

# “Inferencia de la microestructura de la sustancia blanca mediante técnicas basadas en imágenes de resonancia magnética sensibles a difusión: Aplicación en la vía visual”

Coutiño D., Concha L., García M., Ayala M.

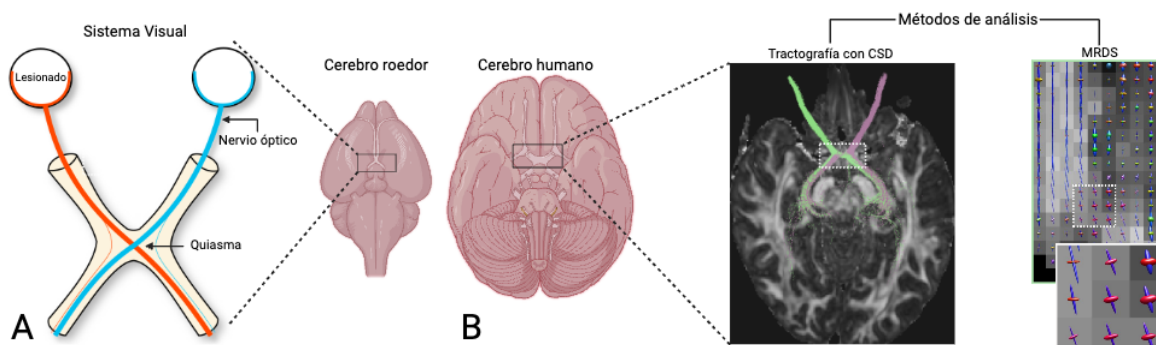
- **Objetivo.** Utilizando como prototipo biológico a la degeneración axonal de la vía visual secundaria al glaucoma, se busca el desarrollo de técnicas cuantitativas para que las IRMd sean sensibles a cambios histopatológicos y capaces de acceder a información microarquitectónica de manera no invasiva en sitios con una configuración espacial de axones compleja.

- **Justificación.** Se busca extender las inferencias del modelo animal hacia la condición humana para demostrar la factibilidad de los métodos en sitios de cruces de fibras. Mediante la demostración de su aplicabilidad en un sitio conocido de cruce de fibras (quiasma óptico) en una condición patológica que se presta como “experimento natural” (glaucoma asimétrico) ayudaremos a establecer a las IRMd como una herramienta práctica e interpretable en el estudio de la sustancia blanca en el encéfalo.

- **Métodos.** Se están evaluando a 25 pacientes de ambos sexos de entre 18 y 75 años de edad, con diagnóstico de glaucoma asimétrico en un resonador de 3 Teslas de la marca General Electric (GE) ubicado en la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología.

La adquisición dura 40 minutos y las imágenes son pre-procesadas para mejorar la relación señal/ruido, y minimizar artefactos. Asimismo se ajustan métodos que permiten construir representaciones del contenido tisular de por pixel [33]. Se obtienen imágenes anatómicas T1 con una resolución de  $0.8 \times 0.8 \times 0.8 \text{ mm}^3$ , e imágenes T2 con resolución de  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ , estas imágenes y las IRMd tienen cobertura total del cráneo y órbitas. Las IRMd son adquiridas con imágenes ecoplanares con aceleración en los cortes con resolución de  $1.5 \times 1.5 \times 1.5 \text{ mm}^3$ . Cada volumen es sensible a distinta difusión; 6 volúmenes no sensibles a difusión ( $b=0 \text{ s/mm}^2$ ), 16 volúmenes con  $b=500 \text{ s/mm}^2$ , 32 volúmenes con  $b=1000 \text{ s/mm}^2$  y 64 volúmenes con  $b=3000 \text{ s/mm}^2$ . Aquellos volúmenes sensibles a difusión se codifican en una de las direcciones que muestrean homogéneamente una esfera. Para las imágenes no sensibles a difusión se invierten entre ellas la dirección de codificación por fase para la estimación de un mapa de susceptibilidad magnética como parte del pre-procesamiento de las imágenes. Esta adquisición permite la implementación del modelo del tensor y otros métodos de análisis avanzado de IRMd [26] como el Multi-Resolution Discrete Search (MRDS) [34] que nutre la interpretación y contribuye a resolver dificultades del cruce de fibras en el quiasma, al igual que la tractografía basada en CSD [4].

Las métricas de estos modelos se analizan por secciones: nervio, quiasma, y tracto ópticos, y radiación visual. En cada paciente, y para cada métrica se obtiene el promedio de los píxeles por sección y hemisferio. Actualmente se están realizando pruebas estadísticas para diferenciar las métricas entre controles y pacientes, y dentro de este último grupo para diferenciar entre el nervio más afectado y el contralateral. Adicionalmente, evaluaremos las correlaciones entre el espesor de la capa de células ganglionares de la retina y las métricas demuestran la relación entre el nivel de degeneración axonal y las métricas de difusión



**Fig. 1.** Adaptado de Rojas-Vite G. A) Degeneración walleriana representada en un modelo animal, donde los axones del nervio óptico lesionado (naranja), mientras que el nervio óptico contralateral permanece intacto (azul). A nivel de quiasma los axones decusan a través de la línea media, cuya región solo una población de fibras está afectada. B) Representación esquemática de la degeneración walleriana en la vía visual de humanos, mediante métodos de análisis guiados por CSD y MRDS.

- **Resultados.** Al día de hoy hemos escaneado 6 pacientes, de los cuales se han pre-procesado sus imágenes y generado las tractografías donde se aprecia el sistema visual, especialmente el sitio de cruce (quiasma óptico). Se siguen reclutando pacientes esperando llegar a la n planeada. Dentro de la difusión

se siguen probando técnicas para sembrar las semillas o *seeds* de donde se genera la tractografía y se utiliza MRDS para analizar la difusión del agua en diferentes partes de un mismo pixel, de modo que mejore la inferencia de las características microestructurales de la vía visual.

#### **- Conclusiones**

El uso de MRDS junto con la tractografía basada en CSD permiten obtener información acertada sobre el cruce de fibras en la vía visual a nivel del quiasma óptico. Sin embargo, es necesario el uso de otros modelos de análisis para hacer comparaciones que nos permitan identificar qué herramienta resulta más adecuada para apreciar el entrecruzamiento de fibras, y nos ayuden a demostrar la relación de estas métricas con el nivel de degeneración tanto a nivel individual como grupal.