

UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN

FACULTAD DE INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA INFORMÁTICA Y CIENCIAS DE LA
COMPUTACIÓN

Tesis de Magíster

*Parcelación cortical basada en conectividad estructural
mejorada para base de datos HCP y su aplicación
intra-sujeto*

Autor: Martín Ignacio Stockle Cornejo

Profesora guía: Pamela Beatriz Guevara Alvez
Profesora co-guía: Cecilia Paola Hernández Rivas

23 de julio de 2025

Resumen

Esta tesis se sitúa en el campo de la neurociencia, con un enfoque específico en la parcelación de la superficie cortical del cerebro humano basada en imágenes de resonancia magnética (MRI). Esta busca dividir la corteza cerebral, la cual es una capa externa y altamente plegada del cerebro, en múltiples regiones basándose en diversos criterios y datos, con el fin de estudiar su función, conectividad y posibles implicaciones en funciones cognitivas y comportamentales, lo cual lo convierte en algo esencial para acercarnos a la comprensión del cerebro humano, la personalización de tratamientos neurológicos y detección de anomalías específicas en individuos.

Entre las diversas metodologías existentes para la parcelación cortical, este estudio se centra en el enfoque desarrollado por Narciso López, cuyo método combina el uso de atlas de fibras cerebrales con datos de imágenes médicas de múltiples sujetos, permitiendo obtener una representación promedio de la parcelación cortical. Para ello, se genera a partir de la MRI anatómica de cada sujeto una representación del mallado de la superficie cortical y a partir de la MRI de difusión se genera un conjunto de datos de tractografía, que es una representación de las vías de conexión de la materia blanca del cerebro humano, denominadas fibras neuronales.

El método detecta en cada sujeto los fascículos de fibras del atlas y obtiene la intersección de cada fascículo con su mallado de la superficie cortical. A continuación, para cada fascículo, une las intersecciones de todos los sujetos, las que definen las subparcelas preliminares de la superficie. Estas subparcelas se encuentran contenidas en parcelas anatómicas pertenecientes al atlas Desikan-Killiany. Finalmente, estas subparcelas son procesadas y fusionadas, obteniendo una versión promedio de la parcelación de la superficie cortical.

La principal contribución de esta investigación radica en la implementación de mejoras al método original para su adaptación a la base de datos del Human Connectome Project (HCP), que cuenta con mayor calidad y representatividad, incorporando mejoras como la incorporación de un nuevo atlas de fibras cortas y la segmentación del atlas de fibras largas, lo que permite aumentar la cobertura de la superficie cortical. Además, se optimizan aspectos clave del algoritmo, como la obtención de centroides para la alineación de fascículos, la eliminación precisa de subparcelas y triángulos, y la modificación del cálculo de probabilidades. Además, se desarrollan diversos métodos de visualización de fascículos y parcelaciones para apoyar el proceso de elaboración de los algoritmos y la formulación de resultados, tales como una herramienta para visualización de la parcelación de la superficie cortical como una matriz de mallados en la cual se destacan cada parcela por separado, y una herramienta de visualización en una misma figura el mallado, fascículos y parcelas. Por último, se evalúa una propuesta para la generación de parcelaciones individualizadas basadas en la parcelación promedio de la superficie cortical, aprovechando el registro del procesamiento de subparcelas promedio para replicarlo en su propio procesamiento de subparcelas individuales, obteniendo en un individuo su propia parcelación de la superficie cortical.

Los resultados obtenidos muestran avances significativos en la parcelación promedio, como una cobertura de la superficie cortical mayor, alcanzando un 95.99 % de cobertura, que equipara la representatividad de la superficie cortical presentada en atlas anteriores. Sin embargo, persisten desafíos en la generación de parcelaciones individualizadas. Los índices DICE y los porcentajes de cobertura indican que la similitud entre la parcelación promedio y las parcelaciones individualizadas obtenidas con el método propuesto son insuficientes, llegando a tan solo 50.45 % de cobertura, donde un 29.49 % son de solapamiento, reflejando limitaciones en la capacidad del algoritmo para capturar las características individuales de la conectividad cortical.

En conclusión, esta investigación ha logrado avances relevantes en la representación de la conectividad estructural del cerebro humano, mejorando tanto la calidad de las parcelaciones promedio como las herramientas para su estudio. No obstante, la obtención de parcelaciones individualizadas precisa de futuras investigaciones que incorporen nuevas propuestas de procesamiento de las parcelas y nuevas métricas de evaluación para aumentar la certeza de la representatividad de las parcelaciones obtenidas.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por el Proyecto ANID-FONDECYT Regular 1221665, “A method for multiscale parcellation of the cortex based on structural connectivity with application to functional variability and alteration in different clinical conditions”.

Índice

1. Introducción	7
1.1. Introducción general	7
1.2. Hipótesis	8
1.3. Objetivos	8
1.3.1. Objetivo General	8
1.3.2. Objetivos Específicos	8
2. Revisión Bibliográfica	9
2.1. Fundamentos biológicos del cerebro	9
2.2. Resonancia Magnética de difusión (dMRI) y Tractografía	10
2.3. Métodos de parcelación de la superficie cortical	12
2.4. Análisis de parcelación de la superficie cortical usando atlas de fascículos	12
2.4.1. Lista de formatos utilizados	12
2.4.2. Pre-procesamiento: Fusión de atlas	13
2.4.3. Fusión de archivos de tractografía	14
2.4.4. Re-muestreo de datos de tractografía a 21 puntos	14
2.4.5. Transformación de datos de tractografía a espacio Talairach	14
2.4.6. Segmentación de datos de tractografía	15
2.4.7. Transformación de fascículos segmentados a espacio T1	15
2.4.8. Alineación de fascículos segmentados	15
2.4.9. Intersección de fascículos segmentados con el mallado cortical	16
2.4.10. Filtrado de regiones intersectadas	16
2.4.11. Parcelación a partir de subparcelas filtradas	17
3. Metodología	22
3.1. Recopilación de datos del Human Connectome Project (HCP)	22
3.2. Mejora de parcelación cortical	23
3.2.1. Segmentación del atlas de fibras largas	23
3.2.2. Incorporación de un nuevo atlas de fibras cortas	25
3.2.3. Filtrado del atlas de fibras cortas	25
3.2.4. Mejora de obtención de centroide para alineación de fascículos	25
3.2.5. Corrección de la eliminación de subparcelas y triángulos	25
3.2.6. Modificación en el método de cálculo de probabilidad	27
3.2.7. Filtro de triángulos poco representativos de la población	27
3.2.8. Técnicas de Visualización	28
3.2.9. Sumario de nuevo método de parcelación	29
3.3. Desarrollo de algoritmo para parcelación cortical individualizada	31
3.3.1. Registro de subparcelas preliminares	32
3.3.2. Registro de subparcelas fusionadas y eliminadas	33

4. Resultados	34
4.1. Implementación del algoritmo de parcelación cortical promedio	34
4.1.1. Segmentación y alineación	34
4.1.2. Intersección	35
4.1.3. Subparcelas preliminares	35
4.1.4. Subparcelas procesadas	35
4.1.5. Componentes Conexas	35
4.1.6. Parcelas Duras	36
4.1.7. Parcelación Final	36
4.2. Evaluación del algoritmo de parcelación cortical promedio	37
4.2.1. Análisis de la parcelación cortical propuesta	37
4.2.2. Análisis comparativo con atlas de la literatura	39
4.2.3. Análisis de regiones comunes	44
4.3. Implementación del algoritmo de parcelación cortical individualizada	46
4.4. Evaluación del algoritmo de parcelación cortical individualizada . . .	48
5. Discusión y proyecciones	52
5.1. Discusión	52
5.2. Conclusión	53
5.3. Trabajo Futuro	54
6. Referencias	55

Abreviaciones

AC Comisura Anterior, *Anterior Commissure*. 14

CSF Líquido Cerebroespinal, *Cerebrospinal Fluid*. 9

CT Tomografía Axial Computarizada, *Computarized Axial Tomography*. 10

dMRI Imágenes de Resonancia Magnética por Difusión, *Diffusion Magnetic Resonance Imaging*. 7, 10, 39

DWM Materia Blanca Profunda, *Deep White Matter*. 13, 16

GM Materia Gris, *Grey Matter*. 9

HCP Proyecto del Conectoma Humano, *Human Connectome Project*. 7, 8, 22

MRI Imágenes de Resonancia Magnética, *Magnetic Resonance Imaging*. 7, 10, 22

PC Comisura Posterior, *Posterior Commissure*. 14

SWM Materia Blanca Superficial, *Superficial White Matter*. 13

WM Materia Blanca, *White Matter*. 7, 9, 10

1. Introducción

1.1. Introducción general

En el constante trabajo por descifrar los misterios del cerebro humano, el órgano del cuerpo humano de mayor complejidad en su conectividad y relevancia en las funciones en el resto del cuerpo, la neurociencia contemporánea se ha beneficiado enormemente en los avances tecnológicos que ha traído el campo de la neuroimagen. Uno de estos avances, el cual surge a mediados de 1980 es una forma de Imágenes de Resonancia Magnética (MRI) llamado Resonancia Magnética por Difusión (dMRI), que ha permitido estudiar la conectividad y estructura del tejido cerebral, permitiendo generar cada vez mejores análisis de la micro-estructura de la materia blanca (WM).

El cerebro humano cuenta con miles de millones de neuronas y billones de conexiones sinápticas entre ellas, por lo cual se transforma en un órgano excepcionalmente complejo. Es por esto que, para entender cual es su relación con la cognición, el comportamiento humano y las enfermedades neurológicas, se requiere generar representaciones de cómo las diversas regiones de materia gris se comunican y cooperan. Aquí, la dMRI ha dado paso a un proceso llamado tractografía, en el cual, basándose en la difusión de las moléculas de agua que se encuentran en el tejido, es posible interpretar y reconstruir las principales trayectorias de las fibras por las que pasan estas moléculas, generándose una representación de las fibras de la materia blanca.

La mejora a lo largo de los años en la obtención y generación de las dMRI han incidido en su capacidad de proporcionar una visión tridimensional detallada de las fibras nerviosas en la tractografía. Por medio de ellas, es posible identificar la conectividad de las fibras, cuantificar su integridad estructural, y generar mapas de conectividad detallados, con los cuales, se ha dado paso a la creación de diversas clasificaciones de las regiones de la materia blanca y la superficie cortical humana.

La parcelación de la superficie cortical es una técnica que consiste en dividir la corteza cerebral en regiones funcionales o estructurales. En este trabajo, la parcelación se aborda mediante diversos métodos basados en la información provista por los datos de tractografía. Estos utilizan la información de la distribución de conexiones de las fibras en la corteza para la generación de regiones en la superficie cortical, lo cual agrega un nivel de detalle fundamental para el análisis preciso de la organización cerebral y sus implicaciones funcionales.

Es en este marco, que el presente trabajo se enfoca en los métodos de parcelación cortical basándose en la conectividad dada por la materia blanca, haciendo uso de una base de datos de sujetos perteneciente al Human Connectome Project (HCP)[5]. Se realizan modificaciones a un método de parcelación de la superficie cortical inter-sujeto que toma una parcelación anatómica gruesa y la lleva a una parcelación de mayor granularidad en base a los datos de difusión [5]. Además, el proyecto se enfoca en el desarrollo de un algoritmo adaptativo el cual, haciendo uso del método inter-sujeto mencionado anteriormente, permite obtener la misma parcelación aplicada de

manera individualizada, es decir, obtener una parcelación de la superficie cortical de cada sujeto.

1.2. Hipótesis

Se postula que la realización de mejoras en el método de parcelación cortical basado en conectividad estructural y la implementación de un algoritmo adaptativo para la aplicación de esta parcelación a cada sujeto haciendo uso del Human Connectome Project (HCP), permitirá la obtención de parcelas individuales con perfiles de conectividad que muestren una mayor similitud entre sujetos. Estas implementaciones permitirán una mayor precisión y consistencia en la parcelación cortical, tanto en la parcelación cortical agrupada como la individual, lo que a su vez se traducirá en la generación de objetos de estudio más robustos y relevantes para la investigación neurocientífica.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Realizar modificaciones al método de parcelación cortical basado en conectividad estructural para su óptima aplicación en datos del Human Connectome Project (HCP), e implementar un algoritmo para su aplicación adaptada a cada sujeto, con la finalidad de obtener parcelas individuales con perfiles de conectividad con mayor similitud.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Mejorar la parcelación cortical existente [15], generando un nuevo atlas de fibras largas y cortas en base a los nuevos atlas generados, y modificando el algoritmo para una mayor cobertura, siendo aplicado a la base de datos del HCP.
- Desarrollar un algoritmo para aplicar la parcelación multi-sujeto a un nuevo conjunto de sujetos del HCP adaptada a cada individuo, que use como entrada la parcelación multi-sujeto y los datos de tractografía del sujeto.
- Evaluar los resultados y comparar el efecto de usar solo la parcelación multi-sujeto o la parcelación adaptada en cada sujeto, mediante estudio de las conexiones y conectomas generados.

