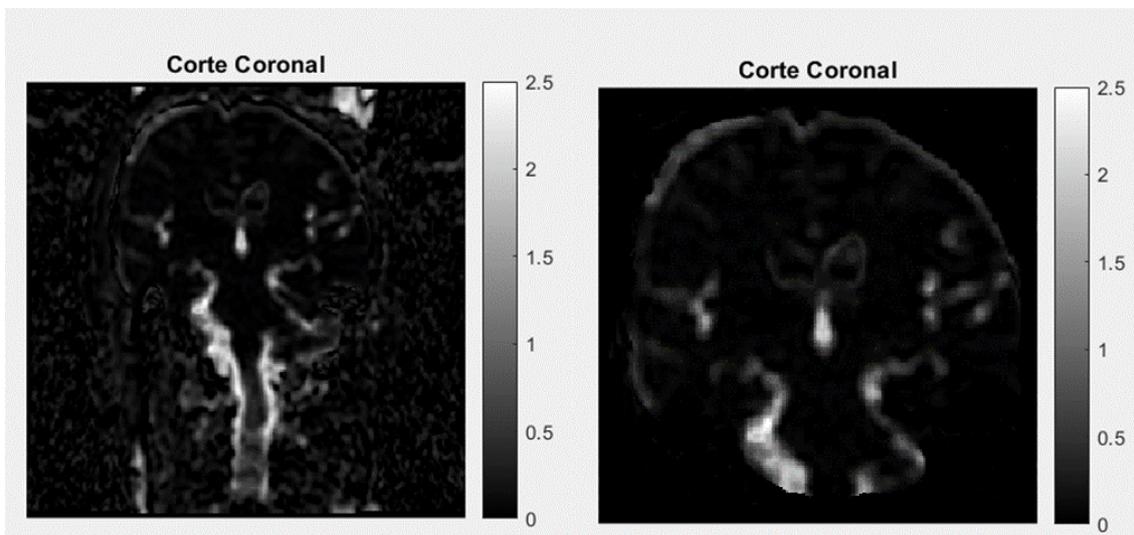


Ilustración 18: Fracción de perfusión IVIM con el correspondiente skull stripping

Aunque la calidad de las imágenes que muestran la f_{IVIM} no parece de gran utilidad, en el corte axial se pueden ver las arterias vertebrales que se juntan con las cerebelosas para dar lugar a las arterias basílicas y, posteriormente, al polígono de Willis. Con un mayor número de cortes las conclusiones de esta variable resultarían más significativas, porque es probable que se puedan visualizar mucho mejor los vasos sanguíneos cerebrales. Todos los cortes están disponibles en el anexo 2.

El tiempo de ejecución fue de 63,54 segundos. Como es lógico, este tiempo fue superior al del ADC debido a que se está comparando un modelo que inicialmente era biexponencial con uno monoexponencial. Además, se ha trabajado con un mayor volumen de datos y de variables, por lo que tampoco es de extrañar que haya necesitado mayor memoria: 129,38 megabytes. Aun así, la mayor parte de la memoria utilizada se corresponde con el almacenamiento de imágenes, al igual que en el caso anterior. Por lo tanto, este modelo tal y como se ha programado es una opción bastante eficiente.

DKI

Se representan las imágenes de la difusión y el valor de kurtosis en los 3 planos:

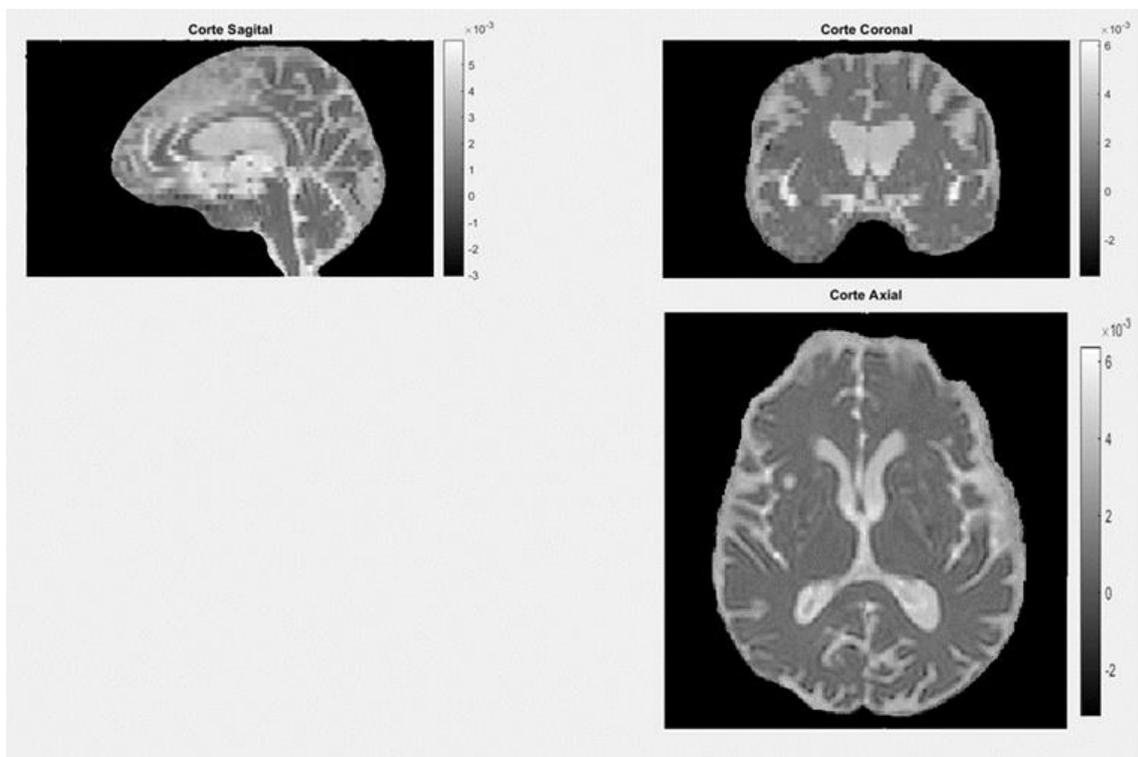


Ilustración 19: Difusión cerebral (DKI) en las 3 orientaciones

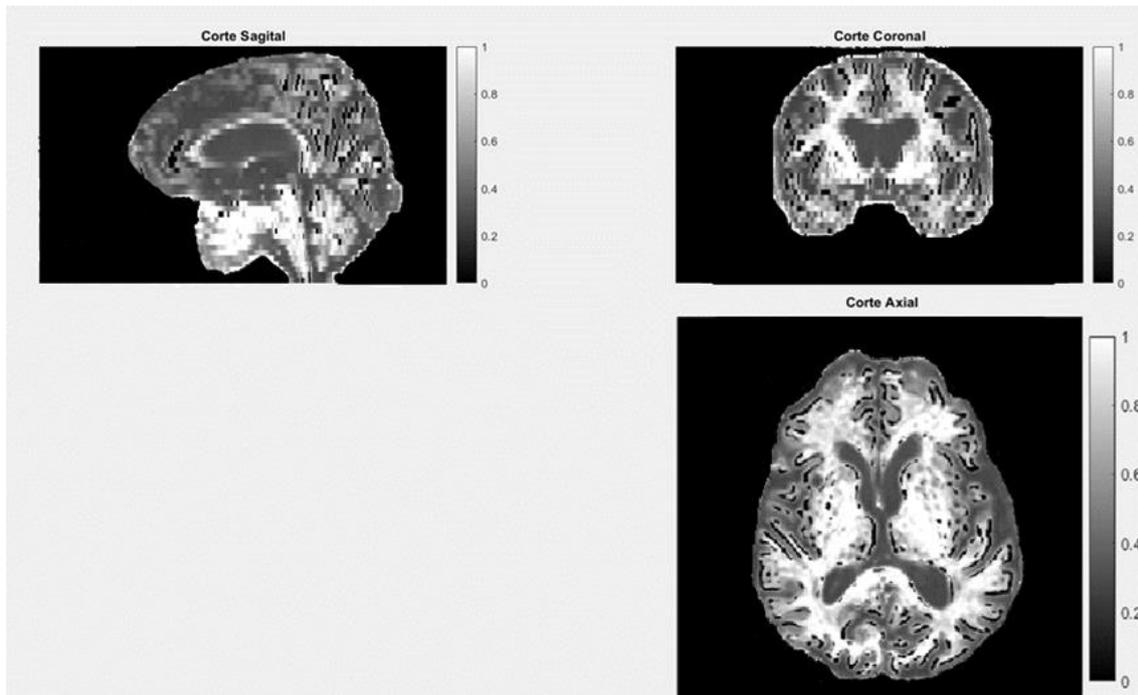


Ilustración 20: Valor de kurtosis en los 3 planos

Los tres cortes se observan muy nítidos debido a la adquisición de múltiples valores de b . Sin embargo, presenta ruido en los bordes. No es muy relevante porque no está afectando a la visualización de las estructuras del cráneo, pero al igual que en los casos anteriores, se podría eliminar.

Las estructuras en las que se encuentra una mayor difusión son los ventrículos cerebrales, el canal medular junto con el contorno del cerebelo y del cerebro. Son zonas en las que hay acumulación de LCR o de sangre, por lo que los resultados han sido lógicos.

El valor de kurtosis a su vez, muestra los bordes de cada estructura cerebral, es decir, resalta las zonas limítrofes entre dos estructuras, ya que estas localizaciones presentan valores nulos frente a la estructura en sí. Esto es de utilidad porque la difusión en estas zonas se verá más limitada, pudiendo así deducir dónde están las membranas celulares. En la imagen se observa un gran valor de kurtosis en los tractos cerebrales.

El DKI requiere mayores recursos computacionales (tiempo y memoria) porque se trabaja con mayores números de datos ya que son necesarias las adquisiciones de por lo menos 3 valores de b . En este caso se usaron 5 valores de b , por lo que son imágenes de gran calidad a costa de requerir algo más de tiempo: 96,68 segundos

DTI

Para entender correctamente las métricas del modelo se empieza mostrando una visualización de los valores que componen el tensor de difusión para los dos grupos de imágenes:

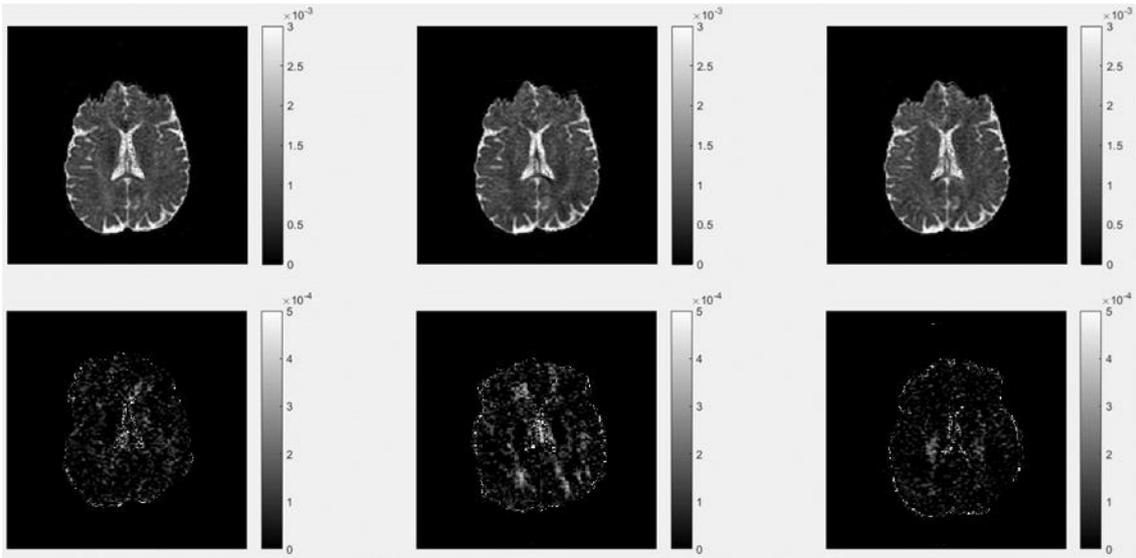


Ilustración 21: Valores de difusión del subconjunto de 20 direcciones siendo la primera fila las componentes de la diagonal principal (xx, yy, zz respectivamente) y la segunda fila el resto de las componentes del tensor estimado (xy, xz, yz).

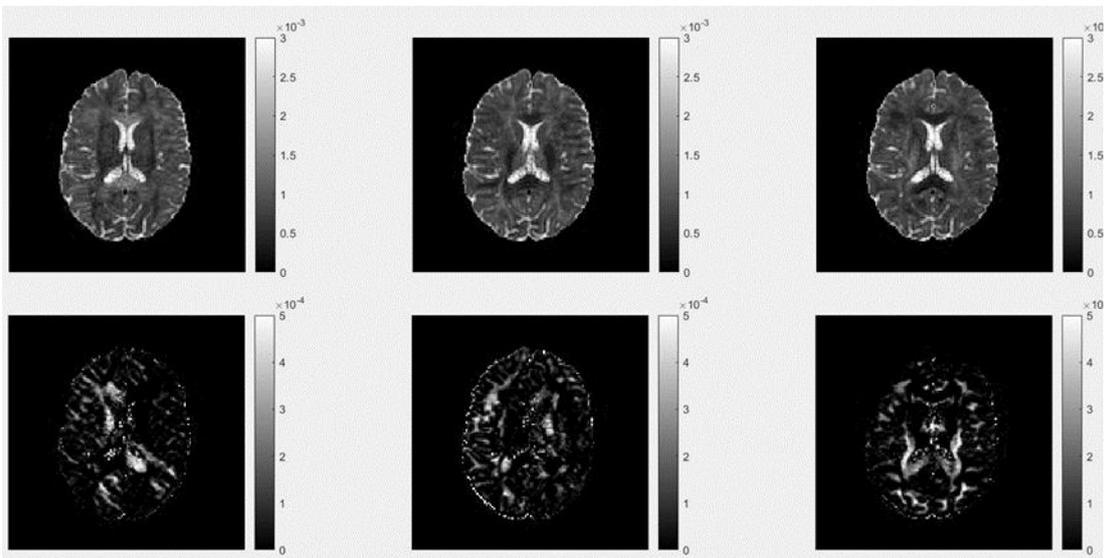


Ilustración 22: Valores de difusión del subconjunto de 61 direcciones siendo la primera fila las componentes de la diagonal principal (xx, yy, zz respectivamente) y la segunda fila el resto de las componentes del tensor estimado (xy, xz, yz).