2. Revisión Bibliográfica

2.1. Fundamentos biológicos del cerebro

Como se mencionó previamente, el cerebro es un órgano extremadamente complejo dada la cantidad de interconexiones con las que cuenta, por lo cual es necesario explorar cuáles son los fundamentos con los cuales está constituido. Su composición está principalmente hecha de neuronas, células especializadas del sistema nervioso que transmiten información a través de señales eléctricas y químicas. Están compuestas por un cuerpo (soma), dendritas (las que reciben las señales que entran a la neurona) y un axón (el que lleva las señales desde el soma hacia el exterior)[16].

Los axones de las neuronas son una extensión de estas, que crean un camino denominado fibra neuronal, que sirve como medio de transmisión de impulsos eléctricos, también conocidos como potenciales de acción, desde una neurona hacia otras neuronas o células como glándulas o músculos. Estas se organizan juntas y comúnmente sirven para una función específica, como la de transmitir información de una región del sistema nervioso a otra. Son consideradas un grupo o colección de fibras denominado fascículo, como se puede ver en la Figura 1 [16].

Estos fascículos, al ser formados por prolongaciones nerviosas recubiertas de mielina, componen la mayor parte de la materia blanca (WM), mientras que los cuerpos neuronales (somas) conforman la materia gris del cerebro (GM), los cuales pueden ser visualizados en la Figura 2. El medio en el que estos se encuentran, corresponde al líquido cerebroespinal (CSF), conectando así las diversas regiones dentro del cerebro y su interacción con la espina dorsal [16]. Tienen como límite externo la corteza cerebral, la cual está asociada con las capacidades cognitivas más altas, siendo compuesta por circunvoluciones y surcos, y teniendo entre 2 y 3 milímetros de grosor, conformando así el 40 % de la masa cerebral.

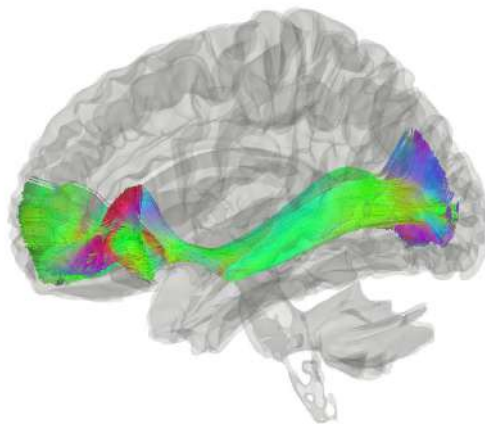


Figura 1: Fascículo frontoccipital [28].

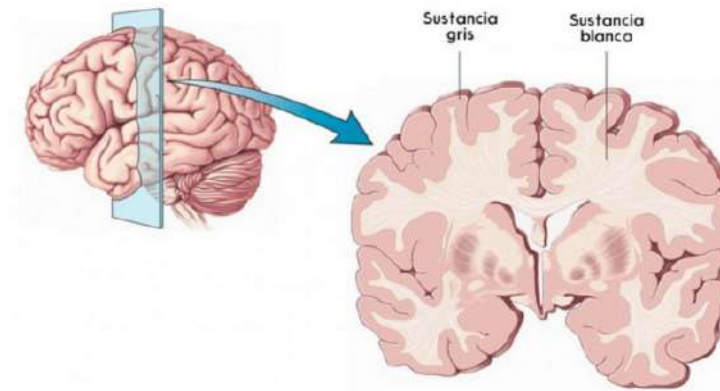


Figura 2: Vista coronal de las regiones de materia blanca y materia gris [25].

2.2. Resonancia Magnética de difusión (dMRI) y Tractografía

En la búsqueda por la comprensión del cerebro humano, los avances tecnológicos en la obtención de representaciones de este han provisto herramientas poderosas para explorar su anatomía y conectividad, tales como la electroencefalografía, tomografía axial computarizada (CT) y las imágenes de resonancia magnética (MRI) entre otras. Las imágenes de resonancia magnética se subdividen en múltiples tipos, entre las cuales están las imágenes de resonancia magnética por difusión (dMRI). Estas son imágenes del cerebro obtenidas in-vivo de forma no invasiva. En estas se utilizan los principios básicos de la difusión molecular como el movimiento aleatorio de las moléculas de agua, también conocido como movimiento Browniano [6], el cual permite que ocurra el fenómeno de difusión. Cuando las moléculas de agua están en un medio anisotrópico, estas se trasladarán de acuerdo a la estructura que las restringe. La materia blanca, al estar compuesta por axones mielinizados, restringe con estos la difusión del agua, por lo cual al realizar las imágenes de resonancia magnética por difusión (dMRI), el movimiento de las moléculas de agua permite estimar la trayectoria de las fibras.

En consecuencia de la existencia de las dMRI, han surgido diversos modelos locales de difusión. Para el caso del tensor de difusión (DTI) se utilizan conjuntos de datos de entrada de menor cantidad y calidad. Este modelo, en cada vóxel (unidad cúbica de ubicación de un objeto tridimensional) detecta una única dirección de difusión, representándola con un elipsoide, como se puede ver en la Figura 3.

Con representaciones como esta, generadas por DTI u otros algoritmos que estiman las direcciones de difusión de cada voxel, se puede aplicar algoritmos de tractografía de la materia blanca (WM). Estos reconstruyen a partir de la dirección de cada voxel la dirección de las fibras neuronales, mapeando los caminos de neuronas

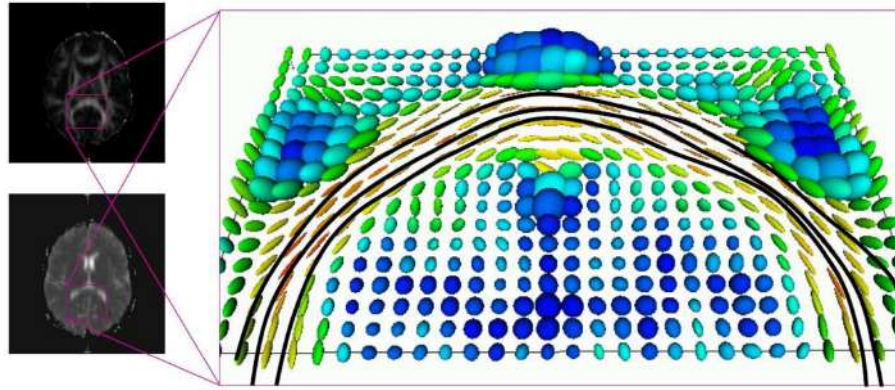


Figura 3: Corte axial del sector del esplenio del cuerpo calloso, representando con elipsoides la dirección de difusión mas probable de cada vóxel a partir de DTI, representando la trayectoria de las fibras del cuerpo calloso [9].

o tractos de materia blanca, proporcionando información sobre la conectividad estructural del cerebro [12]. En la Figura 4 se muestra la vista sagital de un conjunto de datos de tractografía.



Figura 4: Conjunto de datos de tractografía, vista sagital [21].

Existen otros tipos de imágenes de resonancia magnética que nos permiten obtener una visualización de la anatomía estructural del cerebro, llamadas T1 y T2. Estas se obtienen durante la relajación del campo magnético, donde las imágenes T1 son obtenidas durante la alineación de los protones con el campo magnético, y las imágenes T2 durante la pérdida de energía de estos protones.

Gracias a las imágenes T1, es posible visualizar el tejido blando y tejido graso con mayor intensidad, con lo cual, mediante algoritmos basados en la aplicación de máscaras, puede representarse la superficie del cerebro como una estructura cerrada y vacía conformada por triángulos llamada mallado cortical [1].

2.3. Métodos de parcelación de la superficie cortical

En el estudio del cerebro humano, han surgido con los años diversas técnicas para hacer parcelaciones de la superficie cortical basadas en difusión y las conexiones cerebrales. Con la publicación del estudio de la parcelación del tálamo basada en la conectividad cortical de la materia gris utilizando datos de tractografía [2], han surgido múltiples métodos que utilizan la interpretación de la información provista en datos de tractografía para generar sus propias representaciones de regiones cerebrales. Posteriormente, se ha logrado el objetivo que se buscó por muchos años: representaciones de todo el cerebro.

En este contexto surgieron métodos como la generación de un atlas unificado basado en la población [7][4], parcelaciones individuales con mapeo de etiquetas entre sujetos [19] [13], o sin la correspondencia de etiquetas entre sujetos [23]. También han existido métodos que se basan en emplear perfiles de conectividad o en la generación de pequeñas parcelas aleatorias que puedan irse asociando a las estructuras identificables [19][20] y métodos que utilizan fronteras anatómicas [13][14][15].

2.4. Análisis de parcelación de la superficie cortical usando atlas de fascículos

Entre los métodos de parcelación de la superficie cortical, se encuentra el método desarrollado por Narciso López, el cual plantea una parcelación que se basa en el atlas de Desikan-Killiany [3] para llevarlo a una de mayor granularidad. A partir de este método se han desarrollado nuevos métodos, como la realización de clustering de fibras inter-sujeto para definir la base de granularidad [27] y la aplicación de clustering jerárquico para definir los límites de las subparcelas [18]. Es el algoritmo desarrollado por Narciso López en el cual se enfoca este trabajo. Este algoritmo fue desarrollado específicamente para la base de datos ARCHI [22] con 79 sujetos. Luego fue adaptado y reestructurado por Rodrigo Richards en su memoria de título titulada “Adaptación de métodos de parcelación cortical para el soporte de múltiples bases de datos de neuroimágenes”. Este tiene la estructura a nivel de código [26] mostrada en el diagrama de la Figura 5, donde la parte contenida en el bloque de línea punteada es donde se trabaja sobre cada sujeto, y la parte restante sobre la fusión de las intersecciones resultantes.

2.4.1. Lista de formatos utilizados

Dentro del procesamiento para la obtención de la parcelación de la superficie cortical, existen diversos formatos de archivo en los cuales la información pertinente está estructurada, tales como:

- `.bundlesdata` : extensión de archivo que almacena la información de una o mas fibras.

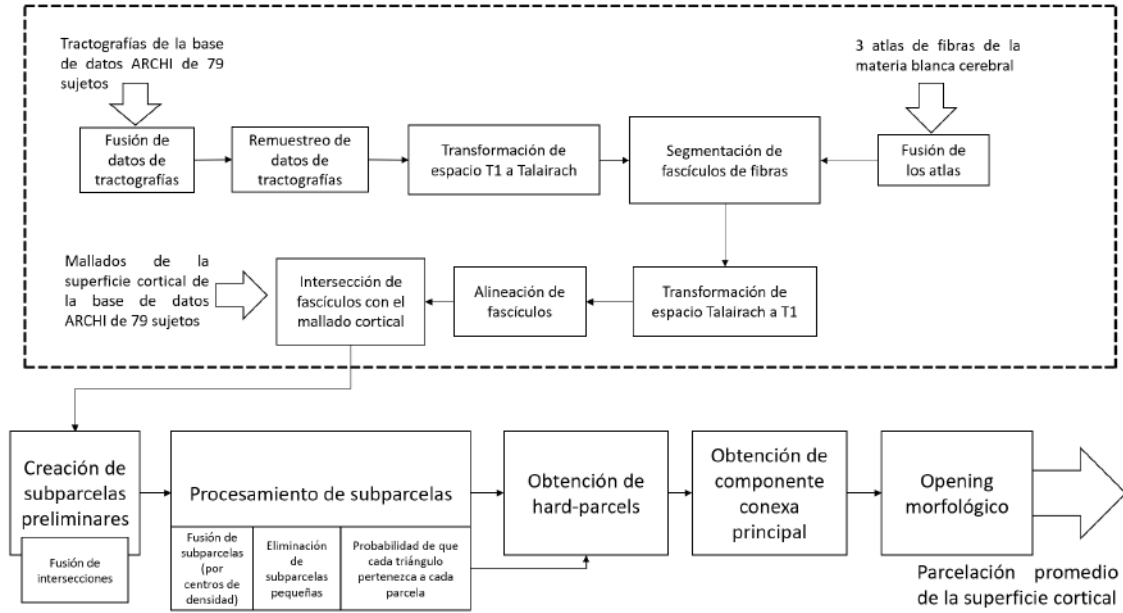


Figura 5: Diagrama del método de parcelación cortical promedio.

- .bundles : extensión para archivo que describe los atributos incluidos en su archivo .bundlesdata asociado.
- .obj : tipo estandarizado de archivo que sirve para almacenar datos geométricos en 3D.
- .parcelsdata : extensión de archivo que almacena el listado de parcelas generadas.
- otros : existen varios tipos de datos estandarizados asociados, como archivos de extensión .txt para texto, .py o .cpp para códigos, etc.

2.4.2. Pre-procesamiento: Fusión de atlas

Previo al inicio del procesamiento presentado en los códigos, es necesario incluir los diferentes componentes del atlas de fibras en un solo archivo, fusionando tres atlas. Dos de estos atlas son de materia blanca superficial (SWM), donde el primero tiene 50 fascículos en ambos hemisferios, sumando un total de 7.857 fibras [8] y el segundo se compone de 44 fascículos en el hemisferio izquierdo y 49 en el derecho, sumando un total de 44.345 fibras [21]. También usa un atlas de materia blanca profunda (DWM) compuesto por 18 fascículos que contienen 11.755 fibras [10]. Con esto, se logra tener un atlas de fibras que logra una mayor representatividad de las conexiones cerebrales.