Se ha pretendido escoger cortes que puedan considerarse equivalentes en ambas adquisiciones para que la comparativa sea más sencilla. De estas imágenes se deduce que los mayores fenómenos de difusión se producen en las direcciones puras (xx,yy,zz) que se corresponden con la primera fila de cada subconjunto de datos. Sin embargo, en las trayectorias combinadas (xy,xz,yz) en el segundo conjunto se puedan visualizar los tractos cerebrales, permitiendo conocer con más detalle la anatomía cerebral. En las 20 direcciones no es tan evidente debido a la presencia de ruido. Este hecho muestra que es necesario que las imágenes tengan un gran número de orientaciones de gradiente para la realización de tractografías fiables y útiles, siendo esto la principal limitación de su uso en la práctica clínica debido al elevado tiempo de adquisición de las imágenes.

A continuación, se muestra la MD, FA y RD en los dos conjuntos de datos:

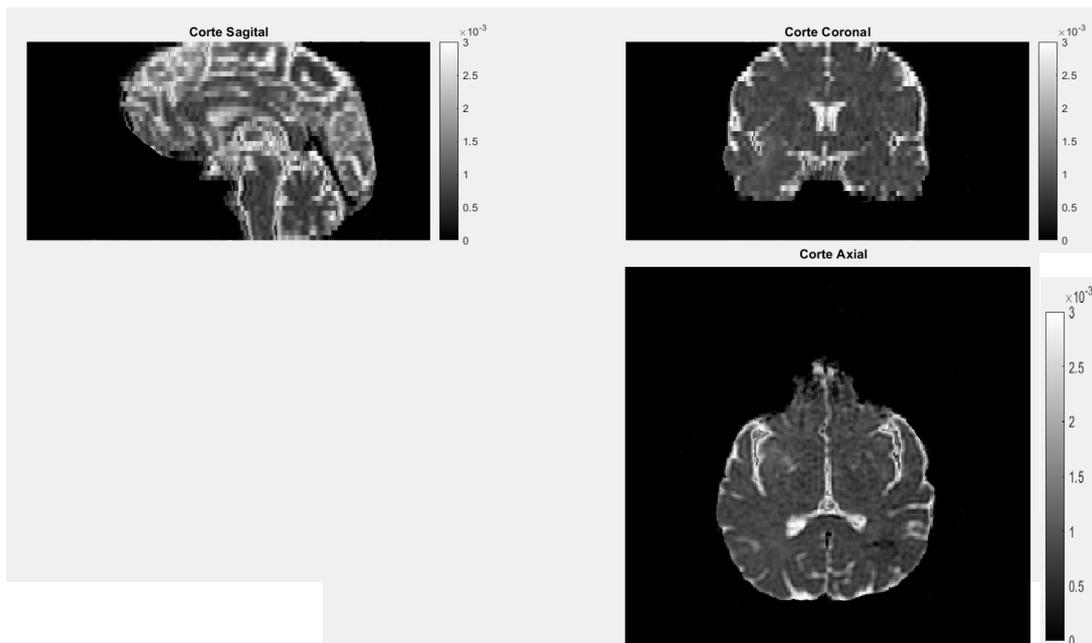


Ilustración 23: MD en 20 direcciones

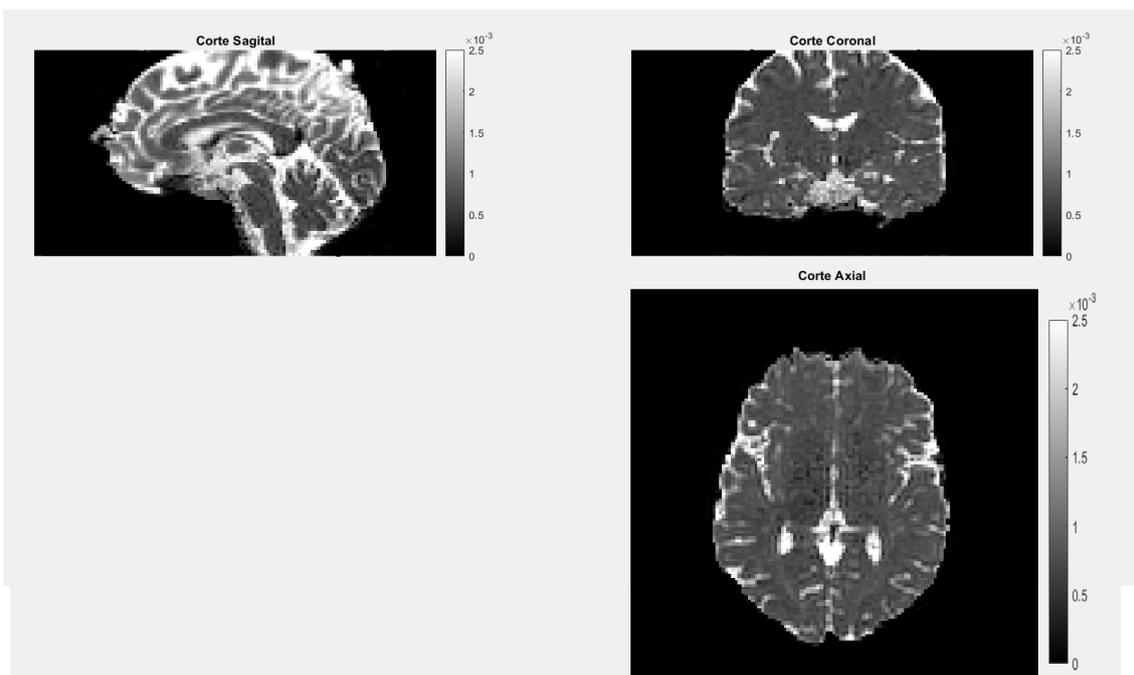


Ilustración 24: MD en 61 direcciones

La MD mide la difusividad neta de las diferentes estructuras de estudio. Es un valor equiparable al ADC, pero obtenido mediante la formulación del tensor de difusión. Tanto en las imágenes de 20 como de 61 direcciones aparecen marcadas las estructuras ya mencionadas en otros modelos como los ventrículos cerebrales o el canal medular entre otros. Por lo tanto, la MD resulta sencilla de calcular, pero no aporta información nueva con respecto a otros modelos. A pesar de todo, resulta más fiable el subconjunto de 61 direcciones de gradiente debido a que se observa menos ruido.

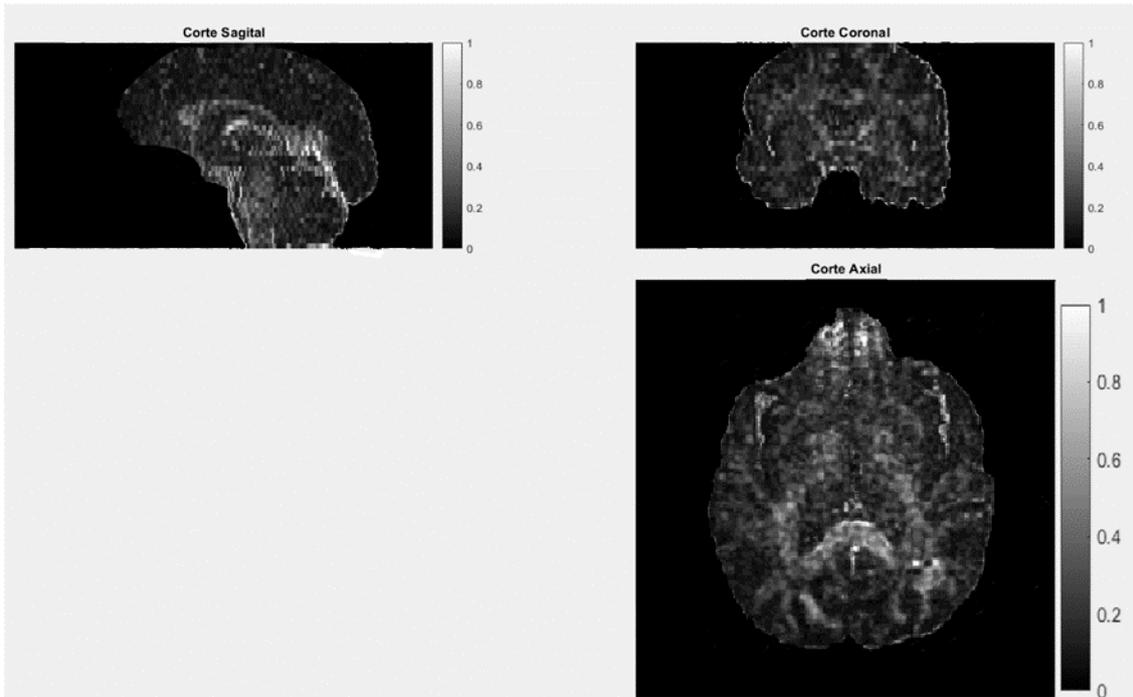


Ilustración 25: FA en 20 direcciones

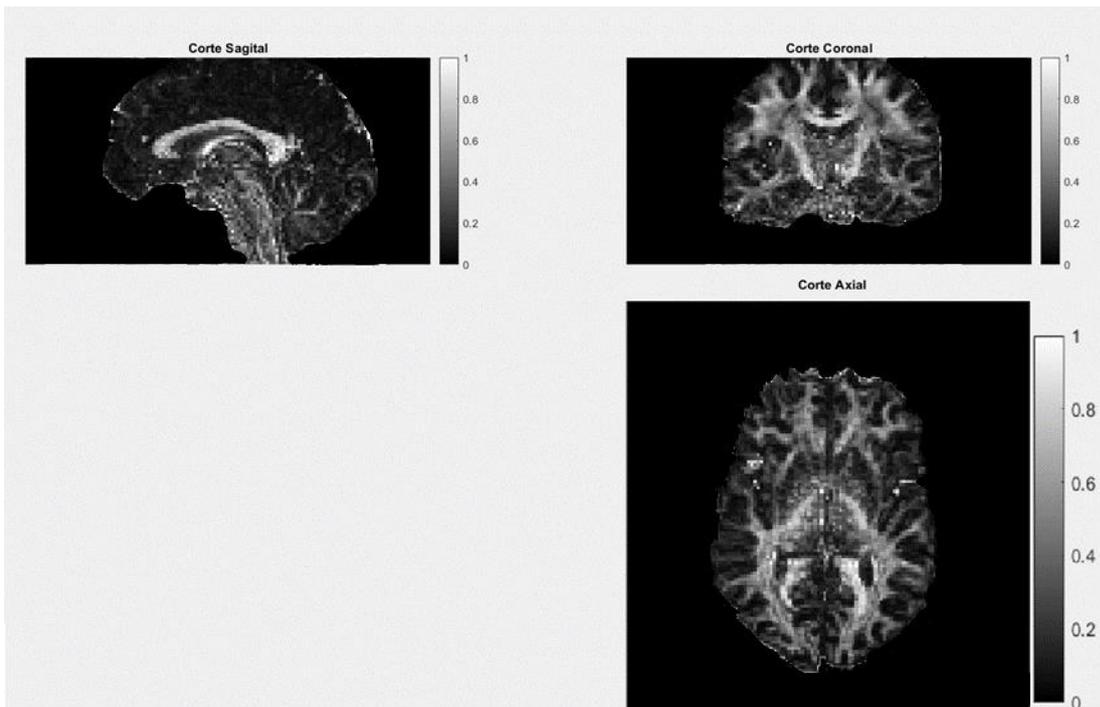


Ilustración 26: FA en 61 direcciones

La FA mide el grado de irregularidad en la difusión en cuanto a la direccionalidad de esta. Por lo tanto, los valores más altos de FA nos indican los tractos cerebrales, ya que la difusión de forma perpendicular a ellos está limitada, es decir, se alejan del concepto de difusión isotrópica debido a que los flujos se producen a lo largo de cada tracto. La FA por otra parte, muestra grandes diferencias entre ambos subconjuntos, obteniendo mejores resultados en imágenes con un mayor número de direcciones, como es lógico, debido a una mejor relación señal - ruido.