2.4.3. Fusión de archivos de tractografía

Cada uno de los sujetos que componen la base de datos ARCHI cuenta con 3 archivos que contienen la información de las fibras calculadas con el algoritmo de tractografía. En esta etapa se fusionan estos 3 archivos en uno solo, creando así un archivo por cada sujeto de extensión .bundles. Este paso no es necesario para los datos disponibles de la base de datos HCP, pues estos ya vienen en un solo archivo.

2.4.4. Re-muestreo de datos de tractografía a 21 puntos

Cada una de las fibras incluidas en el archivo .bundlesdata de cada sujeto está representada por múltiples puntos que indican su ubicación en un espacio 3D determinado. En esta etapa se re-muestra cada una de estas fibras a un total de 21 puntos equidistantes, para así tener una representación que a pesar de tener distintos largos de fibra, es suficiente información para representar cada fibra [11].

Esta etapa entrega como resultado una nueva carpeta con la tractografía de cada sujeto re-muestreada a 21 puntos.

2.4.5. Transformación de datos de tractografía a espacio Talairach

Estas tractografías, una vez que son re-muestreadas, requieren pasar por el proceso de segmentación de fascículos basada en el atlas. Este requiere que la información a ser segmentada esté en un espacio específico similar para el atlas y los datos de tractografía. Para el caso de la base de datos ARCHI, se usa el espacio Talairach, el cual representa al cerebro ubicando el origen del sistema coordenado en la comisura anterior (AC), el eje Z pasando por la fisura interhemisférica, el eje y pasando entre las comisuras anterior (AC) y posterior (PC), y el eje X de manera ortogonal a los otros 2 ejes, como se muestra en la Figura 6. Para lograrlo, se utiliza una matriz

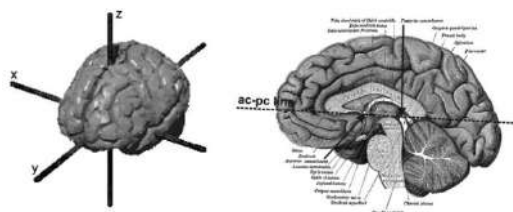


Figura 6: Ejes coordenados (x,y,z) definiendo el espacio Talairach[24].

de transformación para pasar del espacio en el cual se encuentran representados los datos de cada sujeto al espacio Talairach, generando así como salida de esta etapa, una nueva carpeta conteniendo cada uno de los datos de tractografía re-muestreados en el espacio Talairach.

2.4.6. Segmentación de datos de tractografía

La segmentación de los datos de tractografía se realiza haciendo una comparación entre las fibras que los componen con las fibras de cada fascículo del atlas de fibras, definiendo así los fascículos de fibras de cada sujeto. En la Figura 7 a la izquierda y en la zona central se muestra el atlas de fascículos con los cuales comparar las fibras y a la derecha los fascículos identificados en el sujeto. Este proceso, el cual es de mayor

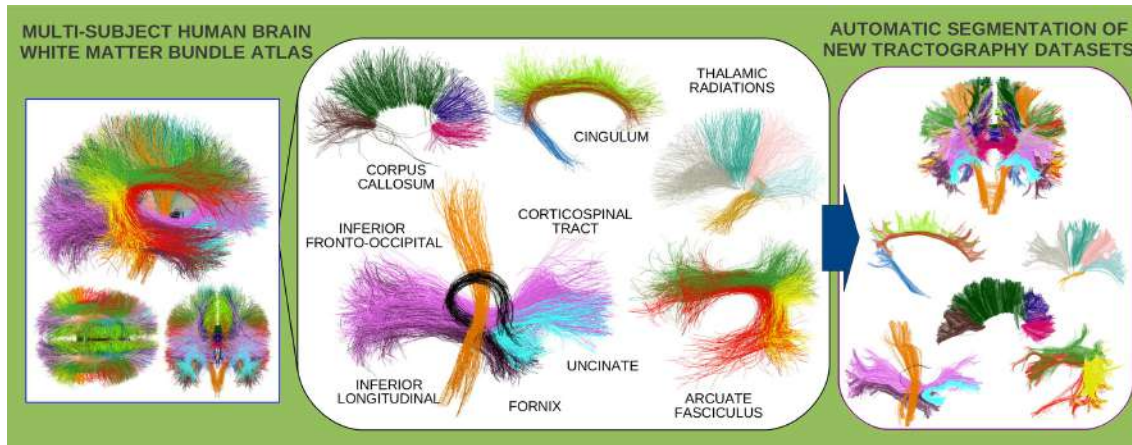


Figura 7: Segmentación automática de fibras neuronales[10].

exigencia en cuanto a procesamiento que las etapas anteriores, entrega como salida una carpeta que contiene una carpeta por cada sujeto, con archivos de extensión .bundles y .bundlesdata de cada fascículo segmentado, en el espacio Talairach.

2.4.7. Transformación de fascículos segmentados a espacio T1

Luego de realizada la segmentación, podemos retornar a la representación espacial original. Sin embargo, interesa transformar los fascículos al espacio T1 de cada sujeto para alinearlos con su anatomía y su mallado cortical. Para ello, necesitamos obtener una matriz de inversión con la cual hagamos esta transformación específica para cada sujeto.

Luego de haber generado esta matriz, la utilizamos para transformar los fascículos al espacio T1, creando así una carpeta que contiene una carpeta por cada sujeto que compone la base de datos, con archivos de extensión .bundles para cada fascículo segmentado, en el espacio T1.

2.4.8. Alineación de fascículos segmentados

En esta etapa nos encargamos de alinear las fibras de cada uno de los fascículos para que tengan la misma orientación. Al realizar la alineación, sus puntos extremos iniciales y finales estarán correctamente ubicados para la intersección con el mallado

cortical. Así, se genera una carpeta para cada sujeto con los archivos de los fascículos segmentados alineados.

2.4.9. Intersección de fascículos segmentados con el mallado cortical

Como cada sujeto cuenta con su propio mallado cortical, en esta etapa se identifican los triángulos del mallado que son intersectados por cada extremo de cada fascículo segmentado, generando así una primera distribución de las conexiones en la superficie cortical de cada sujeto. Esta incluye múltiples triángulos con más de una asignación, así como triángulos que no fueron intersectados por ningún fascículo.

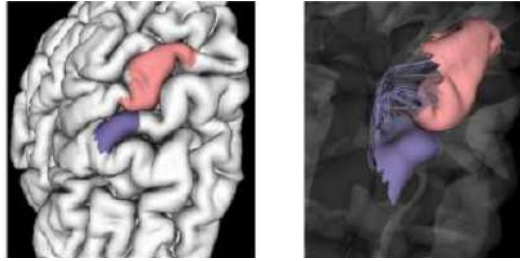


Figura 8: Fascículo conectando parcelas de las regiones precentral y postcentral [15].

El resultado de esta etapa es la generación de una nueva carpeta que contiene las subparcelas de la superficie intersectadas en cada sujeto, nombradas según las 2 regiones a las cuales intersectan los extremos de un mismo fascículo. Cada sujeto tiene 2 carpetas que contienen los archivos de texto que describen la intersección. Estas 2 carpetas son producto de que los atlas con los cuales se realizó la segmentación establecen una distribución entre hemisferio izquierdo y derecho, y la intersección es descrita indicando los triángulos del mallado que pertenecen a cada una de las dos regiones extremas de cada fascículo, y cuántas fibras del fascículo intersectan estos triángulos.

2.4.10. Filtrado de regiones intersectadas

Antes de proceder a la parcelación, es necesario filtrar los datos con los que contamos, específicamente por 2 motivos:

- Subdivisión de los fascículos que no están subdivididos según las regiones del atlas con el que estaremos trabajando formando nuevas regiones. En este caso, los fascículos de DWM no están etiquetados según las regiones Desikan-Killiany (D.K.), por lo cual requerimos segmentarlos en las regiones que este conecta según sus vértices y las etiquetas de D.K.. Con esto, se pasa de considerar un nuevo listado de intersecciones para las nuevas regiones definidas en lugar de las intersecciones de DWM.

- Filtrado de intersecciones realizadas incorrectamente, es decir, aquellos triángulos del mallado que pertenecen a regiones del atlas D.K. que no deberían ser conectados por su fascículo de origen. Como resultado, se eliminan los triángulos que no pertenecen a las regiones definidas, creando nuevos listados de intersecciones filtradas.

Como resultado, se genera una carpeta conteniendo una representación similar a las intersecciones obtenidas en la etapa anterior, pero habiendo aplicado los filtros.

2.4.11. Parcelación a partir de subparcelas filtradas

Como último paso, luego de haber preparado la base de datos, se tiene la etapa de parcelación de la superficie cortical, donde, haciendo uso de las subparcelas segmentadas que posteriormente fueron filtradas, se obtiene la parcelación de la superficie cortical que se buscaba generar con esta metodología, como se muestra en la Figura 14. Para esto, el código de parcelación cuenta con la siguiente sucesión de pasos:

1. Generación de subparcelas preliminares (inter-sujeto)

Inicialmente, se reciben los archivos de intersección de cada sujeto y las parcelas anatómicas que componen las regiones del atlas Desikan-Killiany. Como los archivos de cada sujeto indican los triángulos del mallado que son intersectados por los fascículos, se crean 2 subparcelas preliminares a partir de las regiones del mallado de cada extremo del fascículo. Es decir, se crea una subparcela para la región del mallado donde inician las fibras y una subparcela para la región del mallado donde concluyen las fibras de cada fascículo.

Posteriormente, estas subparcelas son asignadas a la parcela anatómica dentro de la cual están contenidas, donde son etiquetadas según las regiones que conectan, y en caso de ya existir el nombre de la subparcela, en lugar de crearse, se le añaden los triángulos que no se hayan considerado previamente para ir acumulando las intersecciones de todos los sujetos para cada fascículo. Este proceso se repite para el archivo de intersección de cada sujeto, formando un resultado preliminar promedio que se muestra en la Figura 9.

2. Procesamiento de subparcelas

Después de generar las subparcelas contenidas en cada parcela anatómica, se realiza el procesamiento individual de cada una. Este proceso incluye diversas funciones destinadas a eliminar subparcelas pequeñas y fusionar aquellas que comparten sus centros de densidad. El objetivo principal es resolver el traslape existente entre las subparcelas. En el caso de la eliminación, se descartan las subparcelas pequeñas; mientras que, en el caso de la fusión, se agrupan subparcelas que representan un espacio común y pueden ser consideradas como una sola.

Para ello, por cada parcela anatómica se ejecutan las siguientes funciones:

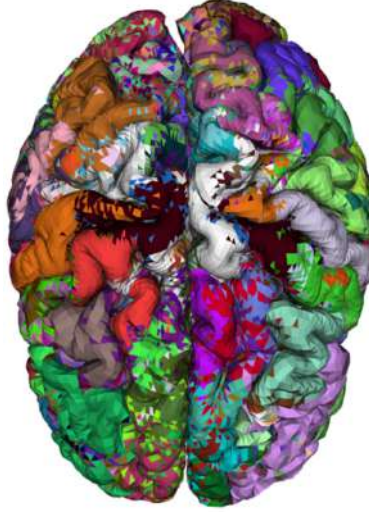


Figura 9: Subparcelas preliminares.

a) Cálculo de mapas de probabilidad

Las subparcelas dentro de una misma parcela anatómica pueden compartir triángulos dentro de su región, ya que las intersecciones de diversos fascículos pueden conectar los mismos triángulos del mallado. Dado este solapamiento de subparcelas, es posible determinar la probabilidad de que cada triángulo pertenezca a cada una de las subparcelas de la parcela anatómica. Para esto, se cuenta la cantidad de subparcelas que hay en la vecindad del triángulo (subparcelas que estén en contacto con sus vértices y/o aristas), registrando en un diccionario qué subparcelas son identificadas y cuántas veces se presentan en esta vecindad. Así, podemos determinar la probabilidad de que la i -ésima subparcela del triángulo $p(sp_i)$, dividiendo la cantidad de veces que se identificó la subparcela en la vecindad del triángulo N_i por la suma de todas las etiquetas que aparecen en la vecindad del triángulo $\sum_{j=1}^n nlabels(sp_j)$, como se muestra en la ecuación 1:

$$p(sp_i) = \frac{N_i}{\sum_{j=1}^n nlabels(sp_j)} \quad (1)$$

b) Eliminación de subparcelas pequeñas

Es posible que algunas subparcelas cuenten con una cantidad muy reducida de triángulos, lo cual genera ruido en las regiones a parcelar. Para eliminar estas parcelas, se obtiene la cantidad de triángulos que componen la subparcela y se compara con la cantidad promedio de triángulos en las subparcelas de la parcela anatómica, multiplicada por un umbral definido entre 0.1 y 0.4, llamado $size_{thr}$. Si la cantidad promedio no supera el umbral, la subparcela es eliminada.

c) Obtención de centros de densidad

Las subparcelas que hayan permanecido luego de la eliminación de subparcelas pequeñas, siguen contando con la posibilidad de estar solapadas con otras subparcelas. Por esto, se hace uso de los mapas de probabilidad calculados previamente para determinar en qué parte de cada subparcela existe una mayor concentración de intersecciones de fibras en sus triángulos. Así, se obtienen los centros de densidad formados por los triángulos de las subparcelas que superen un umbral de probabilidad mínima de un triángulo en cada subparcela.