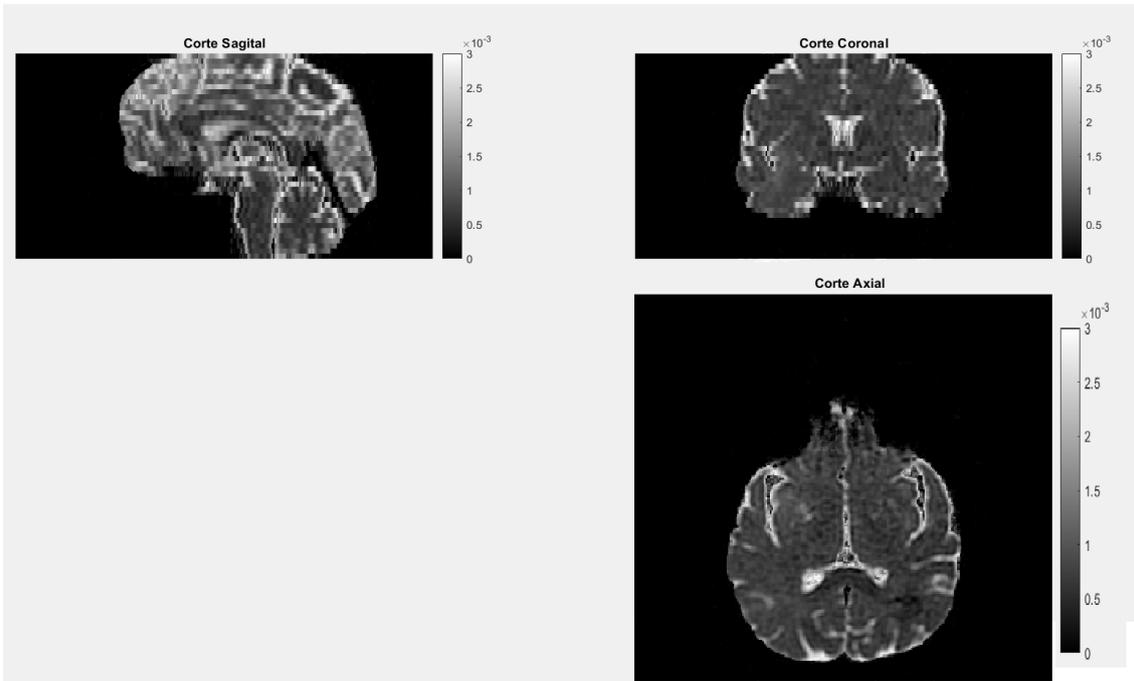


Ilustración 27: RD en 20 direcciones

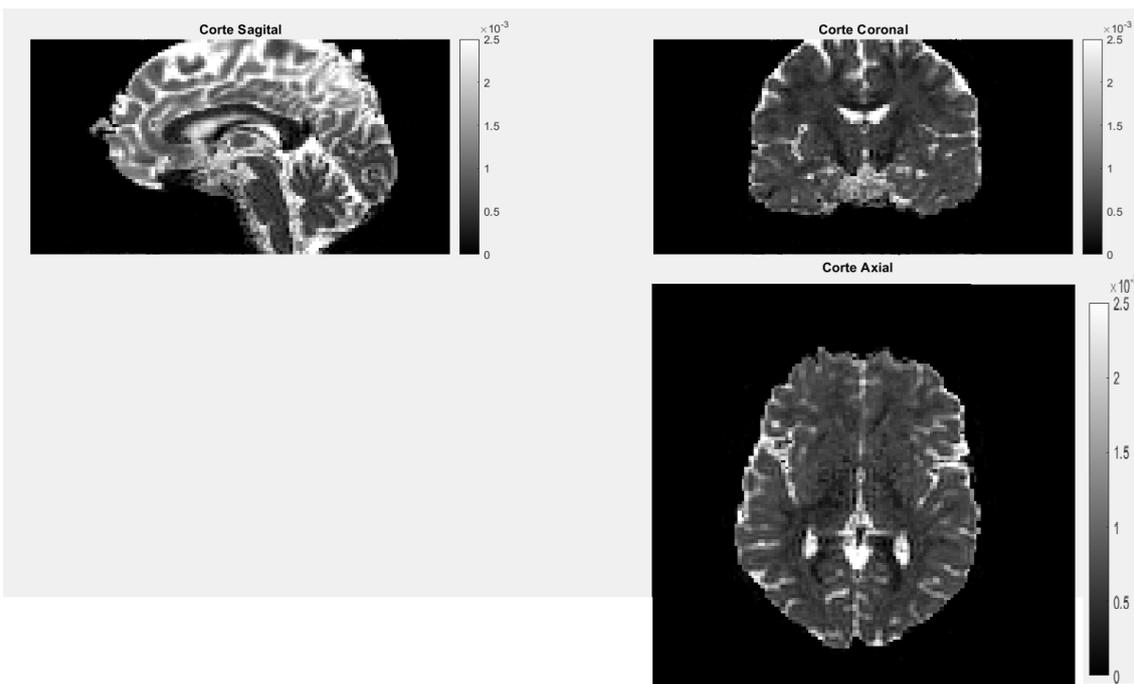


Ilustración 28: RD en 61 direcciones

La RD tiene valores más pequeños que las otras métricas, indicando que la difusión en las direcciones perpendiculares frente a la principal es menor. Sin embargo, aparecen resaltadas las mismas estructuras que en la MD en la mayoría de los casos, de lo que se deduce que la difusión se produce en estructuras muy concretas dentro de la cavidad craneal.

En relación con el tiempo de ejecución y los recursos computacionales se observa que el tiempo es menor que en otros modelos debido probablemente a que las métricas se

obtienen de forma directa a partir del tensor de difusión, por lo que para 61 direcciones es de 29,33 segundos en total y para 20 direcciones es de 4,61 segundos para cada subconjunto de imágenes. En cambio, los recursos computacionales son mucho mayores ya que el DTI tiene muchas métricas y para cada una de las que se han calculado se ha creado una variable distinta, lo que se traduce en un mayor espacio de la memoria.

Perfusión

Este modelo tiene la ventaja de que es el más rápido (3,05 s en cráneo y 14,21s en pelvis). Sin embargo, ya se ha detallado en el apartado de métodos que no es tan sencillo de implementar como los modelos de difusión. Para la difusión bastaba con saber aplicar la matemática subyacente de cada formulación, sin embargo, en la perfusión es necesario tener algunos conocimientos de los flujos biológicos y de la adquisición de las imágenes para llegar a una aif correcta y poder aplicar las fórmulas descritas en el estado del arte. Además, los recursos computacionales empleados son ligeramente superiores debido a la utilización de la máscara y a la necesidad de almacenar imágenes de múltiples fases para que el modelo sea fiable. Finalmente, se muestran los resultados con sus implicaciones biológicas:

Cráneo

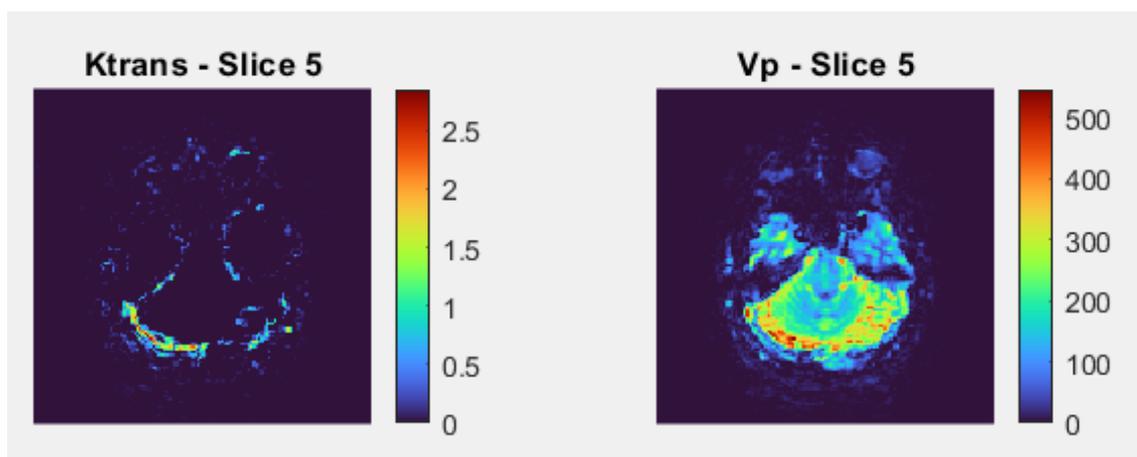


Ilustración 29: Mapas de perfusión craneal (K_{trans} y V_p) respectivamente

K_{trans} está resaltando los senos venosos que drenan la sangre del encéfalo como el seno transversal y el petroso entre otros. Esta medida tiene gran relevancia clínica porque si los senos venosos no drenan la sangre, se puede comprimir parte del cerebro, afectando a su funcionamiento. K_{trans} permite analizar la barrera hematoencefálica y descartar la aparición de gliomas, metástasis cerebrales o inflamación entre otras patologías.

V_p en cambio está mostrando cómo llega la sangre con gadolinio a las diferentes estructuras cerebrales, dejando una estela a su paso. En este caso, se observa que el gadolinio se ha distribuido por el cerebro, por lo que no hay zonas isquémicas, sin embargo, se ha acumulado principalmente en los senos venosos debido a que la eliminación de sustancias es menos efectiva en el cerebro que en otras estructuras (flujo más lento).

Pelvis

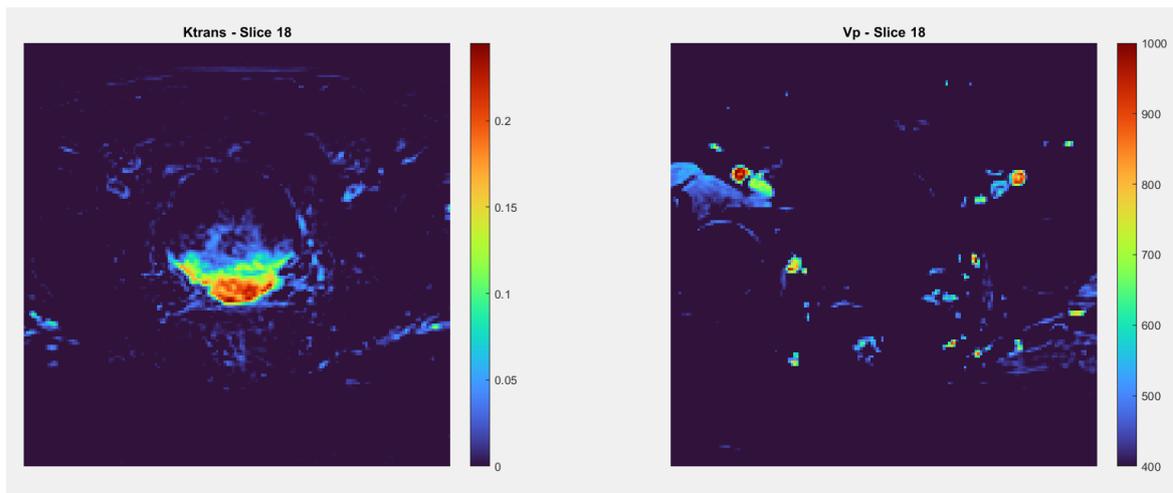


Ilustración 30: Mapas de perfusión pélvica (K_{trans} y v_p) respectivamente

En este otro caso se observa en la imagen de la izquierda que el gadolinio está presente en la orina. Esto es debido a que los fármacos se pueden eliminar por vía hepática o renal y, en el caso del gadolinio, es por vía renal. Por eso, se empieza a filtrar orina con parte del contraste a la vejiga.

Finalmente, cabe añadir que la v_p resalta sólo los vasos sanguíneos porque el flujo en las extremidades inferiores es mucho más rápido, impidiendo que el contraste se acumule, por lo que sólo se observa su rastro.

Conclusiones, limitaciones y líneas futuras

Conclusiones

Las conclusiones extraídas de este estudio son:

1. El modelo que mejor permite visualizar la perfusión es el de IVIM a partir de su variable f_{IVIM} , pudiendo llegar a sustituir a v_p . Sin embargo, en el resto de los modelos también es posible visualizar algunos vasos sanguíneos de forma aislada. Por eso, como sustitución de la perfusión se podría utilizar una combinación de formulaciones, por ejemplo, IVIM+DKI, ya que el DKI fue el modelo de difusión que resaltó las membranas celulares, por lo que en determinados contextos podrías sustituir a K_{trans} .
2. La perfusión debe seguir siendo la técnica de elección para la visualización de vasos sanguíneos en pacientes en los que la administración de contraste no sea problemática, ya que requiere de poco tiempo de computación y su interpretación es más sencilla para los radiólogos frente a la alternativa propuesta.
3. La linealización de los modelos permite una programación más eficiente de los modelos realizados.

Cabe destacar, que para la realización de este trabajo ha existido una dificultad añadida, el uso de imágenes de diferentes casas comerciales. Aunque el estándar Dicom se creó con la intención de homogeneizar el tratamiento de imágenes médicas, cada multinacional sigue una ideología distinta. Esto provoca que sea imposible llegar a una implementación única de código, tal y como se ha demostrado en este documento.

Limitaciones

En este estudio se presentan varias limitaciones:

1. No se han estudiado todos los modelos de difusión y perfusión que existen actualmente en la literatura, por lo que se podría esperar que las conclusiones fuesen distintas si se escogieran otros modelos.
2. Se han utilizado un número muy limitado de imágenes, por lo que las conclusiones extraídas no son estadísticamente significativas. Además, tampoco se ha seguido un único protocolo de adquisición, por lo que los resultados podrían haber sido ligeramente distintos con otros protocolos.
3. Sólo se ha estudiado la difusión y perfusión craneales y prostáticas, por lo que no se conoce el resultado en la visualización de otras estructuras.
4. Para realizar este documento no se ha contado con la ayuda de ningún radiólogo, que son los únicos profesionales con capacidad real de decidir si alguna de estas imágenes de difusión puede sustituir a la perfusión.

Líneas futuras

Hay múltiples opciones para ampliar este estudio ya que la difusión y la perfusión son campos muy amplios dentro de las imágenes médicas.

Una posible opción sería añadir al estudio imágenes de perfusión de TC. En este caso se utilizaría el yodo como agente de contraste. Otra alternativa es usar imágenes de otras partes del cuerpo, por ejemplo, corazón, mama o hígado con el objetivo de generalizar las conclusiones a múltiples estructuras anatómicas. También convendría analizar modelos que aún no se usan en la clínica, como el NODDI o algún método de QBI para contar con ciertas garantías cuando se implementen en el ámbito sanitario. Finalmente, sólo queda añadir que se podría haber programado la tractografía, ya mencionada en el DTI.