Luego de obtener los centros de densidad, es posible generar una lista de subparcelas que cuenten con una intersección entre sus centros de densidad, para lo que se compara cada par de subparcelas dentro de la parcela anatómica, haciendo uso de la ecuación 2, donde SP_i y SP_j son la i -ésima y la j -ésima subparcela, y $dc(SP_i)$ es el centro de densidad de la i -ésima subparcela:

$$idc(SP_i, SP_j) = \frac{dc(SP_i) \cap dc(SP_j)}{\min(dc(SP_i), dc(SP_j))}, i \neq j \quad (2)$$

Aquellas intersecciones de centros de densidad idc que superen el umbral de intersección de centros de densidad idc_{thr} serán añadidas a la lista de subparcelas para ser fusionadas.

d) Fusión de subparcelas candidatas

Para concluir el procesamiento de subparcelas, se realiza la fusión de las subparcelas seleccionadas según los centros de densidad. Para esto, se define $G = (V, E)$ un grafo no dirigido, donde los vértices $v \in V$ son las subparcelas candidatas y las aristas $e \in E$ son la unión entre las subparcelas v_i y v_j . Luego, con este grafo, se hace uso de un algoritmo de enumeración de cliques maximales para obtener los grupos de mayor cantidad de vértices unidos (las subparcelas más cohesionadas) en G , y ordenándolos en orden descendente. Finalmente, se fusionan las subparcelas seleccionadas dentro de un mismo clique maximal, generando así la representación del mallado dividido en subparcelas preliminares y fusionadas, como se muestra en la Figura 10.

3. Obtención de parcelas duras

Habiendo generado las subparcelas preliminares y fusionadas, sigue existiendo la probabilidad de que un mismo triángulo pertenezca a diferentes subparcelas. Por ello, en la obtención de parcelas duras, se asigna la subparcela de mayor probabilidad para cada triángulo como su subparcela definitiva.

Para esto, se hace uso de los mapas de probabilidad determinados previamente en el procesamiento de subparcelas, asociando la subparcela de mayor probabilidad como la parcela dura a la que pertenecerá el triángulo que está siendo



Figura 10: Subparcelas preliminares y fusionadas.

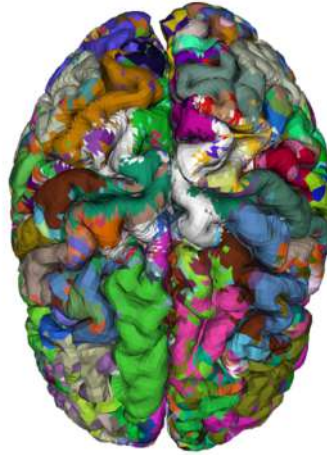


Figura 11: Parcelas duras.

procesado, dando así el paso de subparcelas preliminares y fusionadas a parcelas duras, como se muestra en la Figura 11.

4. Obtención de componente conexa principal

El resultado de la generación de parcelas duras, puede contener parcelas que incluyen triángulos que no necesariamente están conectados entre ellos, lo cual conllevaría a grupos pequeños de triángulos que inducen ruido a la parcelación. Para solucionar esto, se obtiene para cada parcela dura la componente conexa principal, que corresponde a la región de triángulos conectados de mayor tamaño dentro de cada parcela dura.

Para hacer esto, se crea para cada parcela dura un grafo $G = (V, E)$, con $v \in V$ los vértices de la parcela dura y $e \in E$, el conjunto de los pares no ordenados de vértices que representan las aristas entre ellos. Se utiliza un algoritmo para

calcular las componentes conexas y ordenarlas de mayor a menor número de triángulos. Luego se define la mayor componente como la parcela obtenida a partir de componentes conexas, descartando el resto de las componentes de menor tamaño (bajo el umbral definido por el usuario), como se muestra en la Figura 12.

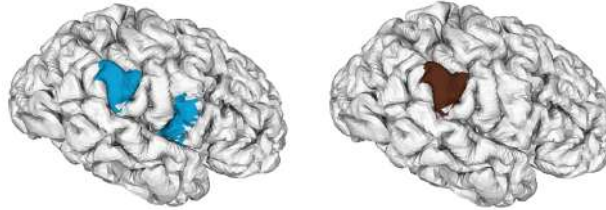


Figura 12: Eliminación de componentes conexas menores. A la izquierda se muestra una parcela, y a la derecha el resultado de conservar sólo la componente conexas principal de esta parcela [26].

Así, a partir de las parcelas duras se obtiene la parcelación obtenida por componentes conexas, como se puede ver en la Figura 13.

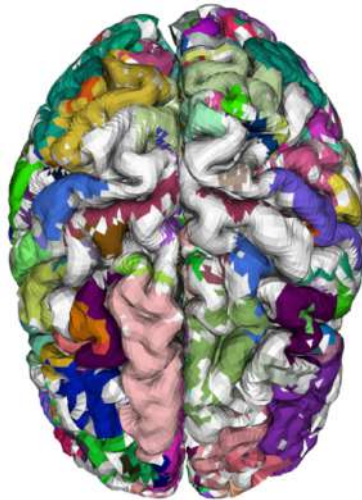


Figura 13: Parcelación de la superficie cortical con componentes conexas principales.

5. Filtro de Opening Morfológico

Por último, para representar de mejor forma el recubrimiento que hacen las parcelas sobre la superficie cortical, se aplica un filtro de opening morfológico, el cual consiste en erosionar y luego dilatar cada una de las parcelas. Al erosionar, los bordes de las parcelas que sean ruidosos, estos serán suavizados, mientras que la dilatación permite retomar la región que cubría cada parcela. El resultado de la aplicación de este filtro se puede apreciar en la Figura 14.



Figura 14: Parcelación de la superficie cortical con opening morfológico.

3. Metodología

3.1. Recopilación de datos del Human Connectome Project (HCP)

- Se recopiló y preparó la base de datos ARCHI [22], compuesta por 79 sujetos sanos con secuencias de adquisición de MRI de 3T con una antena de 12 canales. Esta incluye la adquisición de imágenes T1 con matrices de transformación para poder llevar las imágenes a los espacios T2 y Talairach. Esta base de datos puede ser utilizada para pruebas del algoritmo base, y para realizar comparaciones en la evaluación y análisis de resultados.

La base de datos CONNECT/ARCHI es propiedad del centro CEA, I2BM, NeuroSpin y fue diseñada bajo la supervisión del Dr. Cyril Poupon y el Dr. Jean-François Mangin, y fue financiada por el Instituto Federativo de Investigación 49, por la subvención europea HIPPIP y el proyecto europeo CONNECT (<http://www.brainconnect.eu>). Las adquisiciones fueron realizadas por los científicos que participaron en el programa de investigación de arquitectura cerebral multiescala de NeuroSpin y por el personal del laboratorio UNIACT de NeuroSpin (dirigido por la Dra. Lucie Hertz-Pannier), con la aprobación ética CPP100002/CPP100022 (investigador principal, Dr. Denis Le Bihan). La base de datos puede ser solicitada al correo cyril.poupon@cea.fr.

- Recopilación y preparación los datos de 100 sujetos de la base de datos del HCP [5], la cual está compuesta por sobre 1.200 sujetos sanos hasta la fecha. Posee adquisiciones de MRI de 3T. Es una base de datos de mayor calidad en comparación a la base de datos ARCHI. Con esto claro, la base de datos ARCHI

será utilizada para verificación de resultados para los algoritmos desarrollados.

La adquisición de ambas bases de datos fue realizada bajo los parámetros presentados en la Tabla 1.

	ARCHI	HCP
Muestreo	Single-Shell	Multi-Shell
Matriz	128x128	168x144
	1.7mm	1.25mm
Información de Vóxeles	vóxeles isotrópicos	vóxeles isotrópicos
	70 cortes	111 cortes
b-values	1500s/mm ²	1000, 2000, y 3000s/mm ²
n° direcciones de difusión	60	$\approx 90 \times 3 \pm 6(b_0)$
Método de reconstrucción	QBI	GQI

Tabla 1: Comparación de las secuencias de adquisición de imágenes de difusión

3.2. Mejora de parcelación cortical

Con el objetivo de mejorar la cobertura de la superficie cortical dentro del algoritmo de parcelación promedio e individualizada de la superficie cortical, se realizaron las modificaciones descritas a continuación:

3.2.1. Segmentación del atlas de fibras largas

En el algoritmo de parcelación de la superficie cortical estudiado en la revisión bibliográfica de esta tesis, se incluye un filtro en el cual se eliminan para cada sujeto los triángulos intersectados por los fascículos ubicados en regiones del atlas Desikan-Killiany incorrectas. Este procesamiento es aplicado a todos los fascículos segmentados a partir del atlas de fibras largas, ya que sus conexiones no son coincidentes con las regiones del atlas Desikan-Killiany.

En lugar de esto, en este método se realiza una segmentación directamente sobre los fascículos del atlas de fibras largas. Posterior a un filtrado de los fascículos que cuenten con un número reducido de fibras, a partir de los 18 fascículos del atlas de fibras largas (9 por hemisferio) se obtienen 99 fascículos (49 en el hemisferio izquierdo y 50 en el derecho) donde cada uno conecta un par de regions del atlas Desikan-Killiany.

El resultado de esta segmentación se ve ejemplificado en la Figura 15, donde podemos ver el fascículo AR-ANT del atlas de fibras largas segmentado en fascículos más pequeños, que conectan regiones específicas del atlas Desikan-Killiany.

El filtro aplicado sobre la segmentación elimina aproximadamente un 28 % de las fibras de este atlas como se muestra en la Figura 16, donde se conservaron aquellos

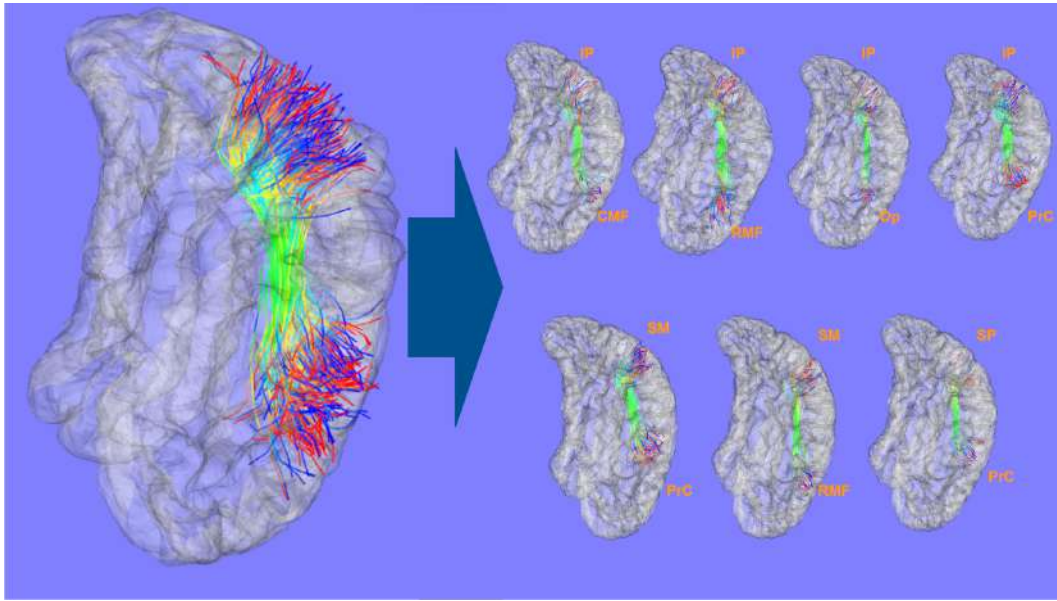


Figura 15: Fascículo AR-ANT del hemisferio izquierdo al ser subdividido.

fascículos que contengan más de 20 fibras, para lograr una mayor representatividad en la etapa de segmentación.

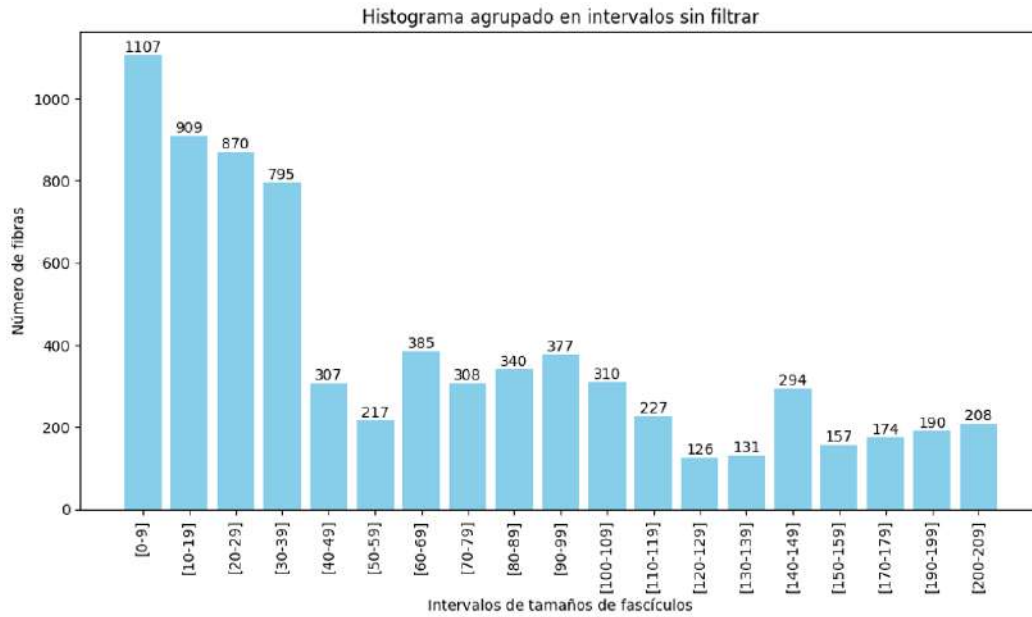


Figura 16: Histograma de tamaños de fascículos.

3.2.2. Incorporación de un nuevo atlas de fibras cortas

Junto con la segmentación del atlas de fibras largas, se actualiza el atlas de fibras cortas por un atlas de 525 fascículos agrupados por similitud en base a las regiones Desikan-Killiany, donde 267 fascículos corresponden al hemisferio izquierdo y 258 fascículos al hemisferio derecho.

3.2.3. Filtrado del atlas de fibras cortas

Al atlas de fibras cortas se le aplicó un filtrado de fascículos en función de su volumen, conservando un porcentaje de las fibras que representen un volumen similar al del atlas sin filtrar. Esto se logra filtrando un 50 % de las fibras, manteniendo aproximadamente un 98 % de similitud en cuanto a la representación del volumen del cerebro según el índice DICE, con lo cual se llega a un total de 239 fascículos, con 118 en el hemisferio izquierdo y 120 fascículos en el hemisferio derecho [3].

3.2.4. Mejora de obtención de centroide para alineación de fascículos

El atlas de fibras cortas se encuentra publicado junto con los centroides de cada fascículo, calculados utilizando un algoritmo iterativo que considera el largo, forma y posición de las fibras [17] como se muestra en la Figura 17. El resultado de este algoritmo se ve reflejado en la alineación de los fascículos de cada sujeto, ya que esta selección del centroide conduce a una buena referencia para alinear los fascículos.

Además de esto, se cambia el fascículo del cual se obtienen los centroides. En lugar de obtenerlo desde el sujeto mismo, se obtiene del atlas del cual se referenció para la segmentación.

Producto de este cambio, se evita el error que se producía en la Figura 18, donde distintos sujetos tenían su centroide en orientaciones opuestas e inducían alineaciones del fascículo opuestas.

3.2.5. Corrección de la eliminación de subparcelas y triángulos

Dentro de la etapa de procesamiento de subparcelas de la parcelación promedio de la superficie cortical en la que se basa este trabajo, se utilizan métodos para la eliminación de triángulos de una subparcela y la eliminación de una subparcela de una parcela anatómica. Estos métodos no estaban operando correctamente, ya que no realizaban la eliminación de la correspondiente estructura sin indicar que había un error ocurriendo.

Para corregir esto, se cambió el método en las clases específicas de subparcela y parcela anatómica. La eliminación de una subparcela pasó de tratarse como la remoción un elemento de una lista, a la remoción de un elemento de un diccionario. A su vez, la eliminación de un triángulo de una subparcela pasó de tratarse como la remoción de un elemento de una lista entregando su índice, a identificar el triángulo

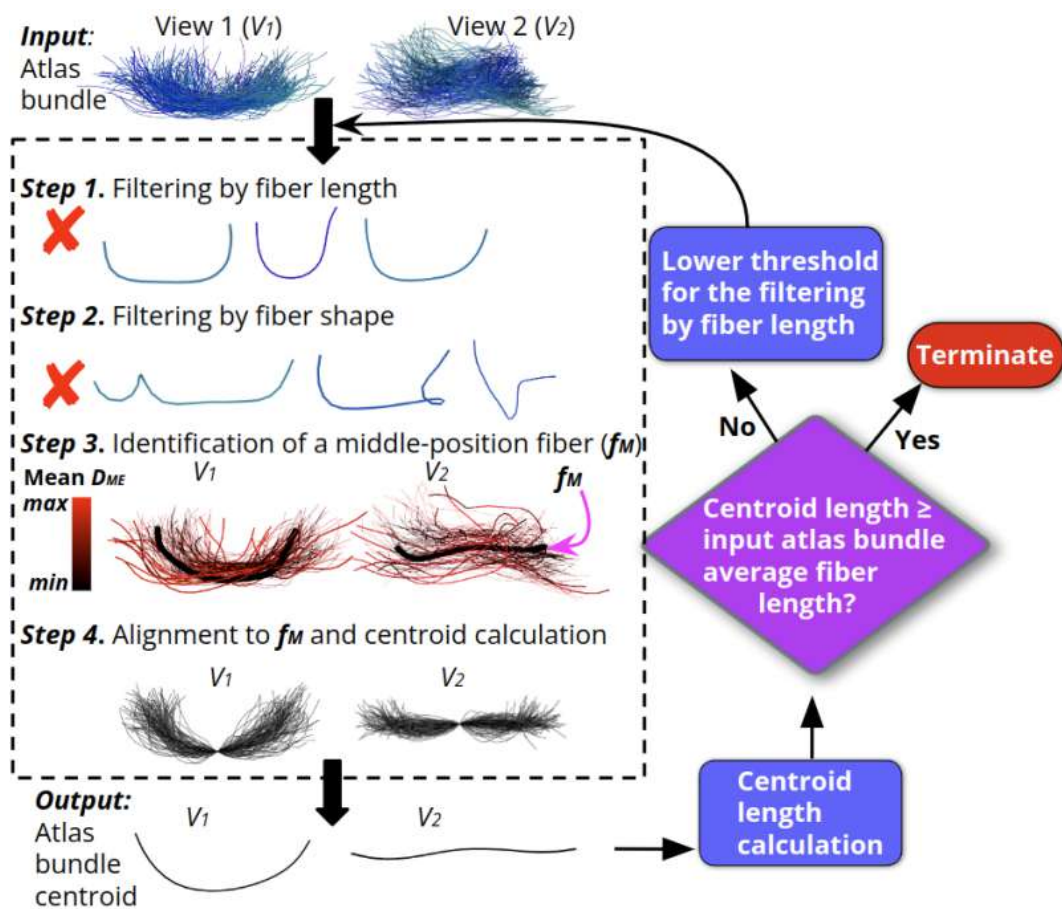


Figura 17: Esquema de método para el cálculo de centroide en fascículos [17].

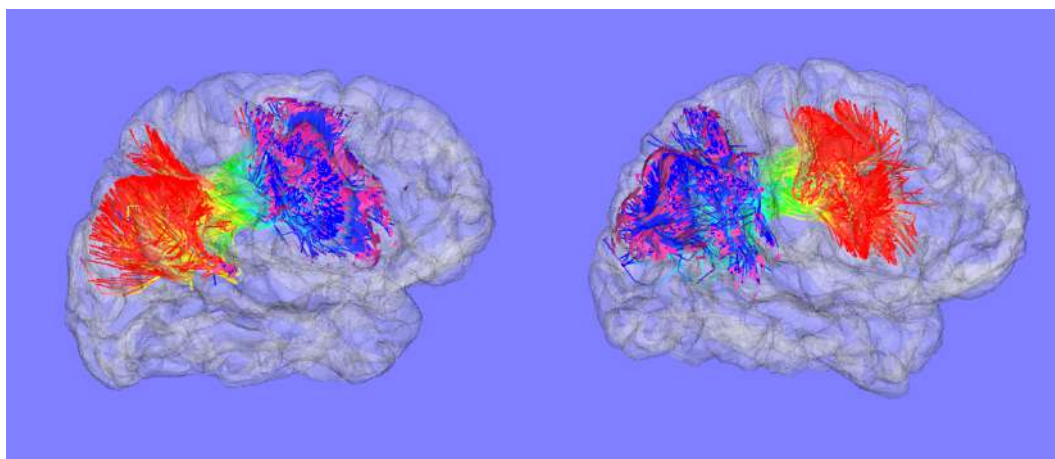


Figura 18: Comparación de mala alineación de un mismo fascículo en sujetos distintos.

a eliminar de la subparcela para removerlo de una lista, entregando el triángulo a remover en lugar de su índice.

3.2.6. Modificación en el método de cálculo de probabilidad

La probabilidad de que un triángulo pertenezca a cada subparcela que podría contenerlo se calculaba basándose en la presencia de las subparcelas a las que pertenece este triángulo en los triángulos vecinos.

Este método es reemplazado incorporando un nuevo atributo al momento de formar las subparcelas preliminares, registrando en cada triángulo cuantas fibras de cada fascículo llegan a este triángulo.

Luego, este dato nos permite saber fácilmente la probabilidad de que el triángulo pertenezca a cada subparcela, aplicando la siguiente ecuación:

$$P(s_i) = \frac{N_{s_i}}{N_a} \quad (3)$$

donde:

- $P(s_i)$ es la probabilidad de la subparcela s_i ,
- N_{s_i} es el numero de fibras en la subparcela s_i ,
- N_a es el número total de fibras en la parcela anatómica.

3.2.7. Filtro de triángulos poco representativos de la población

En la etapa de formar las subparcelas preliminares de la parcelación promedio, los triángulos son asignados a múltiples subparcelas preliminares, donde un solo triángulo es asignado a una subparcela en varios sujetos, y en el caso de la base de datos utilizada, de 0 a 100 sujetos. Por este motivo, se crea un filtro para excluir aquellos triángulos que resultan poco representativos de la subparcela analizada, dado que estos se encuentran en una cantidad insuficiente de sujetos.

Para ello, durante la formación de las parcelas preliminares, se registra la cantidad de veces que un triángulo es asignado a una determinada subparcela a partir de la información de cada sujeto. De este modo, se establece el número de sujetos para los cuales una subparcela preliminar se encuentra contabilizada en un triángulo.

A continuación, durante el procesamiento de subparcelas preliminares, se define un umbral mínimo de sujetos para descartar de las subparcelas preliminares a aquellos triángulos que se encuentran por debajo de este umbral. Se establece un mínimo de 10 sujetos para indicar si este triángulo del mallado pertenece a la subparcela.

En consecuencia, este filtro permite aumentar la representatividad de los datos al eliminar los datos que no son propios de una mayoría al formar una parcelación promedio.

3.2.8. Técnicas de Visualización

Durante el desarrollo de las mejoras en el modelo de parcelación de la superficie cortical fue necesario tener una confirmación constante de que los cambios en cada etapa fueron efectuados correctamente. En consecuencia, se realizaron los siguientes desarrollos en torno a la visualización de resultados:

3.2.8.1 Registro de etapas de parcelación para visualización

Dentro del script de la etapa de parcelación a partir de subparcelas filtradas, existía una función que registraba la parcelación resultante de las parcelas duras y de las componentes conexas, para luego ser utilizada en el script de visualización y poder comparar los resultados de estas 2 etapas junto con la parcelación final obtenida luego de realizar un opening morfológico. Haciendo uso de esto, se añadieron al script funciones similares para visualizar las subparcelas preliminares y las subparcelas procesadas, para así tener un registro de cada parte de esta etapa.

3.2.8.2 Visualización de parcelas de forma separada

A partir de la necesidad de poder visualizar cada parcela obtenida en la etapa de parcelación y así verificar la correcta generación y distribución de cada una de estas a lo largo del mallado, se crea un script que permite visualizar cada parcela en un mallado distinto. Esto se realizó generando una ventana con una matriz de mallados correspondiente a la cantidad de parcelas a visualizar, como se muestra en la Figura 19.