Bibliografía

- [1] V. P. B. Grover, J. M. Tognarelli, M. M. E. Crossey, I. J. Cox, S. D. Taylor-Robinson, y M. J. W. McPhail, “Magnetic resonance imaging: Principles and techniques: Lessons for clinicians”, *J. Clin. Exp. Hepatol.*, vol. 5, núm. 3, pp. 246–255, 2015.
- [2] D. M. Rivera, S. Puentes, y L. Caballero, “Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación”, *Universitas Médica*, vol. 52, núm. 3, pp. 292–306, June, 2011.
- [3] J. Virostko et al., “Quantitative multiparametric MRI predicts response to neoadjuvant therapy in the community setting”, *Breast Cancer Res.*, vol. 23, núm. 1, 2021.
- [4] A. D. Elster, “k-space - Questions and Answers in MRI.” [Online]. Available: <https://mriquestions.com/what-is-k-space.html>
- [5] D. Moratal, A. Valles-Luch, L. Marti-Bonmati, y M. E. Brummer, “k-Space tutorial: an MRI educational tool for a better understanding of k-space”, *Biomed. Imaging Interv. J.*, vol. 4, núm. 1, 2008.
- [6] “Chester F. carlson center for imaging science”, *Rit.edu*. [En línea]. Disponible en: <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/inside-s.htm>. [Consultado: 11-ago-2024].
- [7] D. Alcázar, “Valoración de las ventajas y desventajas de la resonancia magnética nuclear”, *RSI - Revista Sanitaria de Investigación*, 25-may-2021. [En línea]. Disponible en: https://revistasanitariadeinvestigacion.com/valoracion-de-las-ventajas-y-desventajas-de-la-resonancia-magnetica-nuclear/?utm_content=cmp-true. [Consultado: 19-jul-2024].
- [8] I. G. Fenoll, “Aportaciones a la segmentación y caracterización de imágenes médicas 3d”, Universidad de Sevilla, Sevilla, 2010.
- [9] “Imagen por Resonancia Magnética (IRM)”, National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. [En línea]. Disponible en: <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/imagen-por-resonancia-magn%C3%A9tica-irm>. [Consultado: 19-jul-2024].
- [10] A. D. Elster, “Disclaimer - Questions and Answers in MRI.” [Online]. Available: <https://mriquestions.com/legal-disclaimers.html>
- [11] B. Thompson, “MRI safety book”, *Mrisafetybook.com*. [En línea]. Disponible en: <https://www.mrisafetybook.com/>. [Consultado: 11-ago-2024].
- [12] A. D. Elster, “Diffusion - Questions and Answers in MRI.” [Online]. Available: <https://mriquestions.com/what-is-diffusion.html>
- [13] P. L. Larrubia, “Imagen de difusión y perfusión”, *Csic.es*. [En línea]. Disponible en: <https://digital.csic.es/bitstream/10261/104121/4/Imagen%20de%20difusion%20y%20perfusion.pdf>. [Consultado: 20-jul-2024].
- [14] A. Jorge, “Aspectos generales de las secuencias de difusión de imagen en resonancia magnética”, *Revista Argentina de Radiología*, vol. 74, pp. 227–237, 2010.
- [15] G. P. Winston, “The physical and biological basis of quantitative parameters derived from diffusion MRI”, *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, vol. 2, núm. 4, p. 254, 2012.
- [16] N. P. Jerome, A. Caroli, y A. Ljimani, “Renal diffusion-weighted imaging (DWI) for apparent diffusion coefficient (ADC), intravoxel incoherent motion (IVIM), and diffusion tensor imaging (DTI): Basic concepts”, en *Methods in Molecular Biology*, New York, NY: Springer US, 2021, pp. 187–204.
- [17] S. Mori y P. B. Barker, “Diffusion magnetic resonance imaging: Its principle and applications”, *Anat. Rec.*, vol. 257, núm. 3, pp. 102–109, 1999.
- [18] H. Taheri y M. B. Tavakoli, “Measurement of apparent diffusion coefficient (ADC) values of ependymoma and medulloblastoma tumors: A patient-based study”, *J. Biomed. Phys. Eng.*, vol. 11, núm. 1, p. 39, 2019.
- [19] A. E. Szubert-Franczak, M. Naduk-Ostrowska, K. Pasicz, J. Podgórska, W. Skrzyński, y A. Cieszanowski, “Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging: basic principles and clinical applications”, *Pol. J. Radiol.*, vol. 85, pp. 624–635, 2020.
- [20] D. Le Bihan, “What can we see with IVIM MRI?”, *Neuroimage*, vol. 187, pp. 56–67, 2019.
- [21] A. B. Rosenkrantz et al., “Body diffusion kurtosis imaging: Basic principles, applications, and considerations for clinical practice”, *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 42, núm. 5, pp. 1190–1202, 2015.
- [22] P. Ni, Y. Lin, Q. Zhong, Z. Chen, K. Sandrasegaran, y C. Lin, “Technical advancements and protocol optimization of diffusion-weighted imaging (DWI) in liver”, *Abdom. Radiol. (NY)*, vol. 41, núm. 1, pp. 189–202, 2016.
- [23] C. Andica et al., “MR biomarkers of degenerative brain disorders derived from diffusion imaging”, *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 52, núm. 6, pp. 1620–1636, 2020.
- [24] L. M. Moura et al., “Diffusion tensor imaging biomarkers to predict motor outcomes in stroke: A narrative review”, *Front. Neurol.*, vol. 10, 2019.

- [25] L. J. O'Donnell y C.-F. Westin, "An introduction to diffusion tensor image analysis", *Neurosurg. Clin. N. Am.*, vol. 22, núm. 2, pp. 185–196, 2011.
- [26] C.-F. Westin, S. E. Maier, H. Mamata, A. Nabavi, F. A. Jolesz, y R. Kikinis, "Processing and visualization for diffusion tensor MRI", *Med. Image Anal.*, vol. 6, núm. 2, pp. 93–108, 2002.
- [27] C. R. Figley, M. N. Uddin, K. Wong, J. Kornelsen, J. Puig, y T. D. Figley, "Potential pitfalls of using fractional anisotropy, axial diffusivity, and radial diffusivity as biomarkers of cerebral white matter microstructure", *Front. Neurosci.*, vol. 15, 2022.
- [28] H. Zhang, T. Schneider, C. A. Wheeler-Kingshott, y D. C. Alexander, "NODDI: Practical in vivo neurite orientation dispersion and density imaging of the human brain", *Neuroimage*, vol. 61, núm. 4, pp. 1000–1016, 2012.
- [29] D. S. Tuch, "Q-ball imaging", *Magn. Reson. Med.*, vol. 52, núm. 6, pp. 1358–1372, 2004.
- [30] H.-E. Assemlal, D. Tschumperlé, L. Brun, y K. Siddiqi, "Recent advances in diffusion MRI modeling: Angular and radial reconstruction", *Med. Image Anal.*, vol. 15, núm. 4, pp. 369–396, 2011.
- [31] G.-H. Jahng, K.-L. Li, L. Ostergaard, y F. Calamante, "Perfusion magnetic resonance imaging: A comprehensive update on principles and techniques", *Korean J. Radiol.*, vol. 15, núm. 5, p. 554, 2014.
- [32] O. C. Rivas, "Modelos matemáticos en medicina y biología. Bases teóricas y fundamentos [Mathematical modelling in medicine and biology. Theoretical basis and fundamentals]", *Revista de investigación clínica*, vol. 46, núm. 4, pp. 307–321, 1994.
- [33] A. Bjørnerud y K. E. Emblem, "A fully automated method for quantitative cerebral hemodynamic analysis using DSC-MRI", *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, vol. 30, núm. 5, pp. 1066–1078, 2010.
- [34] C. Vu et al., "Sinusoidal CO₂ respiratory challenge for concurrent perfusion and cerebrovascular reactivity MRI", *Front. Physiol.*, vol. 14, 2023.
- [35] L. Østergaard, "Principles of cerebral perfusion imaging by bolus tracking", *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 22, núm. 6, pp. 710–717, 2005.
- [36] P. S. Tofts et al., "Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced t1-weighted MRI of a diffusable tracer: Standardized quantities and symbols", *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 10, núm. 3, pp. 223–232, 1999.
- [37] Y. Pang et al., "Intravoxel incoherent motion MR imaging for prostate cancer: An evaluation of perfusion fraction and diffusion coefficient derived from different b-value combinations", *Magn. Reson. Med.*, vol. 69, núm. 2, pp. 553–562, 2013.
- [38] N. C. Fayed, J. Blandino, y J. Medrano, "Perfusion by magnetic resonance imaging: Its physical foundations and clinical application", *Revista de neurología*, vol. 50, pp. 23–32, 2010.
- [39] M. V. Vasques y C. R. Gonçalves Vasques, "Factors that Influence the Permeability Analysis in Magnetic Resonance Studies of the Prostate | Insight Medical Publishing." [Online]. Available: <https://colorectal-cancer.imedpub.com/articles/factors-that-influence-the-permeabilityanalysis-in-magnetic-resonancestudies-of-the-prostate.php?aid=9936>

Anexo 1

El objetivo de este anexo es mostrar la programación completa de cada modelo.

ADC

```
%Carga el directorio de trabajo
dirName_imag=['YdCTBgVpw5s00BNRPrVwvWYGPBxvXMZ7g98254DbtyST171CJY3mQYk1R\' ...
'1.3.46.670589.11.507393408.297926209.1519882963.10837831'];

%Almacena los archivos de mi directorio acabados en dcm (formato dicom)
archivos = dir("*.dcm");
%Crea una variable con el número de imágenes con las que se va a trabajar
longitud = length(archivos);
%Guarda memoria para su almacenaje posterior
imagenes_dicom = cell(length(archivos),1);

%El bucle for va a recorrer todos los archivos guardando la metainformación
%en a, la posición de corte en orden, el valor b en bval y
% las imágenes con su valor b en imagenes_dicom
for i = 1:longitud
    a = dicominfo(archivos(i).name);
    imagen = dicomread(fullfile(dirName_imag, archivos(i).name));
    imagenes_dicom{i} = {imagen,a.DiffusionBValue};
    orden(i)=a.SliceLocation;
    bval(i)=a.DiffusionBValue;
end

%%
% Representa las primeras imágenes para ver si están ordenadas
figure(1)
imshow(imagenes_dicom{1,1}{1,1},[]);
figure(2)
imshow(imagenes_dicom{2,1}{1,1},[]);

%%
%Crea una variable idx con los índices en los que debería estar cada imagen
% para tenerlas ordenadas.
[~, idx] = sort(orden);
%Coloca las imágenes a través de los índices que marca idx.
imagenes_ordenadas = imagenes_dicom(idx);
valoresB = unique(bval) %Elimina los valores b repetidos
im_clasificadas = cell(1,length(valoresB)); %Guarda memoria
%Crea una celda por cada valor de b
for v = 1:length(valoresB)
    im_clasificadas{v} = cell(length(imagenes_ordenadas)/length(valoresB), 1);
end

for i = 1:longitud
    b_valor = imagenes_ordenadas{i}{2}; %Extraigo los valores de b
    for v = 1:length(valoresB)
        if b_valor == valoresB(v)
            %Clasifica las imágenes en función de su valor b
            im_clasificadas{v}{i} = imagenes_ordenadas{i};
        end
    end
end

%Con la clasificación que se hizo anteriormente las imágenes se encuentran
%ordenadas y clasificadas dependiendo de su valor b pero quedan los huecos
%de las imágenes que no tenían ese valor de b. Dicho de otra manera, se ha
%repetido la matriz de imágenes 4 veces dejando las que correspondían a ese
%valor de b y creando un hueco en las que el valor de b era distinto. La
%idea ahora es eliminar los huecos
for i=1:length(valoresB)
    im=im_clasificadas{1,i}; %Elige el grupo de imágenes a analizar

    celdas_ocupadas = any(~cellfun('isempty',im), 2); %Se eliminan las celdas que estén en
    blanco
    im_clasificadas{1,i} = im(celdas_ocupadas,:); %Permanecen sólo las celdas ocupadas
end
```

```

%%
%Visualización de las imágenes de una misma posición en los 4 valores de
%b.
i1=im_clasificadas{1,1}{1,1}{1,1};
minVal=min(i1(:));
maxVal=max(i1(:));
figure(1)
imshow(i1,[minVal maxVal]);
i1=im_clasificadas{1,2}{1,1}{1,1};
minVal=min(i1(:));
maxVal=max(i1(:));
figure(2)
imshow(i1,[minVal maxVal]);
i1=im_clasificadas{1,3}{1,1}{1,1};
minVal=min(i1(:));
maxVal=max(i1(:));
figure(3)
imshow(i1,[minVal maxVal]);
i1=im_clasificadas{1,4}{1,1}{1,1};
minVal=min(i1(:));
maxVal=max(i1(:));
figure(4)
imshow(i1,[minVal maxVal]);

%%
%Guarda en una variable el número de imágenes y el tamaño de la matriz
num_images = length(im_clasificadas{1,1});
image_size = size(im_clasificadas{1,1}{1,1}{1,1});
%Almacena memoria
S0 = zeros(image_size(1), image_size(2), num_images);
ADC = zeros(image_size(1), image_size(2), num_images);
for k = 1:num_images
    %Almacena memoria
    images = cell(length(valoresB), 1);
    for i = 1:length(valoresB)
        %Guarda las 4 imágenes de una misma posición
        images{i} = im_clasificadas{i}{k}{1};
    end
    %Crea la matriz H
    H = [ones(length(valoresB), 1), -valoresB(:)];
    %Crea una nueva variable a partir de la multiplicación de la traspuesta
    %de la matriz H por H
    HtH = H' * H;
    % Itera sobre los píxeles de las imágenes
    for i = 1:image_size(1)
        for j = 1:image_size(2)
            % Recoge los valores de píxeles (i, j) de cada imagen
            B = cellfun(@(im) double(im(i, j)), images);
            %Calcula el logaritmo
            logB = log(B);

            % Calcula el vector X usando la fórmula de mínimos cuadrados
            X = inv(HtH) * H' * logB;

            % Almacena los valores de S0 y ADC
            S0(i, j, k) = X(1);
            ADC(i, j, k) = X(2);
        end
    end
end
end

%%
%Visualización de todos los cortes axiales
figure(1)
title('ADC')
for i=1:(num_images)
    mapa=ADC(:,:,i);
    subplot(6,5,i)
    imshow(ADC(:,:,i),[]);
    colorbar
end
end
%%
% Limpia y normaliza la matriz ADC

```

```

ADC_clean = ADC;
ADC_clean(isnan(ADC_clean)) = 0; % Reemplazar NaN por 0
ADC_clean(isinf(ADC_clean)) = 0; % Reemplazar Inf por 0
% Normaliza el mapa ADC
ADC_normalized = mat2gray(ADC_clean);
% Renderizado Volumétrico
figure;
h = vol3d('CData', ADC, 'texture', '3D');
colormap('hot');
alphamap('rampup');
alphamap(0.1 .* alphamap);
xlabel('X');
ylabel('Y');
zlabel('Z');
title('Renderizado Volumétrico del Mapa ADC');
colorbar;
%%
% Visualización de Cortes Axiales, Coronales y Sagitales
figure;
% Seleccionar los cortes en los diferentes planos
axial_slice = squeeze(ADC(:,:,round(size(ADC,3)/2)));
sagittal_slice = squeeze(ADC(:,round(size(ADC,2)/2),:));
coronal_slice = squeeze(ADC(round(size(ADC,1)/2),:,:));
coronal_slice = permute(coronal_slice,[2 1]);
dims=[a.Width a.Height length(archivos)];
spacing=a.PixelSpacing;
size=[spacing(1)*dims(1) spacing(2)*dims(2) max(orden)-min(orden)];
% Mostrar el corte sagital
subplot(2,2,1);
imshow(imrotate(sagittal_slice,270), [], 'Xdata',[1 size(1)], 'Ydata',[1 size(3)]);
%axis equal tight;
title('Corte Sagital');
%colormap('hot');
colorbar;
% Mostrar el corte coronal
subplot(2,2,2);
imshow(coronal_slice, [], 'Xdata',[1 size(2)], 'Ydata',[1 size(3)]);%'Xdata, tamaño, 'Ydata',
tamaño
%axis equal tight;
title('Corte Coronal');
%colormap('hot');
colorbar;
% Mostrar el corte axial
subplot(2,2,4);
imshow(axial_slice, []);
%axis equal tight;
title('Corte Axial');
%colormap('hot');
colorbar;