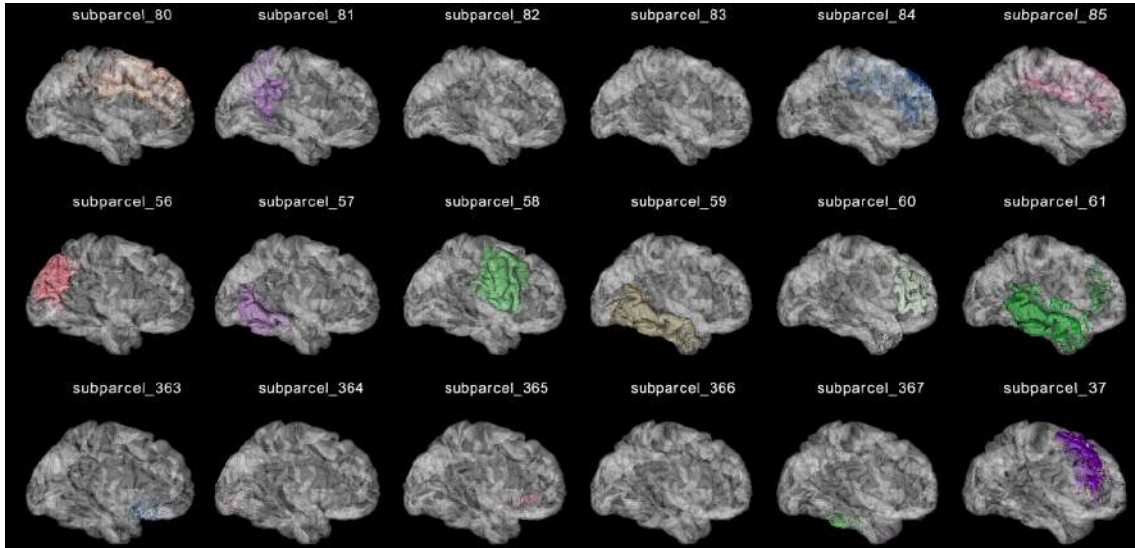


Figura 19: Matriz de visualización de parcelas individualizadas

Esta visualización unitaria, permite desplegar cualquiera de las etapas de parcelación registradas durante la parcelación, que son:

- Subparcelas preliminares
- Subparcelas procesadas
- Parcelas duras
- Componentes conexas principales
- Parcelación final

3.2.8.3 Visualización de mallados, fascículos y parcelas

Además de requerir visualizar las etapas de la parcelación, es relevante la verificación del correcto funcionamiento de todo el proceso, desde la correcta alineación de los mallados con los fascículos hasta la formación de las subparcelas preliminares con las regiones demarcadas por cada sujeto. Es por esto que se creó un script que permite visualizar en conjunto diversos componentes tales como:

- Mallado de un hemisferio del sujeto, seleccionando el hemisferio a visualizar.
- Fascículo del sujeto o del atlas, indicando el nombre del archivo del fascículo a visualizar y el directorio donde se encuentra el sujeto o el atlas
- Parcelas obtenidas a partir del fascículo seleccionado del sujeto, mostrando en 2 colores distintos sobre el mallado las regiones formadas en ambos extremos del fascículo

Dentro del mismo script, es posible seleccionar si uno desea visualizar solo un sujeto, o una modalidad en la que se despliegan todos los sujetos de la base de datos uno tras otro. Además, en la modalidad de múltiples sujetos, está la opción de visualizar la unión de los datos de subparcelas preliminares de cada sujeto (antes o después de filtrar) formando una vista previa de las 2 subparcelas preliminares que estaría generando el fascículo seleccionado, como se muestra en la Figura 20.

3.2.9. Sumario de nuevo método de parcelación

Luego de aplicar las mejoras propuestas a la parcelación cortical, se cumple una nueva metodología de parcelación presentada en el diagrama de la Figura 21. En esta figura, podemos ver la representación de cada uno de los pasos de esta metodología:

A Re-muestreo: Se mantiene el proceso igual que 2.4.4.

B Segmentación: Se mantiene el proceso igual que 2.4.6.

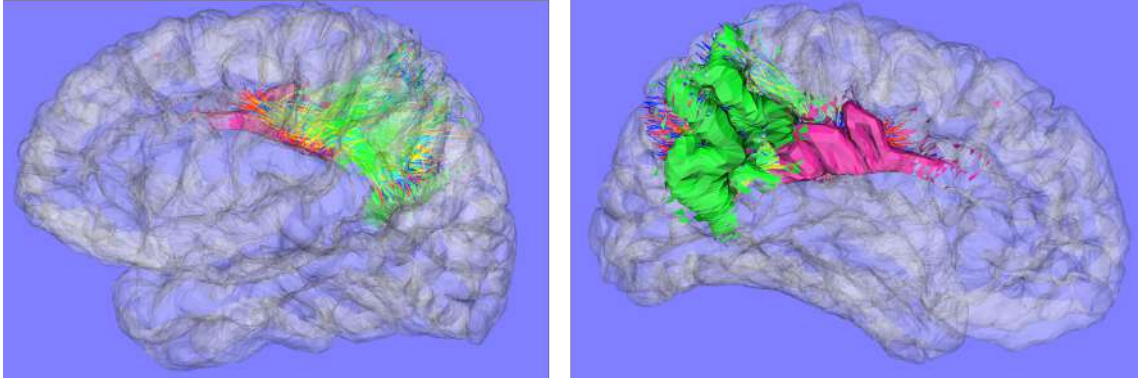


Figura 20: Visualización de fascículo y las parcelas que genera desde 2 puntos de vista

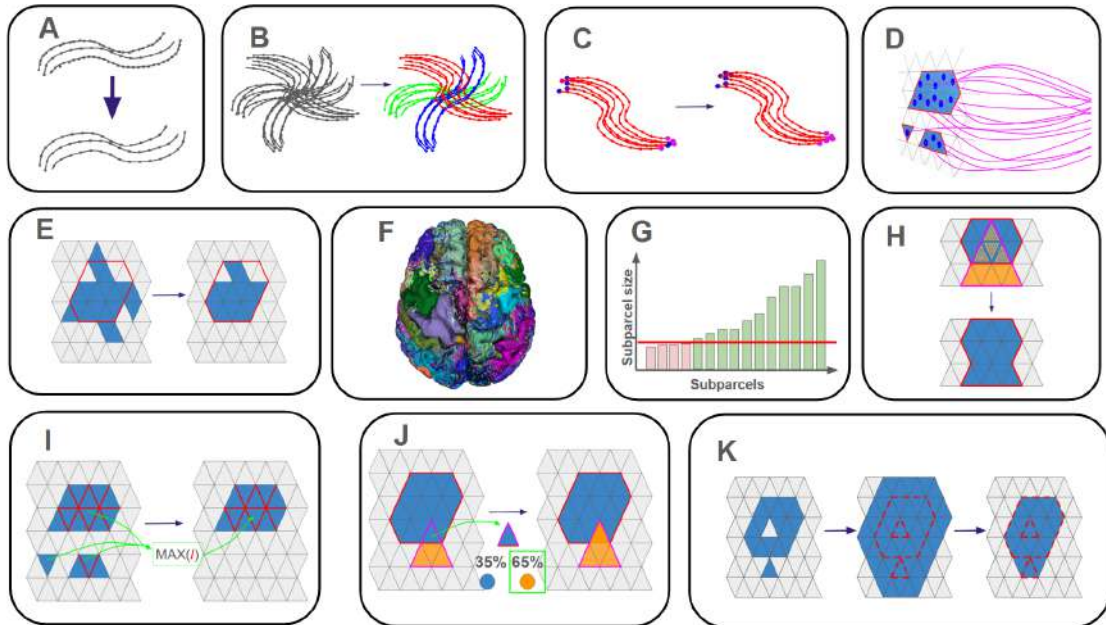


Figura 21: Diagrama de metodología de parcelación promedio. A: Re-muestreo de fibras a 21 puntos. B: Segmentación de fibras en fascículos. C: Alineación de fascículos a una orientación común. D: Intersección de fascículos con el mallado cortical. E: Filtrado de regiones corticales según atlas Desikan-Killiany. F: Generación de subparcelas preliminares uniendo información de sujetos. G: Filtrado de parcelas por tamaño y representatividad. H: Fusión de subparcelas según solapamiento de centros de densidad. I: Obtención de componentes conexas principales según cantidad de aristas comunes por región. J: Obtención de parcelas duras por probabilidad. K: Filtro de cierre morfológico

C Alineación: Se basa en proceso descrito en 2.4.8, pero con los cambios descritos en 3.2.4.

- D Filtrado: Se basa en proceso descrito en 2.4.10, pero conservando solo el filtrado de intersecciones incorrectas, ya que la subdivisión de fascículos ya no es requerida.
- E Subparcelas preliminares: Se mantiene el proceso igual que 1
- F Filtrado de parcelas: Se basa en proceso descrito en 2 como la eliminación de parcelas de tamaño inferior al umbral provisto, incorporando el procesamiento descrito en 3.2.7, que corresponde a dejar de considerar a triángulos como parte de una parcela según representatividad.
- G Fusión de parcelas según centros de densidad: se basa en el proceso descrito en 2 como la fusión de parcelas cuyos centros de densidad se encuentren con un porcentaje de solapamiento superior al umbral establecido.
- H Componentes conexas principales: Se mantiene el proceso igual que 4, solo que ahora se realiza previo a la obtención de parcelas duras.
- I Parcelas duras: Se mantiene el proceso igual que 3, solo que ahora se realiza posterior a la obtención de componentes conexas principales.
- J Filtro de cierre morfológico: se basa en el proceso descrito en 5, solo que en lugar de opening morfológico, se realiza closing morfológico, el cual varía solo en realizar dilatación antes de erosión.

3.3. Desarrollo de algoritmo para parcelación cortical individualizada

Si bien es posible obtener una parcelación promedio de los sujetos, existe variabilidad entre ellos. Por ello, haciendo uso de la información generada al realizar la parcelación cortical promedio, como la lista de fusiones realizadas, los mapas de probabilidad y las parcelas pequeñas que fueron eliminadas, es posible generar una parcelación cortical individualizada, basando su procesamiento de subparcelas en referencia a la parcelación promedio. En la Figura 22 se muestra un diagrama donde se hace un paralelo, dividido por una línea punteada, entre la parcelación cortical promedio y la parcelación cortical individualizada. En esta se puede apreciar la relación de la parcelación individualizada con la información generada en el procesamiento de parcelas (descrito en 2.4.10. Parcelación a partir de subparcelas filtradas).

Para efectuar esto, se tomaron las siguientes medidas que permiten la formación de la parcelación individualizada.

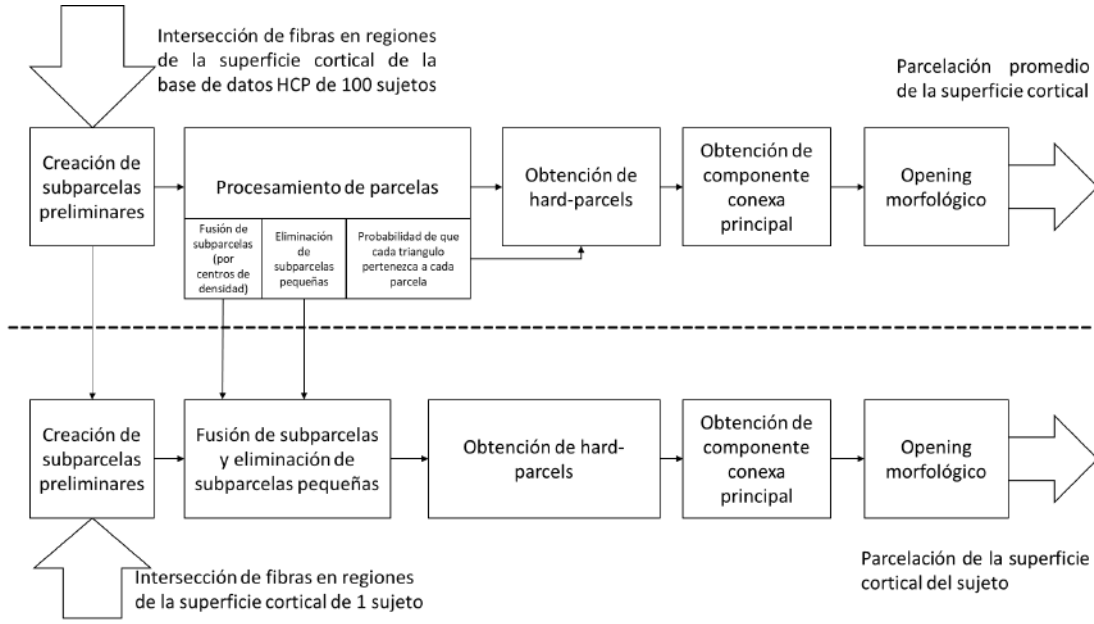


Figura 22: Diagrama de propuesta de algoritmo. Sobre la línea punteada: Algoritmo de parcelación cortical promedio. Bajo la línea punteada: Algoritmo de parcelación cortical individualizada.

3.3.1. Registro de subparcelas preliminares

Al iniciar la parcelación de la superficie cortical de un solo sujeto, se deben crear las subparcelas preliminares, para lo cual se recibe como entrada la intersección filtrada de las fibras en las regiones de la superficie cortical de este. En comparación a la creación de las subparcelas preliminares promedio, este cuenta con una información menos detallada, ya que las subparcelas preliminares promedio cuentan con las subparcelas de los 100 sujetos de la base de datos. En consecuencia, el sujeto al cual se le realizará la parcelación puede contar con menos subparcelas detectadas, y no se le podría aplicar el procesamiento de parcelas, ya que el procesamiento depende de la existencia de todas las regiones de la parcelación promedio. Para suplir la ausencia de estas subparcelas preliminares, se añade en la etapa de creación de subparcelas preliminares de la parcelación promedio, un apartado donde se registre la estructura de las subparcelas preliminares para luego ser utilizadas complementando a las subparcelas preliminares del sujeto.

Originalmente, las subparcelas preliminares cumplen una estructura como la que se presenta en la Figura 23, en la cual se puede ver que, al contar con elementos de bajo nivel con atributos que incluyen a elementos de más alto nivel, se genera una recursividad dentro de su estructura, causando una complicación en el proceso ya que esta no puede ser simplemente almacenada. Para solucionar esto, se forma una nueva estructura almacenable en la etapa de creación de subparcelas preliminares de la parcelación promedio, donde se conserva solo la información esencial

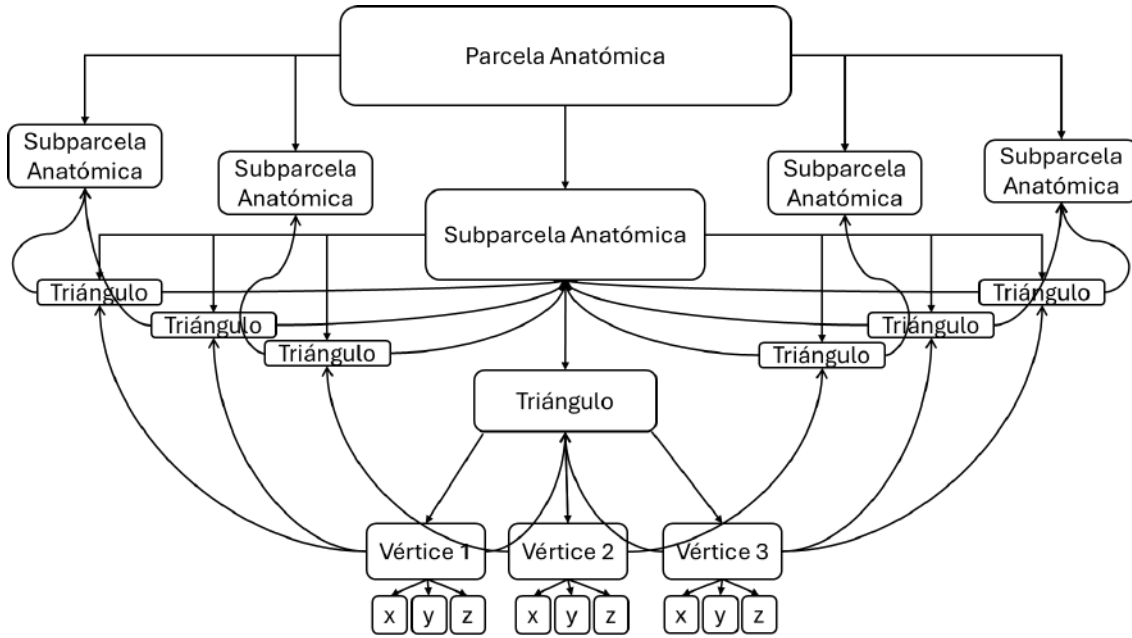


Figura 23: Diagrama estructural de las clases que componen una parcela anatómica.

para ser almacenada y se cambian los elementos asociados a atributos no esenciales por elementos que no contienen información, evitando la recursividad y permitiendo almacenar la estructura de las subparcelas preliminares para ser utilizada en la parcelación individualizada, como se muestra en la Figura 24.

Así, dentro de la parcelación individualizada se podrán incorporar las subparcelas preliminares que no fueron detectadas por el sujeto en específico, mas sí en el promedio.

Es de gran importancia recordar que estas subparcelas preliminares provienen del algoritmo de parcelación promedio, ya que, si deseamos contrastar la parcelación individualizada con la parcelación promedio para evaluar los resultados obtenidos a partir de este algoritmo, estos datos nos conducirían a una falsa mayor similitud entre ambas parcelaciones respecto a los verdaderos resultados que se obtendrían al no considerar estas subparcelas en la evaluación del algoritmo.

3.3.2. Registro de subparcelas fusionadas y eliminadas

Dentro del procesamiento de las subparcelas preliminares en la versión promedio, se realizan 2 decisiones cruciales: eliminación de subparcelas pequeñas y fusión de subparcelas por centros de densidad. La realización de estos procesamientos, se determina mediante una verificación de diversos criterios para cada subparcela preliminar. Con el fin de tomar exactamente las mismas decisiones en la parcelación individualizada, se realiza una modificación en esta etapa de parcelación promedio, con la cual se genera un registro de cada subparcela que es eliminada y cuáles subpar-

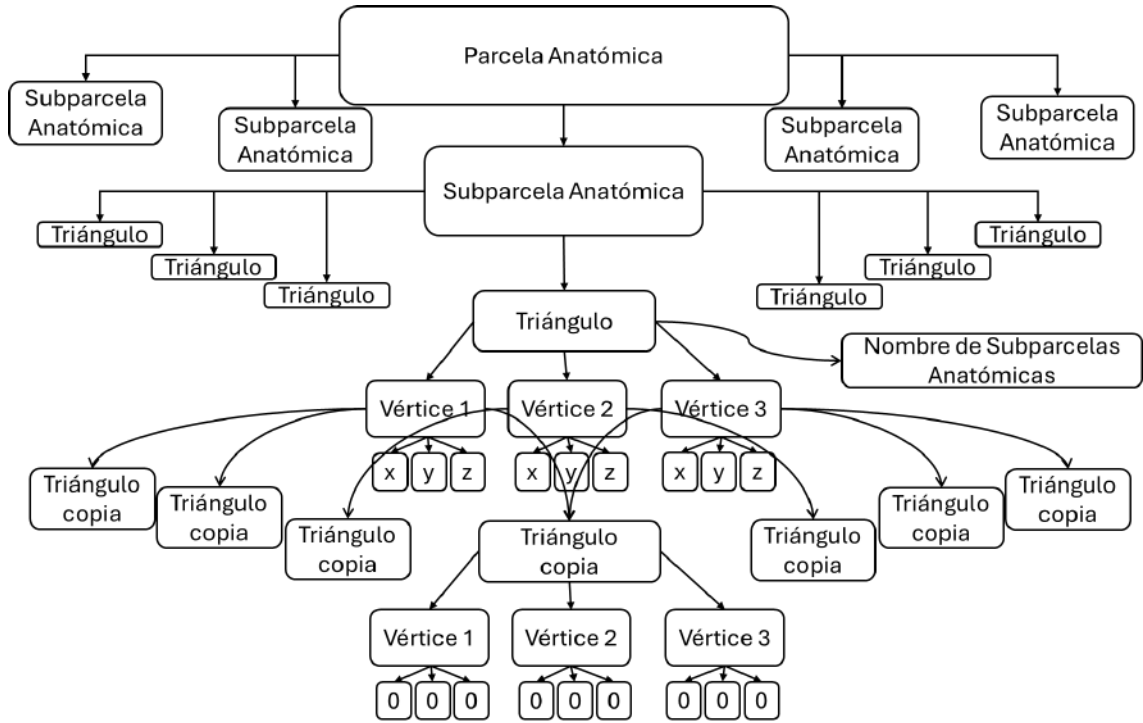


Figura 24: Diagrama estructural de las clases que componen una parcela anatómica, modificado para almacenamiento

celas son fusionadas, para luego seguir este registro y lograr el mismo procesamiento en un sujeto en específico.

Como se puede ver en la Figura 22, el resto de las etapas realizadas en la parcelación individualizada se mantiene igual a las etapas de la parcelación promedio.

4. Resultados

4.1. Implementación del algoritmo de parcelación cortical promedio

Al implementar las herramientas de visualización desarrolladas y el algoritmo de parcelación cortical promedio, junto con las mejoras propuestas por esta tesis y los resultados obtenidos, es posible analizar cada etapa de forma individual.

4.1.1. Segmentación y alineación

En la Figura 25 se puede observar el modo en que se produce la alineación de un fascículo segmentado en un sujeto de ejemplo, basándose en el fascículo de referencia proveniente del atlas.

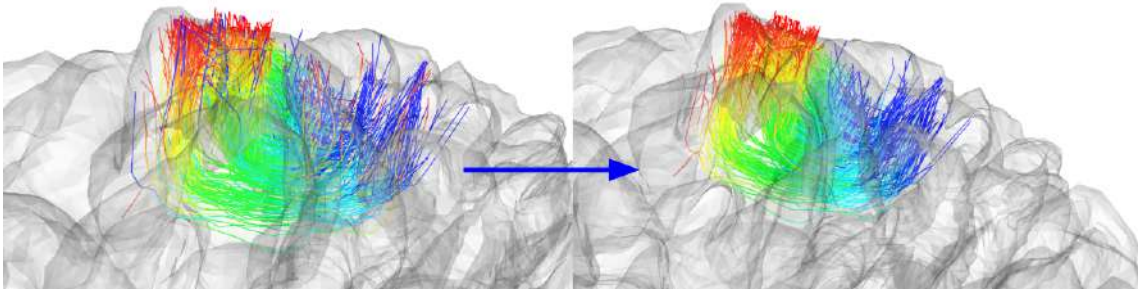


Figura 25: Alineación de fascículo etiquetado como PC-SF. Izquierda: fibras de color rojo a azul sin un orden específico. Derecha: fibras de color rojo a azul orientadas de una región a otra.

4.1.2. Intersección

En la Figura 20 se muestra a un sujeto de referencia en el que se han marcado en colores distintos las dos regiones obtenidas al intersectar las fibras del fascículo con el mallado de la superficie cortical. En esta figura se ha mantenido tanto la visualización del fascículo como del mallado para disponer de una referencia espacial.

4.1.3. Subparcelas preliminares

La unión de las regiones intersectadas pertenecientes a los 100 sujetos de la base de datos HCP resulta en el recubrimiento del mallado que se extiende por un 97.93 % de la superficie cerebral, teniendo un 93.82 % de solapamiento de las subparcelas preliminares, como se muestra en la Figura 26. Este porcentaje de solapamiento es calculado considerando a cada triángulo perteneciente al mallado que esté asociado a mas de una subparcela preliminar a la vez.

4.1.4. Subparcelas procesadas

En la Figura 27 se presenta el resultado obtenido a partir de la aplicación sobre las subparcelas preliminares, de la eliminación de triángulos (debido a su baja representatividad entre los sujetos), la eliminación de subparcelas por tamaño y la fusión de parcelas por centros de densidad. Esta subparcelación resulta en el recubrimiento de un 93.48 % de la superficie cortical, con un solapamiento de 84.2 % entre las subparcelas procesadas.

4.1.5. Componentes Conexas

La Figura 28 muestra el resultado de conservar la componente conexa principal de cada parcela sobre las subparcelas procesadas, a la vez que se eliminan los triángulos aislados de cada una de estas, obteniendo una cobertura del 91.17 % con un solapamiento del 79.87 %.

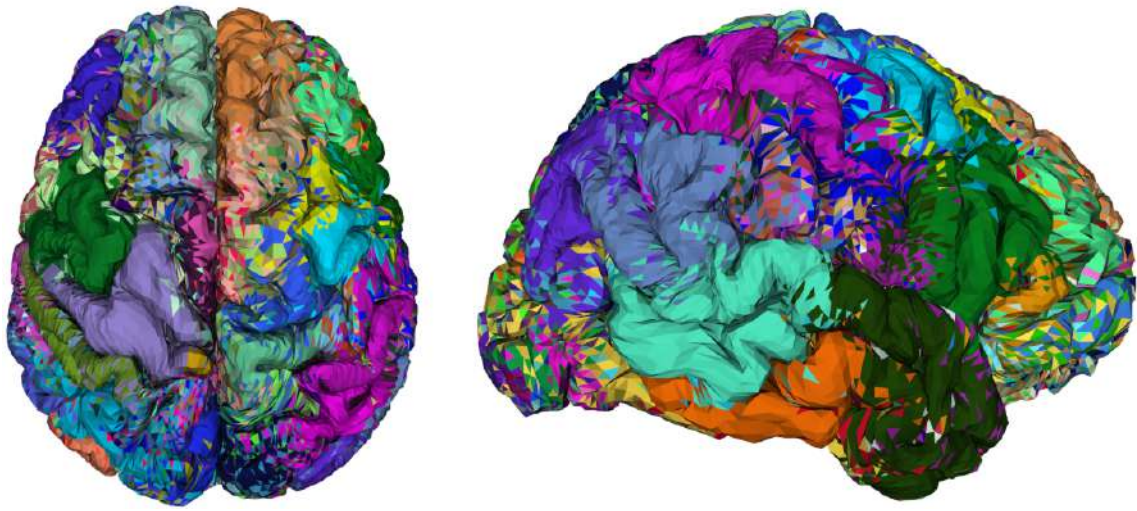


Figura 26: Subparcelas preliminares promedio.