```

IVIM

```

% Define el directorio de trabajo y almacenar memoria para las variables
% con las que se va a trabajar
dirName_imag = ['C:\Users\lydia\Documents\IB\4º\TFG\ivim\F49dWn\' ...
'1.2.840.113619.2.44.5282380.5217564.18289.1647500635.872'];
%Almacena los archivos de mi directorio acabados en dcm (formato dicom)
archivos = dir(fullfile(dirName_imag, '*.dcm'));
%Crea una variable con el número de imágenes con las que se va a trabajar
longitud = length(archivos);
%Guarda memoria para su almacenaje posterior
imagenes_dicom = cell(longitud, 2);
orden = zeros(longitud, 1);
b_val = zeros(longitud, 1);
for i = 1:longitud
    % Carga las imágenes y los valores de b
    a = dicominfo(fullfile(dirName_imag, archivos(i).name));
    imagen = dicomread(fullfile(dirName_imag, archivos(i).name));
    imagenes_dicom{i, 1} = imagen;
    %En este caso cuando no hay b-valor es porque es 0, por lo que
    %usa un condicional del tipo if para incorporarlo manualmente.
    if isfield(a, 'DiffusionBValue')
        imagenes_dicom{i, 2} = a.DiffusionBValue;
    else

```

```

        imagenes_dicom{i, 2} = 0;
    end
    %Guarda el orden de las imágenes y su valor b
    orden(i) = a.SliceLocation;
    b_val(i) = imagenes_dicom{i, 2};
end
% Ordena las imágenes en función de su localización
[~, idx] = sort(orden);

% Obtiene los valores de b sin repeticiones
valoresB= unique(b_val);

imagenes_clasificadas = cell(length(valoresB), 1);
for j = 1:length(valoresB)
    imagenes_clasificadas{j} = cell(1, longitud);
end

% Clasificación de las imágenes según el valor de b
for i = 1:longitud
    imagenes_ordenadas = imagenes_dicom(idx(i), :);
    for j = 1:length(valoresB)
        if imagenes_ordenadas{2} == valoresB(j)
            imagenes_clasificadas{j}{i} = imagenes_ordenadas;
        end
    end
end

% Elimina las celdas vacías para cada valor de b
for j = 1:length(valoresB)
    celdas_ocupadas = any(~cellfun('isempty', imagenes_clasificadas{j}), 1);
    im_clasificadas{j} = imagenes_clasificadas{j}(celdas_ocupadas);
end

% Separa las imágenes S0
S0=im_clasificadas{1,1};
%Guarda memoria para almacenar el resultado final
X2 = zeros(size(S0));
%Crea una variable con el número de imágenes y la matriz
num_images = size(S0, 2);
image_size = size(im_clasificadas{1,1}{1,1}{1,1});
%Guarda memoria para almacenar el resultado final
f = zeros(image_size(1), image_size(2), num_images);
D = zeros(image_size(1), image_size(2), num_images);

for k = 1:num_images
    %Guarda en la variable images, todas las imágenes del mismo corte
    %excepto la de b=0
    images = cell(length(valoresB) - 1, 1);
    for i = 1:(length(valoresB) - 1)
        images{i} = im_clasificadas{i+1}{k}{1};
    end

    %Crea la matriz H y almacena su multiplicación por la traspuesta en
    %HtH
    H = [-ones(length(valoresB(2:(length(valoresB))))), 1],...
        -valoresB(2:(length(valoresB)))];
    HtH = H' * H;
    %Selecciona S0 del corte correspondiente
    S = S0{1, k}{1, 1};

    % Itera sobre los píxeles de las imágenes
    for i = 1:image_size(1)
        for j = 1:image_size(2)
            % Recoge los valores de píxeles (i, j) de cada imagen
            B = cellfun(@(im) double(im(i, j)), images);
            S=double(S);
            %Calcula el logaritmo
            logB = log(B / S(i,j));

            % Calcula el vector X usando la fórmula de mínimos cuadrados
            X2 = inv(HtH) * H' * logB;

            % Almacena los valores de f y D
            f(i, j, k) = X2(1);
            D(i, j, k) = X2(2);
        end
    end
end

```

```

        end
    end
end

```

DKI

```

%Carga el directorio de trabajo
dirName_imag='C:\Users\lydia\Documents\IB\4º\TFG\kurt'
%Selecciona los archivos de archivos en formato dicom
archivos = dir("*.dcm");
%Crea una variable con el número de archivos que tengo
longitud = length(archivos);
%Guarda memoria
imagenes_dicom = cell(length(archivos),1);

%Recorre todos los archivos para sacar la metainformación en a, junto con
%las imágenes, los valores de b y la localización espacial del corte en sus
%correspondientes variables
for i = 1:longitud
    a = dicominfo(archivos(i).name);
    imagen = dicomread(fullfile(dirName_imag, archivos(i).name));
    imagenes_dicom{i} = {imagen,a.DiffusionBValue};
    orden(i)=a.SliceLocation;
    bval(i)=a.DiffusionBValue;
end

%En la variable idx almacena el orden de las imágenes y posteriormente crea
%una variable con las imágenes ordenadas
[~, idx] = sort(orden);
imagenes_ordenadas = imagenes_dicom(idx);

%Almacena los valores b sin repetir
valoresB = unique(bval)
%Guarda memoria
im_clasificadas = cell(1,length(valoresB));
%Crea la variable en la que se almacenarán las imágenes en formato celda
%dependiendo de su valor b
for v = 1:length(valoresB)
    im_clasificadas{v} = cell(length(imagenes_ordenadas)/length(valoresB), 1);
end
%Almacena cada imagen en la celda correspondiente
for i = 1:longitud
    b_valor = imagenes_ordenadas{i}{2};
    for v = 1:length(valoresB)
        if b_valor == valoresB(v)
            im_clasificadas{v}{i} = imagenes_ordenadas{i};
        end
    end
end
end
%Elimina las celdas vacías
for i=1:length(valoresB)
    im=im_clasificadas{1,i};
    celdas_ocupadas = any(~cellfun('isempty',im), 2);
    im_clasificadas{1,i} = im(celdas_ocupadas,:);
end
%Guarda en una variable el número de imágenes por grupo y el tamaño de
% la matriz
num_images = length(im_clasificadas{1,1});
image_size = size(im_clasificadas{1,1}{1,1}{1,1});
%Guarda memoria para el resultado final
D = zeros(image_size(1), image_size(2), num_images);
D2K = zeros(image_size(1), image_size(2), num_images);
%Selecciona las imágenes de b=0
S0=im_clasificadas{1,1};

for k = 1:num_images
    %Selecciona la imagen de índice k y con b=0
    S=S0{k}{1};
    %Selecciona el resto de imágenes de índice k
    images = cell((length(valoresB)-1), 1);
    for i = 1:(length(valoresB)-1)
        images{i} = im_clasificadas{i+1}{k}{1};
    end
end

```

```

%Crea la matriz H sin las S0
H = [-valoresB(:), valoresB(:).*valoresB(:)./6];
H=H(2:length(valoresB),:);

% Itera sobre los píxeles de las imágenes
for i = 1:image_size(1)
    for j = 1:image_size(2)
        % Recoge los valores de píxeles (i, j) de cada imagen
        B = cellfun(@(im) double(im(i, j)), images);
        %Halla el logaritmo de la señal de atenuación
        logB = log(B/double(S(i,j)));

        % Calcula el vector X usando la fórmula de mínimos cuadrados
        X = inv(H'*H)*H' * logB;

        % Almacena los valores de D y D2K
        D(i, j, k) = X(1);
        D2K(i, j, k) = X(2);
    end
end
end

%Halla el valor de kurtosis
K=D2K./(D.^2);

```

DTI

61 direcciones

```

%Carga el único archivo, que contiene las 462 imágenes
imagen=dicomread('IM1.dcm');

%Comprueba que se ve una imagen. Para ello se ve el tamaño de la variable
%creada anteriormente. Como es una imagen de 4 dimensiones, se elimina la de
%valor unidad con el comando squeeze y se representa la del índice 232
size(imagen)
imagen=squeeze(imagen);
figure(1)
imshow(imagen(:,:,232),[]);

%Carga la metainformación
fileName2='IM1.dcm';
fileInfo2=dicominfo(fileName2);
%Crea una variable con el objetivo de llegar a la carpeta de la que
%extraerá los datos de interés
elemento = fileInfo2.PerFrameFunctionalGroupsSequence;
for i = 1:62
    % Crea un elemento dinámico para acceder a la información de
    % adquisición de cada imagen
    item_number = sprintf('Item_%d', i);
    %Si las direcciones de gradiente están escritas en la carpeta se añaden
    %a la variable en su índice correspondiente. En caso de que no aparezcan
    %se asume que vale 0 en las 3 direcciones del espacio
    if isfield(elemento.(item_number).MRDiffusionSequence.Item_1, ...
        'DiffusionGradientDirectionSequence')
        direccion_gradientes{i} = elemento.(item_number)...
            .MRDiffusionSequence.Item_1.DiffusionGradientDirectionSequence...
            .Item_1.DiffusionGradientOrientation;
    else
        direccion_gradientes{i} = [0;0;0];
    end
    %Almacena el valor de b y la localización espacial
    b_valor(i)=elemento.(item_number).MRDiffusionSequence...
        .Item_1.DiffusionBValue;
    posicion{i}=elemento.(item_number).PlanePositionSequence...
        .Item_1.ImagePositionPatient;
end
%Crea una variable con los valores de b sin repetir
valoresB = unique(b_valor)
%Ordena los gradientes
z_pos = cellfun(@(x) x(3), posicion);
[~, idx] = sort(z_pos);

```

```

direccion_gradientes = direccion_gradientes(idx);
%Almacena el único b valor distinto de 0
b_valor = b_valor(2);

%Crea la matriz A, que se corresponde con -b*gt*g
for j=1:(size(direccion_gradientes,2)-1)
    G=direccion_gradientes{j+1};
    A(j, :) = -b_valor * [G(1)^2, G(2)^2, G(3)^2, 2*G(1)*G(2),...
        2*G(1)*G(3), 2*G(2)*G(3)];
end
%Guarda memoria para las variables finales
tensor_de_difusion = zeros(size(imagen,1), size(imagen,2), ...
    (size(imagen,3)/size(posicion,2)), 3, 3);
FA = zeros(size(imagen,1), size(imagen,2), ...
    (size(imagen,3)/size(posicion,2)));
MD = zeros(size(imagen,1), size(imagen,2), ...
    (size(imagen,3)/size(posicion,2)));
RD = zeros(size(imagen,1), size(imagen,2), ...
    (size(imagen,3)/size(posicion,2)));
Cl = zeros(size(imagen,1), size(imagen,2), ...
    (size(imagen,3)/size(posicion,2)));
Cp = zeros(size(imagen,1), size(imagen,2), ...
    (size(imagen,3)/size(posicion,2)));
Cs = zeros(size(imagen,1), size(imagen,2), ...
    (size(imagen,3)/size(posicion,2)));

for k=1:(size(imagen,3)/size(posicion,2))
    %Coge las imágenes de b=0 y cambia los valores de los píxeles que valen
    %0 por 1 para evitar indeterminaciones en las operaciones matemáticas.
    S0=double(imagen(:,:,k*size(posicion,2)-(size(posicion,2)-1)));
    S0(S0==0)=1;
    %Almacena las imágenes con b distinto de 0 y crea la matriz H como el
    %logaritmo de la señal de atenuación
    Sb=double(imagen(:,:,k*size(posicion,2)-(size(posicion,2)-2):k*size(posicion,2)));
    H=log(Sb./repmat(S0,[1 1 (size(posicion,2)-1)]));
    %Elimina ruido de la imagen
    H(Sb<100)=0;

    for i = 1:size(imagen,1)
        for j = 1:size(imagen,1)
            %Elimina las dimensiones de valor unidad, es decir, se trabaja con
            %H independientemente de la matriz de píxeles
            Hijk = squeeze(H(i,j,:));
            %Halla los valores del tensor de difusión
            D(i,j,k,,:) = inv(A)*Hijk;
            Dijk=D(i,j,k,,:);
            %Crea el tensor
            tensor_de_difusion(i,j,k,,:) = [Dijk(1) Dijk(4) Dijk(5);
                Dijk(4) Dijk(2) Dijk(6);
                Dijk(5) Dijk(6) Dijk(3)];

            %Elimina las dimendiones de valor unidad, por lo que se queda
            %con el tensor independientemente del vóxel en el que trabaje
            t=squeeze(tensor_de_difusion(i,j,k,,:));
            %Halla los autovalores
            autovalores = eig(t);
            %Aplica las fórmulas para calcular las métricas
            MD(i,j,k)=mean(autovalores);
            RD(i,j,k)=(autovalores(2)+autovalores(3))/2;
            numerador = sqrt(3/2) * abs(sum((autovalores ...
                - mean(autovalores)).^2));
            denominador = sqrt(sum(autovalores.^2));
            FA(i, j, k) = numerador / denominador;
            Cl(i,j,k)=(autovalores(1)-autovalores(2))/autovalores(1);
            Cp(i,j,k)=(autovalores(2)-autovalores(3))/autovalores(1);
            Cs(i,j,k)=autovalores(3)/autovalores(1);
        end
    end
end
end

```

20 direcciones

```

%Accede al directorio de trabajo
dirName_imag=['C:\Users\lydia\Documents\IB\4º\TFG\dti\Anonymized - ' ...

```

```

_ '311282\Rm De Cerebro Con Contraste\DTI 20 Directions - 11']
%Carga los archivos dicom
archivos = dir("*.dcm");
%Crea una variable con el número de imágenes
longitud = length(archivos);
%Guarda memoria
imagen= cell(length(archivos),1);
%Recorre los archivos para acceder a la metainformación. De ella se saca el b
%valor en caso de que lo tenga, la localización espacial del corte y los
%valores de los gradientes en X, Y y Z. Además, guarda las imágenes.
for i = 1:longitud
    a = dicominfo(archivos(i).name);

    imagen{i} = dicomread(fullfile(dirName_imag, archivos(i).name));
    if isfield(a, 'DiffusionBValue')
        B_valor(i)=a.DiffusionBValue;
    else
        B_valor(i)=0;
    end

    posicion(i)=a.SliceLocation;
    X{i}=a.Private_0019_10bb;
    Y{i}=a.Private_0019_10bc;
    Z{i}=a.Private_0019_10bd;
end
%Almacena los valores de b sin repetir
valoresB = unique(B_valor)
%Ordena las imágenes y los b valores
[~, idx] = sort(posicion);
imagenes_ordenadas=imagen(idx);
B_valor=B_valor(idx);
%Guarda el único b valor distinto de 0
b_valor = valoresB(2);
%Ordena los gradientes
X=X(idx);
Y=Y(idx);
Z=Z(idx);
%Guarda memoria
A=zeros(20,6);
%Para obtener la matriz A se necesita transformar los gradientes de código
%ascii a formato numérico y posteriormente operar tal y como indica la
%fórmula
for i=1:20
    Xi=X{i};
    Xi=str2double(char(Xi));
    Yi=Y{i};
    Yi=str2double(char(Yi));
    Zi=Z{i};
    Zi=str2double(char(Zi));
    A(i,:)= -b_valor * [Xi^2, Yi^2, Zi^2, 2*Xi*Yi, 2*Xi*Zi, 2*Yi*Zi];
end

%Guarda memoria
tensor_de_difusion = zeros(size(imagenes_ordenadas{1,1},1), ...
    size(imagenes_ordenadas{1,1},1),size(archivos,1)/(size(A,1)+1), 3, 3);
FA = zeros(size(imagenes_ordenadas{1,1},1), ...
    size(imagenes_ordenadas{1,1},1),size(archivos,1)/(size(A,1)+1));
MD = zeros(size(imagenes_ordenadas{1,1},1), ...
    size(imagenes_ordenadas{1,1},1),size(archivos,1)/(size(A,1)+1));
RD = zeros(size(imagenes_ordenadas{1,1},1), ...
    size(imagenes_ordenadas{1,1},1),size(archivos,1)/(size(A,1)+1));
Cl = zeros(size(imagenes_ordenadas{1,1},1), ...
    size(imagenes_ordenadas{1,1},1),size(archivos,1)/(size(A,1)+1));
Cp = zeros(size(imagenes_ordenadas{1,1},1), ...
    size(imagenes_ordenadas{1,1},1),size(archivos,1)/(size(A,1)+1));
Cs = zeros(size(imagenes_ordenadas{1,1},1), ...
    size(imagenes_ordenadas{1,1},1),size(archivos,1)/(size(A,1)+1));

%Las imágenes van a ir de 40 en 40. k pretende recorrer esos paquetes de 40
%imágenes
for k=1:size(archivos,1)/(size(A,1)+1)
    %Saca la imagen de b=0
    S0=double(imagenes_ordenadas{k*(size(A,1)+1)-size(A,1),1});
    S0(S0==0)=1;
end

```

```

%Accede a las imágenes de b distinto de 0
Sb = double(cat(3, imagenes_ordenadas{k*(size(A,1)+1)- ...
(size(A,1)-1):k*(size(A,1)+1)}));
%Crea la matriz H como el logaritmo de la señal de atenuación
H=log(Sb./repmat(S0,[1 1 size(A,1)]));
%Elimina ruido
H(Sb<50)=0;
%Recorre todos los píxeles
for i = 1:size(imagenes_ordenadas{1,1},1)
    for j = 1:size(imagenes_ordenadas{1,1},1)
        %Elimina las dimensiones de valor unidad
        Hijk = squeeze(H(i,j,:));
        %Halla los valores de difusión
        D(i,j,k,,:) = inv(A'*A)*A'*Hijk;
        Dijk=D(i,j,k,,:);
        %Genera el tensor de difusión
        tensor_de_difusion(i,j,k,,:) = [Dijk(1) Dijk(4) Dijk(5);
                                        Dijk(4) Dijk(2) Dijk(6);
                                        Dijk(5) Dijk(6) Dijk(3)];

        %Elimina las dimensiones de valor unidad
        t=squeeze(tensor_de_difusion(i,j,k,,:));
        %Halla los autovalores
        autovalores = eig(t);
        %Aplica las fórmulas para calcular las métricas
        MD(i,j,k)=mean(autovalores);
        RD(i,j,k)=(autovalores(2)+autovalores(3))/2;
        numerador = sqrt(3/2) * sqrt(sum((autovalores - ...
            mean(autovalores)).^2));
        denominador = sqrt(sum(autovalores.^2));
        FA(i, j, k) = numerador / denominador;
        Cl(i,j,k)=(autovalores(1)-autovalores(2))/autovalores(1);
        Cp(i,j,k)=(autovalores(2)-autovalores(3))/autovalores(1);
        Cs(i,j,k)=autovalores(3)/autovalores(1);
    end
end
end
end

```

Perfusión

```

% Define el directorio y los archivos
dirName_imag = 'C:\Users\lydia\Documents\IB\4º\TFG\KurtPerfu\Anonymized - 478983\Rm De Cerebro
Sin-Con Contraste\PERFUSION T2 - 7';
archivos = dir(fullfile(dirName_imag, '*.dcm'));
longitud = length(archivos);

% Guarda memoria para las imágenes, triggers y posiciones de corte
imagenes_dicom = cell(longitud, 1);
trigger = zeros(longitud, 1);
slice_locations = zeros(longitud, 1);

% Lee los archivos DICOM y obtén los TriggerTimes y SliceLocation
for i = 1:longitud
    imagen = dicomread(fullfile(dirName_imag, archivos(i).name));
    imagenes_dicom{i} = imagen;
    info = dicominfo(fullfile(dirName_imag, archivos(i).name));
    trigger(i) = info.TriggerTime;
    slice_locations(i) = info.SliceLocation;
end

% Ordena las imágenes por SliceLocation y TriggerTime
[~, idx] = sortrows([slice_locations, trigger]);
imagenes_dicom = imagenes_dicom(idx);
trigger_sorted = trigger(idx);
slice_locations_sorted = slice_locations(idx);

% Clasifica las imágenes por SliceLocation y luego por TriggerTime
unique_slices = unique(slice_locations_sorted);
unique_triggers = unique(trigger_sorted);

num_slices = length(unique_slices);
num_phases = length(unique_triggers);
imagenes_clasificadas = cell(num_slices, num_phases);

```

```

for i = 1:num_slices
    for j = 1:num_phases
        indices = find(slice_locations_sorted == unique_slices(i) & trigger_sorted ==
unique_triggers(j));
        imagenes_clasificadas{i, j} = imagenes_dicom(indices);
    end
end

% Crear una copia de la matriz original
imagenes = cell(size(imagenes_clasificadas));

% Inicializar un índice de fila y columna
[row, col] = size(imagenes_clasificadas);
new_row = 1;

for i = 1:row
    new_col = 1;
    for j = 1:col
        if ~isempty(imagenes_clasificadas{i, j})
            imagenes{new_row, new_col} = imagenes_clasificadas{i, j};
            new_col = new_col + 1;
        end
    end
    if new_col > 1
        new_row = new_row + 1;
    end
end

% Recortar filas y columnas vacías
imagenes = imagenes(1:new_row-1, 1:new_col-1);

% Preprocesamiento de imágenes y cálculo de AIF
Ct = cell(num_slices, 1);
param = struct();

% Seleccionar una imagen representativa para generar la máscara global
imagen_representativa = imagenes{1,2}{1,1};

% Visualiza la imagen representativa y el histograma
figure;
imshow(imagen_representativa, []);
title('Imagen Representativa');

figure;
histogram(imagen_representativa(:), 100);
title('Histograma de Intensidades');
xlabel('Intensidad');
ylabel('Número de píxeles');

% Ajusta el umbral manualmente basado en el histograma
threshold = 2600;

% Genera la máscara binaria usando el umbral
binary_mask = imagen_representativa > threshold;

% Identifica los componentes conectados en la máscara binaria
CC = bwconncomp(binary_mask);

% Filtra las regiones conectadas para quedarse con la más grande (arteria)
numPixels = cellfun(@numel, CC.PixelIdxList);
[~, idx] = max(numPixels);
artery_mask = false(size(binary_mask));
artery_mask(CC.PixelIdxList{idx}) = true;

% Visualiza la máscara binaria refinada
figure;
imshow(artery_mask, []);
title('Máscara Binaria Refinada - Arteria');

% Aplica la máscara global a todos los cortes para calcular la curva AIF
for i = 1:num_slices
    Ct_slice = [];
    for j = 1:num_phases
        for k = 1:length(imagenes_clasificadas{i, j})

```

```

        Ct_slice(:, :, end+1) = imagenes_clasificadas{i, j}{k};
    end
end
Ct_slice = Ct_slice(:, :, 2:end); % Elimina la primera capa inicial vacía
Ct{i} = Ct_slice;

% Calcula la curva AIF usando la máscara global
sa = zeros(size(Ct_slice, 3), 1);
for t = 1:size(Ct_slice, 3)
    current_frame = Ct_slice(:, :, t);
    masked_values = current_frame(artery_mask);
    if ~isempty(masked_values)
        sa(t) = mean(masked_values);
    else
        sa(t) = NaN;
    end
end

% Suponiendo que ya tienes la curva original de intensidad de la señal
curva_original = sa; % Esto debería contener la curva de intensidad de la señal

% Invertir la curva de intensidad para obtener una representación más típica de la AIF
aif_invertida = max(curva_original) - curva_original;

% Normalizar la AIF para que tenga un rango entre 0 y 1 (opcional)
aif_normalizada = (aif_invertida - min(aif_invertida)) / (max(aif_invertida) -
min(aif_invertida));
param.sa{i} = normalize(sa);

end

% Graficar la AIF invertida
figure;
plot(param.sa{1});
title('AIF');
xlabel('Tiempo');
ylabel('Concentración Normalizada');
grid on;

% Calcula el intervalo temporal (param.Trrc)
t_sorted=trigger_sorted(1:21,1);
time_diffs = diff(t_sorted(1:end));
param.Trrc =mean(time_diffs); % Media de las diferencias de tiempo en milisegundos

% Proceso para cada slice
tic
for i = 1:num_slices
    %Selecciona el corte y guarda las dimensiones
    Ct_slice = Ct{i};
    [nx, ny, nt] = size(Ct_slice);
    nl = nx * ny;

    dtime = param.Trrc / 60; % Resolución temporal en minutos
    aif_shift = param.sa{i}'; % Curva AIF

    % Encuentra el pico de AIF y ajusta el índice
    [~, peak] = max(aif_shift);
    peak = peak - 1;
    idx = find(aif_shift > 0);
    peak = idx(1);

    % Recorta AIF desde el pico
    Caif = aif_shift(peak:nt);
    nt1 = length(Caif); % Número de tiempos en AIF después del pico

    % Construye la matriz A a partir de la integral bajo la curva y la
    % concentración en cada momento
    A = [cumsum(Caif) * dtime; Caif];
    A = permute(A, [2, 1]);

    % Prepara la matriz C
    C = Ct_slice(:, :, peak:nt);
    C = reshape(C, [nl, nt1]);

```

```

C = permute(C, [2, 1]); % Transpone para la inversión

% Verifica si hay valores NaN en la matriz A y C, y los elimina
A(isnan(A)) = 0;
C(isnan(C)) = 0;

% Calcula los parámetros TK
res = pinv(A, 0.05) * C; % Primera fila es Ktrans, segunda fila es Vp

% Reshape de los resultados
Kt = reshape(res(1, :), [nx, ny]);
Vp = reshape(res(2, :), [nx, ny]);

Kt(Kt < 0) = 0;
Vp(Vp < 0) = 0;

% Muestra los resultados
figure;
subplot(121);
imshow((Kt),[]);
title(['Ktrans - Slice ' num2str(i)]);
colorbar
colormap('turbo');
subplot(122);
imshow((Vp),[]);
title(['Vp - Slice ' num2str(i)]); colorbar; colormap('turbo');
colorbar
colormap('turbo');
end

```

Para la perfusión pélvica se emplea el mismo código ajustando los valores del histograma.

Anexo 2

El objetivo de este anexo es mostrar todas las imágenes obtenidas tras programar los modelos en sus respectivos cortes.

ADC

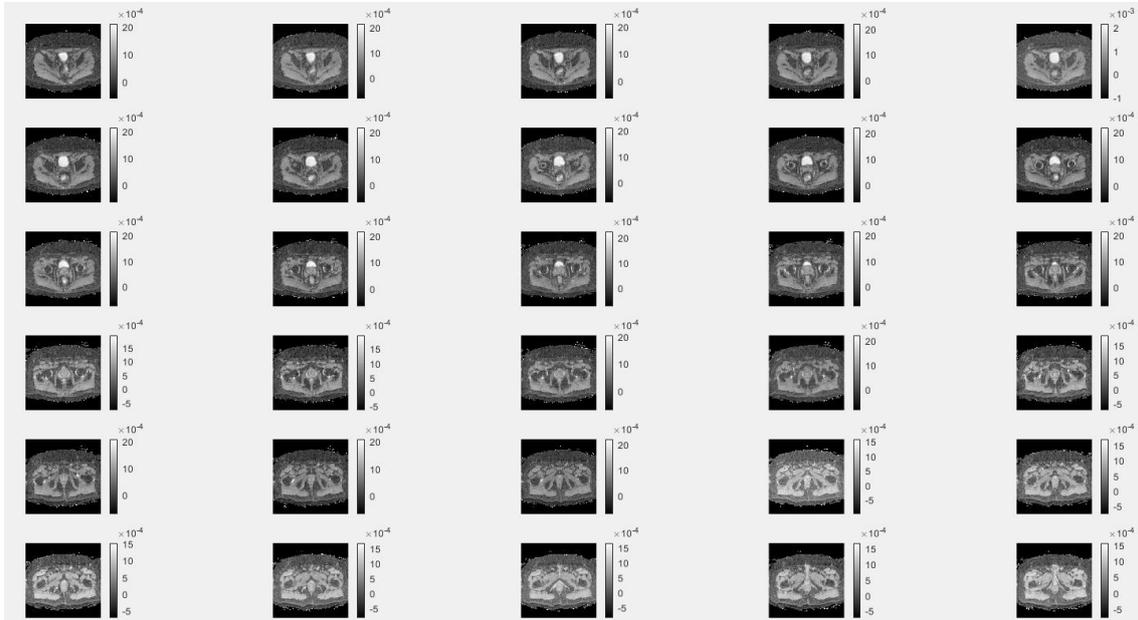


Ilustración 31: ADC prostático de todas las imágenes

Name	Size	Bytes	Class	Attributes
ADC	224x224x30	12042240	double	
B	4x1	32	double	
H	4x2	64	double	
HtH	2x2	32	double	
S0	224x224x30	12042240	double	
X	2x1	16	double	
a	1x1	118736	struct	
archivos	120x1	121728	struct	
b_valor	1x1	8	double	
bval	1x120	960	double	
celdas_ocupadas	120x1	120	logical	
dirName_imag	1x115	230	char	
i	1x1	8	double	
idx	1x120	960	double	
im	120x1	3020880	cell	
im_clasificadas	1x4	12081056	cell	
image_size	1x2	16	double	
imagen	224x224	100352	uint16	
imagenes_dicom	120x1	12080640	cell	
imagenes_ordenadas	120x1	12080640	cell	
imagenes	4x1	401824	cell	
j	1x1	8	double	
k	1x1	8	double	
logB	4x1	32	double	
longitud	1x1	8	double	
num_images	1x1	8	double	
orden	1x120	960	double	
v	1x1	8	double	
valoresB	1x4	32	double	

Ilustración 32: Recursos computacionales empleados en la programación del ADC

IVIM

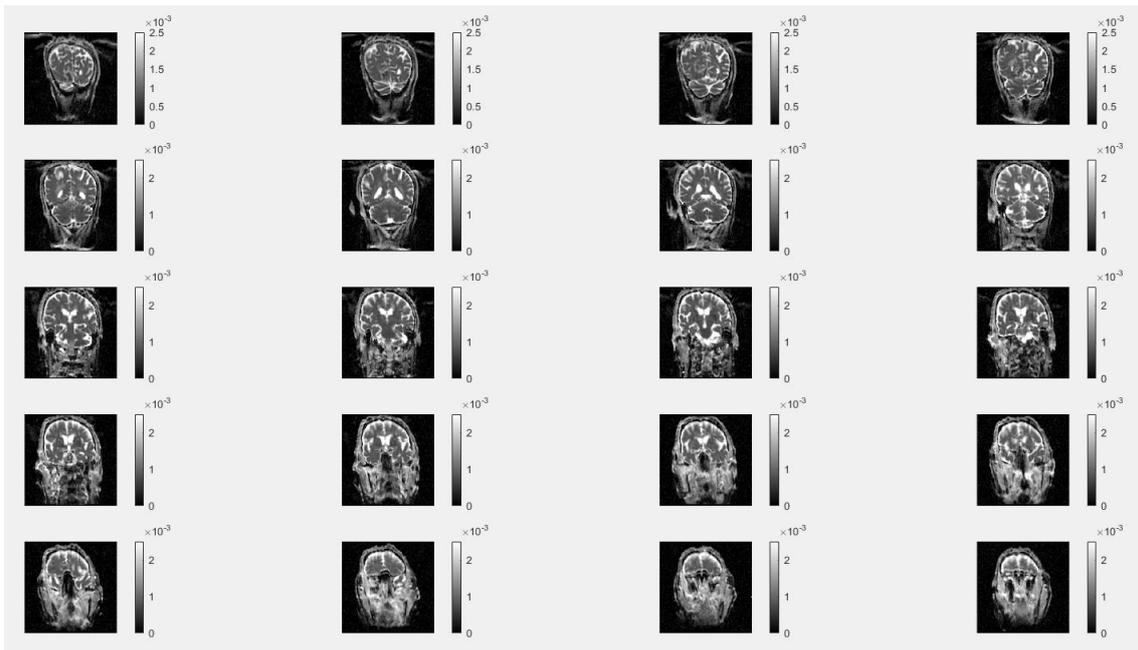


Ilustración 33: Difusión craneal para el modelo IVIM

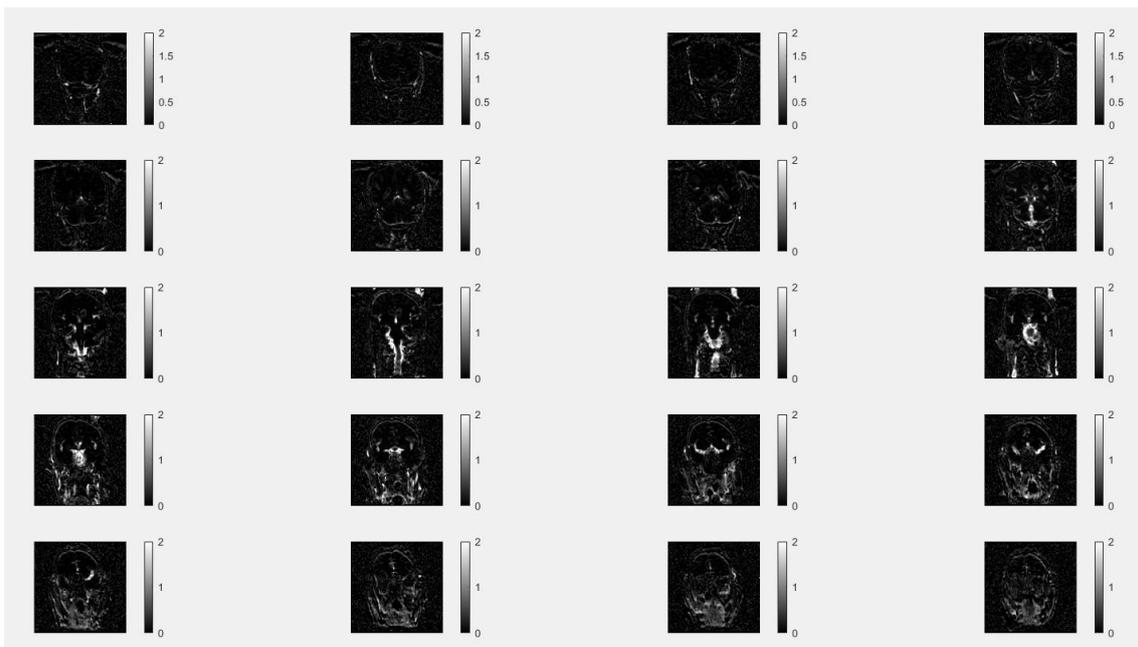


Ilustración 34: Fracción de atenuación debida a la perfusión

Name	Size	Bytes	Class
B	12x1	96	double
D	256x256x20	10485760	double
H	12x2	192	double
HtH	2x2	32	double
S	256x256	524288	double
S0	1x20	2627840	cell
X2	2x1	16	double
a	1x1	86486	struct
archivos	260x1	235988	struct
b_val	260x1	2080	double
celdas_ocupadas	1x260	260	logical
dirName_imag	1x103	206	char
f	256x256x20	10485760	double
i	1x1	8	double
idx	260x1	2080	double
im_clasificadas	1x13	34163272	cell
image_size	1x2	16	double
imagen	256x256	131072	int16
imagenes_clasificadas	13x1	34188232	cell
imagenes_dicom	260x2	34134880	cell
imagenes_ordenadas	1x2	131288	cell
images	12x1	1574112	cell
j	1x1	8	double
k	1x1	8	double
logB	12x1	96	double
longitud	1x1	8	double
num_images	1x1	8	double
orden	260x1	2080	double
valoresB	13x1	104	double

Ilustración 35: Recursos computacionales en IVIM

DKI

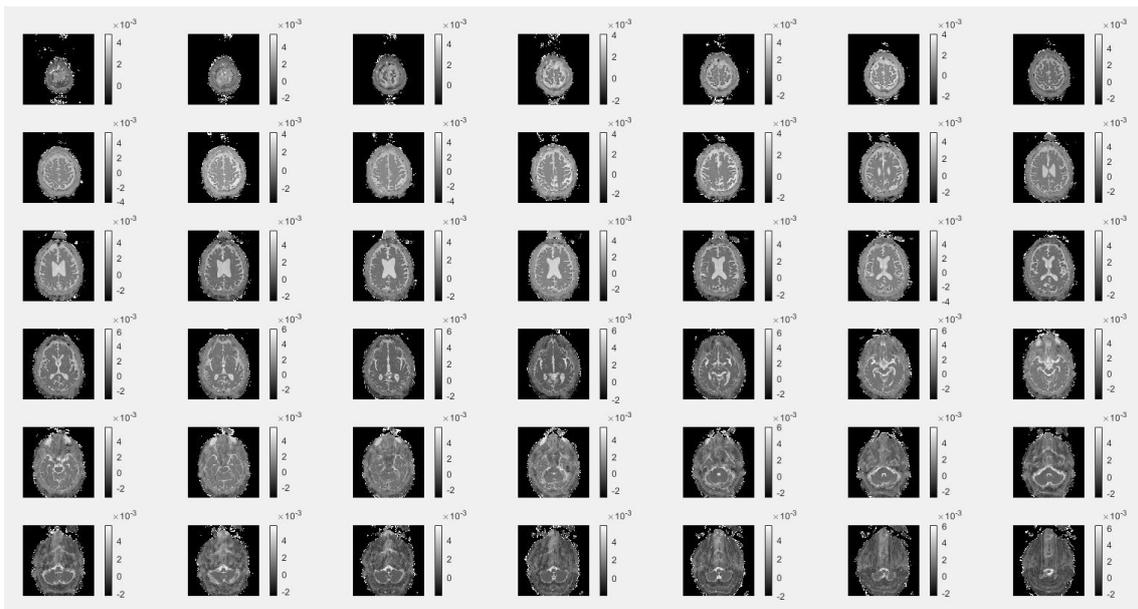


Ilustración 36: Difusión del DKI

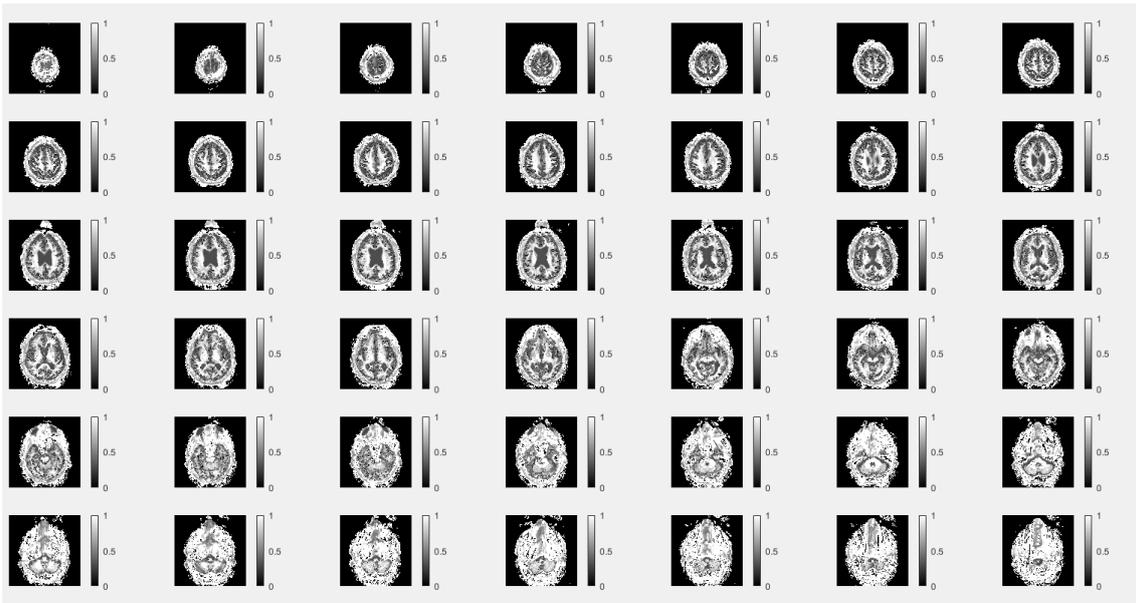


Ilustración 37: Valor de kurtosis

Name	Size	Bytes	Class
B	5x1	40	double
D	320x320x43	35225600	double
D2K	320x320x43	35225600	double
H	5x2	80	double
K	320x320x43	35225600	double
S	320x320	204800	uint16
S0	43x1	8820160	cell
X	2x1	16	double
a	1x1	92376	struct
ans	1x1	8	double
archivos	258x1	207558	struct
b_valor	1x1	8	double
bval	1x258	2064	double
celdas_ocupadas	258x1	258	logical
dirName_imag	1x39	78	char
i	1x1	8	double
idx	1x258	2064	double
im	258x1	8821880	cell
im_clasificadas	1x6	52921584	cell
image_size	1x2	16	double
imagen	320x320	204800	uint16
imagenes_dicom	258x1	52920960	cell
imagenes_ordenadas	258x1	52920960	cell
images	5x1	1024520	cell
j	1x1	8	double
k	1x1	8	double
logB	5x1	40	double
longitud	1x1	8	double
num_images	1x1	8	double
orden	1x258	2064	double
v	1x1	8	double
valoresB	1x6	48	double

Ilustración 38: Recursos computacionales del DKI

DTI

20 direcciones

MD

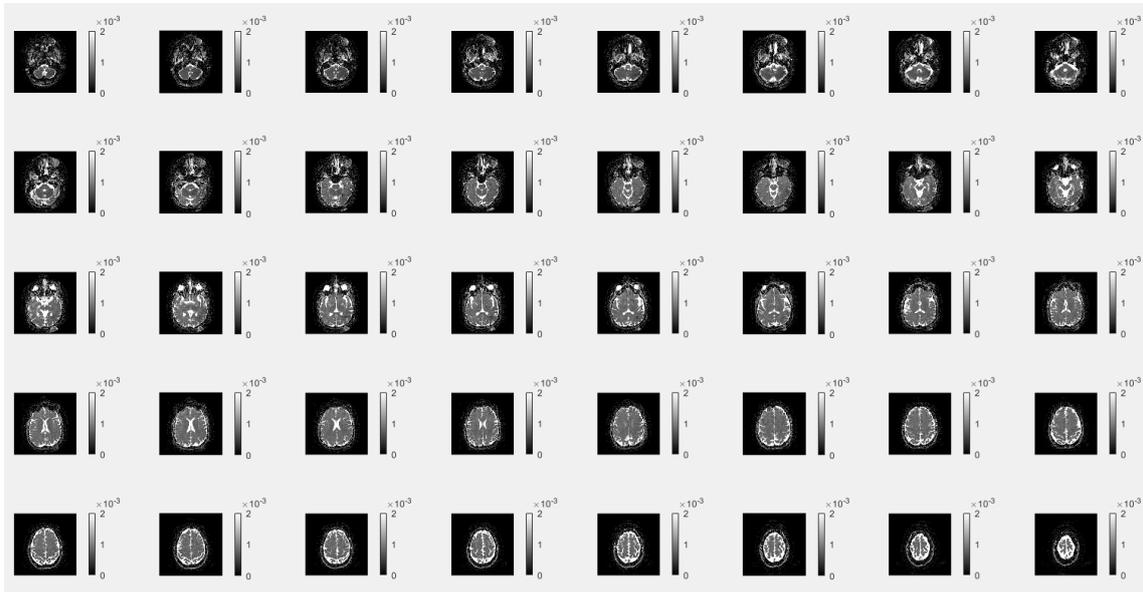


Ilustración 39: MD (20 direcciones)

FA

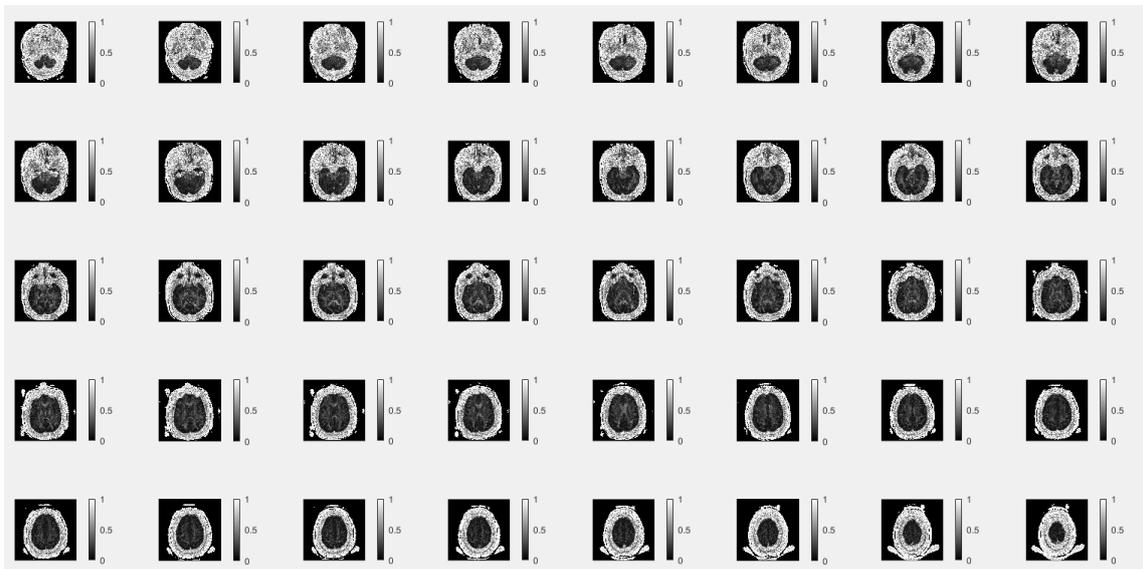


Ilustración 40: FA (20 direcciones)

RD

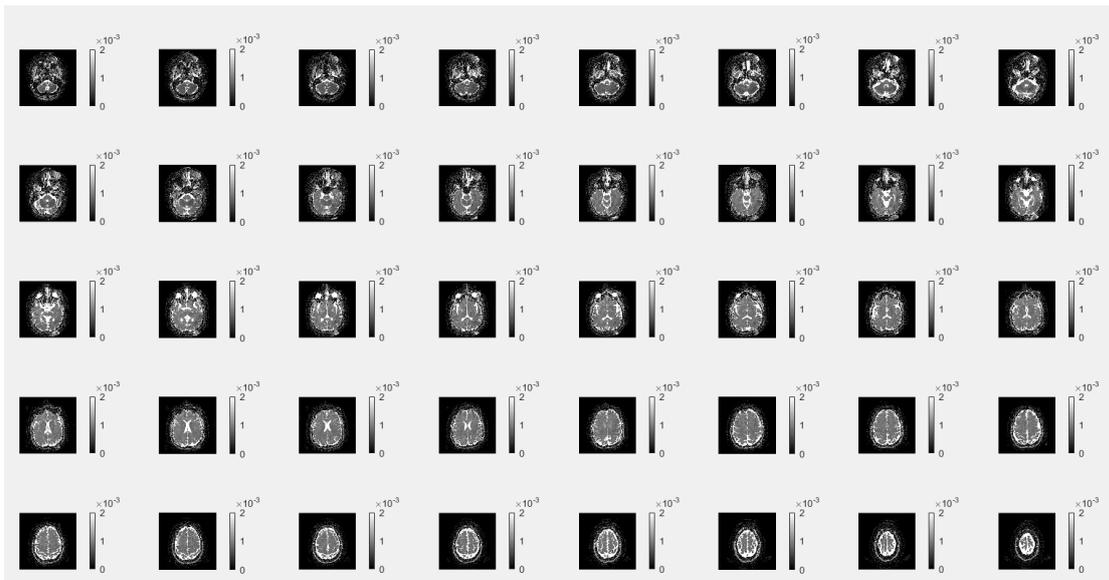


Ilustración 41: RD (20 direcciones)

Recursos computacionales

Name	Size	Bytes	Class
A	20x6	960	double
B_valor	1x840	6720	double
C1	256x256x40	20971520	double
Cp	256x256x40	20971520	double
Cs	256x256x40	20971520	double
D	256x256x40x6	125829120	double
Dijk	1x1x1x6	48	double
FA	256x256x40	20971520	double
H	256x256x20	10485760	double
Hijk	20x1	160	double
MD	256x256x40	20971520	double
RD	256x256x40	20971520	double
S0	256x256	524288	double
Sb	256x256x20	10485760	double
X	1x840	94960	cell
Xi	1x1	8	double
Y	1x840	95040	cell
Yi	1x1	8	double
Z	1x840	94800	cell
Zi	1x1	8	double
a	1x1	80020	struct
ans	2x1	16	double
archivos	840x1	792504	struct
autovalores	3x1	24	double
b_valor	1x1	8	double
denominador	1x1	8	double
dirName_imag	1x109	218	char
i	1x1	8	double
idx	1x840	6720	double
imagen	840x1	110187840	cell
imagenes_ordenadas	840x1	110187840	cell
j	1x1	8	double
k	1x1	8	double
longitud	1x1	8	double
numerador	1x1	8	double
posicion	1x840	6720	double
t	3x3	72	double
tensor_de_difusion	5-D	188743680	double
valoresB	1x2	16	double

Ilustración 42: Recursos computacionales DTI (20 direcciones)

61 direcciones

MD



Ilustración 43: MD (61 direcciones)

FA



Ilustración 44: FA(61 direcciones)

RD



Ilustración 45: RD(61 direcciones)

Recursos computacionales

Name	Size	Bytes	Class
A	61x6	2928	double
C1	128x128x66	8650752	double
Cp	128x128x66	8650752	double
Cs	128x128x66	8650752	double
D	128x128x66x6	51904512	double
Dijk	1x1x1x6	48	double
FA	128x128x66	8650752	double
G	3x1	24	double
H	128x128x61	7995392	double
Hijk	61x1	488	double
MD	128x128x66	8650752	double
RD	128x128x66	8650752	double
S0	128x128	131072	double
Sb	128x128x61	7995392	double
ans	1x4	32	double
autovalores	3x1	24	double
b_valor	1x1	8	double
denominador	1x1	8	double
direccion_gradientes	1x62	7936	cell
elemento	1x1	84859776	struct
fileInfo2	1x1	84984182	struct
fileName2	1x7	14	char
i	1x1	8	double
idx	1x62	496	double
imagen	128x128x4092	134086656	uint16
item_number	1x7	14	char
j	1x1	8	double
k	1x1	8	double
numerador	1x1	8	double
posicion	1x62	7936	cell
t	3x3	72	double
tensor_de_difusion	5-D	77856768	double
valoresB	1x2	16	double
z_pos	1x62	496	double

Ilustración 46: Recursos computacionales DTI 61 direcciones

Perfusión

Cráneo

Name	Size	Bytes	Class
Attributes			
A	18x2	288	double
C	18x16384	2359296	double
Caif	1x18	144	double
Ct	128x128x810	106168320	double
Ct_phase	128x128x18	2359296	double
K	1x18	131312	cell
Kt	128x128	131072	double
V	1x18	131312	cell
Vp	128x128	131072	double
a	1x810	64780120	cell
aif_shift	1x810	6480	double
archivos	810x1	770694	struct
artery_mask_3d	128x128x810	13271040	logical
binary_mask	128x128x810	13271040	logical
current_frame	128x128	131072	double
dirName_imag	1x113	226	char
dtime	1x1	8	double
fileImag	1x1	79872	struct
fileName_imag	1x21	42	char
i	1x1	8	double
idx	1x810	6480	double
imagen	128x128	32768	int16
imagen_double	128x128	131072	double
imagenes_clasificadas	45x1	26715240	cell
imagenes_dicom	810x1	26710560	cell
imagenes_fase	18x1	593568	cell
indices	18x1	144	double
info	1x1	79872	struct
longitud	1x1	8	double
masked_values	925x1	7400	double
nl	1x1	8	double
nt	1x1	8	double
nt1	1x1	8	double
numColsC	1x1	8	double
numRowsC	1x1	8	double
num_phases	1x1	8	double
num_true_pixels	1x1	8	double
nx	1x1	8	double
ny	1x1	8	double
orden	1x810	6480	double
param	1x1	6824	struct
peak	1x1	8	double
phase	1x1	8	double
res	2x16384	262144	double
t	1x1	8	double
temporal_position	810x1	6480	double
temporal_sorted	810x1	6480	double
threshold	1x1	8	double
time_diffs	809x1	6472	double

Ilustración 47: Recursos computacionales perfusión craneal

Pelvis

Name	Size	Bytes	Class
Attributes			
A	21x2	336	double
C	21x25600	4300800	double
CC	1x1	4984	struct
Caif	1x21	168	double
Ct	80x1	344072320	cell
Ct_slice	160x160x21	4300800	double
Kep	160x160	204800	double
Kt	160x160	204800	double
Ve	160x160	204800	double
Vp	160x160	204800	double
aif_shift	1x21	168	double
archivos	1680x1	1638384	struct
artery_mask	160x160	25600	logical
binary_mask	160x160	25600	logical
current_frame	160x160	204800	double
dirName_imag	1x125	250	char
dtime	1x1	8	double
i	1x1	8	double
idx	1x20	160	double
imagen	160x160	51200	uint16
imagen_representativa	160x160	51200	uint16
imagenes_clasificadas	80x21	86365440	cell
imagenes_dicom	1680x1	86190720	cell
indices	1x1	8	double
info	1x1	99200	struct
j	1x1	8	double
k	1x1	8	double
longitud	1x1	8	double
masked_values	34x1	272	double
nl	1x1	8	double
nt	1x1	8	double
nt1	1x1	8	double
numPixels	1x31	248	double
num_phases	1x1	8	double
num_slices	1x1	8	double
nx	1x1	8	double
ny	1x1	8	double
param	1x1	22104	struct
peak	1x1	8	double
res	2x25600	409600	double
sa	21x1	168	double
slice_locations	1680x1	13440	double
slice_locations_sorted	1680x1	13440	double
t	1x1	8	double
t_sorted	21x1	168	double
threshold	1x1	8	double
time_diffs	20x1	160	double
trigger	1680x1	13440	double
trigger_sorted	1680x1	13440	double

Ilustración 48: Recursos computacionales perfusión pélvica

Glosario de abreviaturas y acrónimos

ADC: Coeficiente de difusión aparente	λ : autovalores del DTI
AIF: Función de entrada por vía arterial	LCR: líquido cefalorraquídeo
ASL: etiquetado de spines arteriales	MD: difusividad media
b: susceptibilidad magnética a la difusión	MRI: Imágenes de resonancia magnética
B_0 : campo magnético del gantry	MTT: tiempo de tránsito medio
B_1 : campo de radiofrecuencias	NEX: Número de lecturas
CBF: flujo sanguíneo cerebral	NODDI: Imágenes de orientación y dispersión de las neuritas
CBV: volumen de sangre cerebral	ODF: función densidad de orientación
c_s : coeficiente esférico	PDF: Función densidad de probabilidad
c_l : coeficiente lineal	PET: tomografía por emisión de positrones
c_p : coeficiente plano	PS: permeabilidad superficial
C_p, C_t : Concentración plasmática/ tisular	ρ : densidad
CTC: curva tiempo concentración	QBI: Imágenes Q- ball
D, D^* : Difusión y pseudodifusión	RD: difusividad radial
DCE: contraste dinámico mejorado	RM: resonancia magnética
DKI: Imágenes de difusión por kurtosis	S_b, S_0 : Señal con y sin gradientes
DP: densidad protónica	SE: Spin Echo
DSC: contraste dinámico de susceptibilidad	STIR: Inversión-recuperación con saturación de la grasa
DTI: Imágenes del tensor de difusión	TC: tomografía computerizada
DWI: Imágenes ponderadas en difusión	TE: tiempo de eco
e : autovectores del DTI	TR: tiempo de repetición
ec: extracelular	v_e : volumen fraccional de gadolinio
F: factor de perfusión	v_p : fracción plasmática
FA: fracción de anisotropía	
f_{IVIM} : fracción de atenuación de la difusión	
FLAIR : Inversión- recuperación con fluido atenuado	
g: Valor de gradiente	
HARDI: Imágenes de difusión de alta resolución angular	
Hct: hematocrito	
ic: intracelular	
iso: isotrópico	
IVIM: Movimiento incoherente intravóxel	
K: factor de kurtosis	
K_{ep} : constante de permeabilidad	
K_p : factor de corrección de la perfusión	
K_{trans} : constante de transferencia	