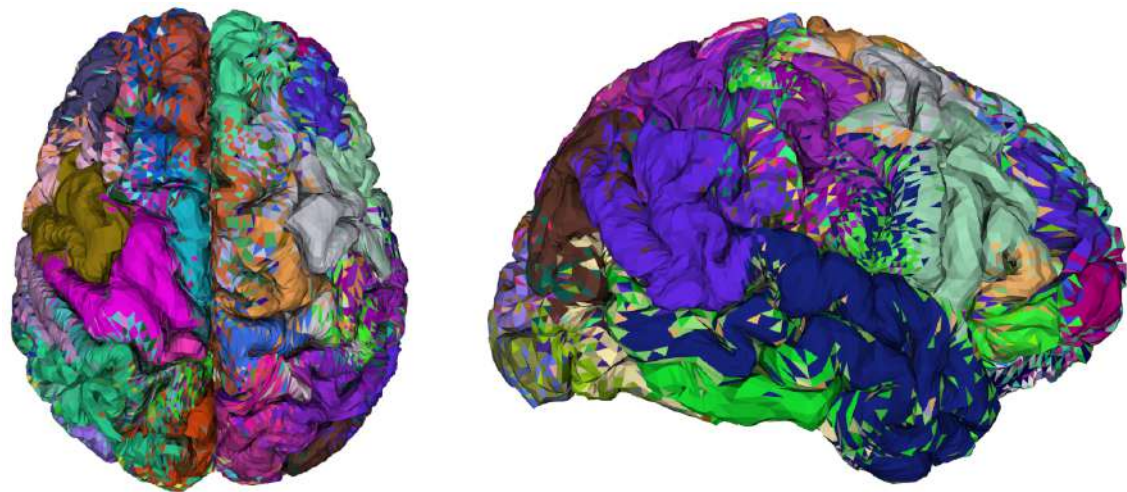


Figura 27: Subparcelas preliminares y fusionadas promedio.

4.1.6. Parcelas Duras

Al contar con la probabilidad de que un triángulo pertenezca a una determinada parcela en función de la cantidad de fibras de cada fascículo que intersectan sobre este triángulo, se generan las parcelas duras como las parcelas que se forman a partir de la parcela de mayor probabilidad en cada triángulo, manteniendo una cobertura del 91.17 % sin solapamiento entre parcelas, como se muestra en la Figura 29.

4.1.7. Parcelación Final

Por último, la aplicación de un filtro de closing morfológico sobre las componentes conexas principales dará como resultado la parcelación final, con una cobertura del

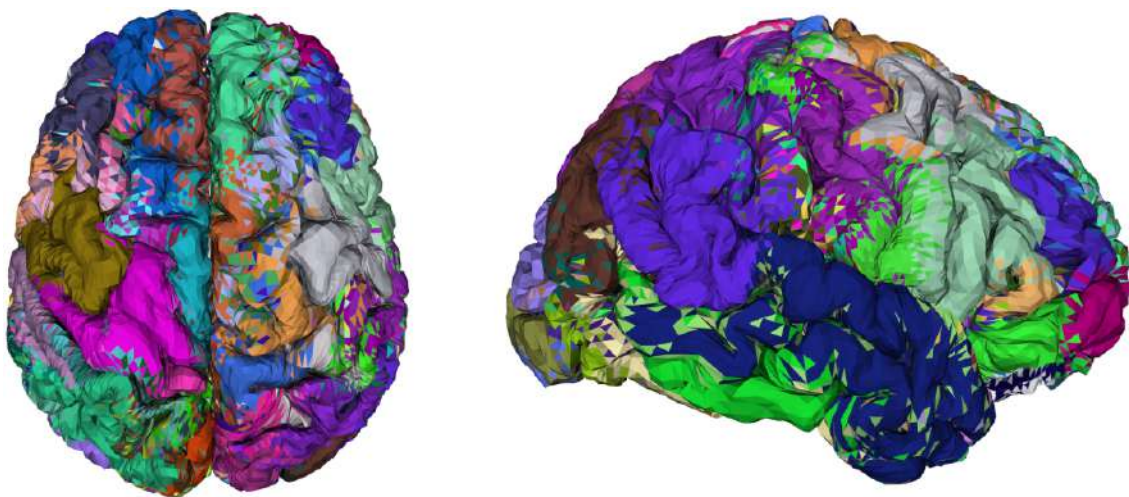


Figura 28: Parcelación promedio de la superficie cortical con componentes conexas principales.

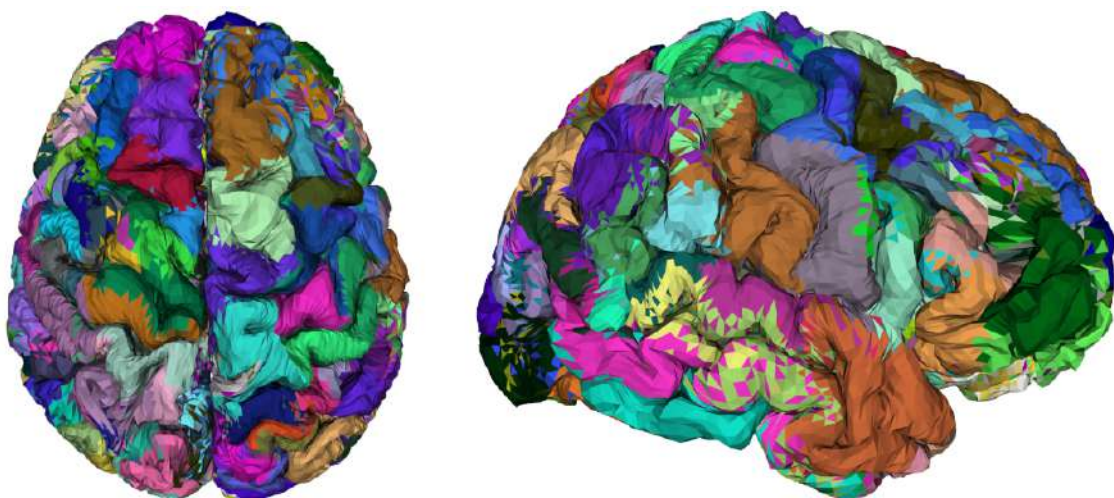


Figura 29: Parcelas duras promedio.

95.99 % de la superficie cortical, tal como se observa en la Figura 30

4.2. Evaluación del algoritmo de parcelación cortical promedio

4.2.1. Análisis de la parcelación cortical propuesta

Al analizar los resultados obtenidos en la implementación de resultados, podemos realizar las siguientes observaciones:

- Se mantiene una buena cobertura de la superficie cortical del 97.93 % en las

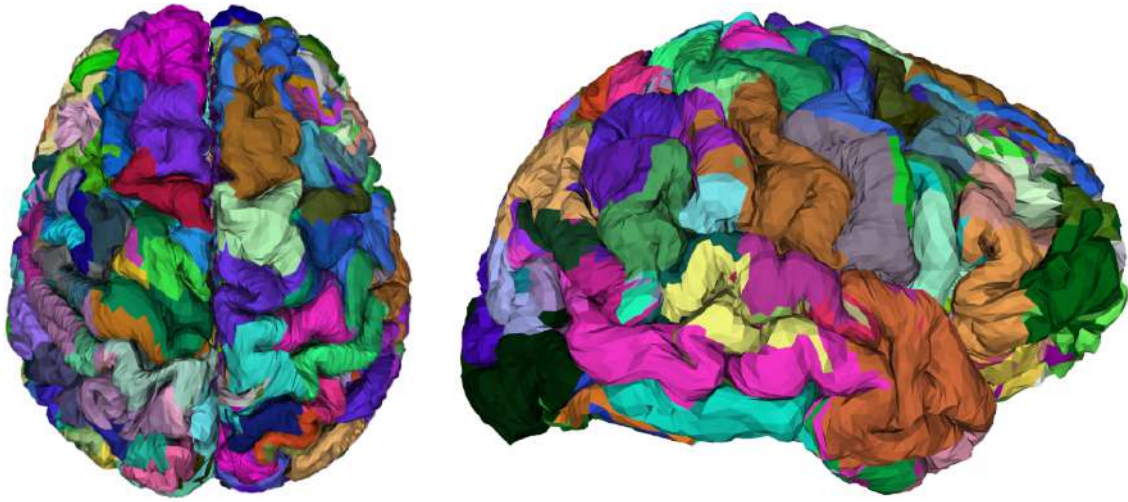


Figura 30: Parcelación promedio de la superficie cortical con closing morfológico

subparcelas preliminares de la Figura 26, que indican una buena representatividad de la base de datos utilizada.

- El procesamiento de las parcelas resultante en la Figura 27, conserva el tamaño de las parcelas y la cobertura de la superficie cortical, por lo que no existe una fusión de parcelas que generen parcelas de tamaño excesivo, y la eliminación de subparcelas no provocó la falta de representación de regiones en la superficie cortical.
- Al pasar a las parcelas duras de la Figura 29, se puede visualizar una reducción en las zonas con gran cantidad de triángulos pertenecientes a parcelas distintas, homogeneizando las parcelas.
- En la Figura 28, se puede ver que la generación de las componentes conexas principales no provocó una eliminación de grandes componentes de la superficie, sino que se logra el propósito de la aplicación de esta etapa que es la eliminación de las componentes aisladas compuestas por triángulos que se separan de la región principal, por lo que se conserva una buena cobertura de la superficie cortical.
- La aplicación del filtro de closing morfológico en la Figura 30 permite una homogenización de las fronteras de las parcelas y una cobertura de los pequeños espacios generados por la conservación de triángulos aislados propios de las parcelas duras.

En la tabla 2 es posible ver que los hemisferios izquierdo y derecho tienen una gran similitud, teniendo un número similar de parcelas y triángulos promedio por parcela, pero manteniendo una predominancia de la cantidad de parcelas y del tamaño de estas en el hemisferio izquierdo.

	Hemisferio izquierdo	Hemisferio derecho
Parcelas	140	138
Parcela más grande	3940 triángulos	4349 triángulos
Parcela más pequeña	1 triángulo	1 triángulo

Tabla 2: [Números extremos de triángulos por parcela en cada hemisferio.](#)

Junto con esto, podemos notar que existe una gran diferencia entre el tamaño máximo y mínimo de parcelas, pero como podemos ver en la Figura 31, las parcelas de ambos hemisferios tienden a tener un tamaño más cercano a un número de triángulos de alrededor de 900 triángulos.

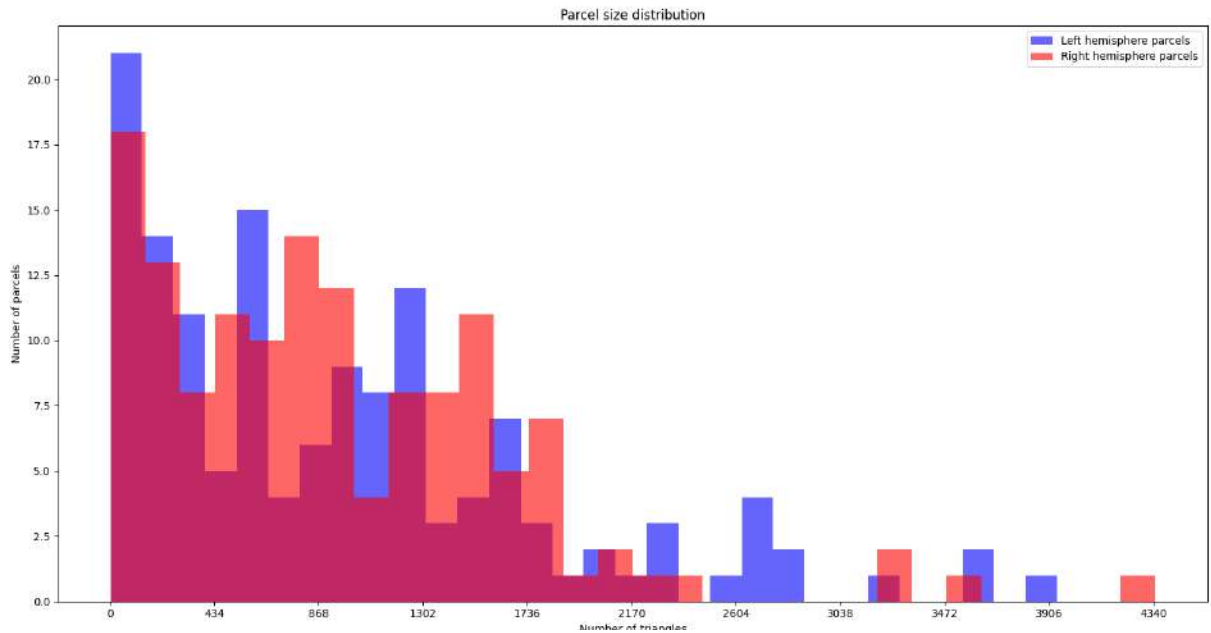


Figura 31: [Distribución del tamaño de las parcelas de la parcelación promedio de la superficie cortical](#)

4.2.2. Análisis comparativo con atlas de la literatura

Además de las observaciones realizadas para el análisis apropiado de los resultados obtenidos es fundamental realizar una comparación de la parcelación obtenida con los atlas pertenecientes a la literatura, tales como la parcelación de Lefranc [13], la cual está basada en dMRI y contiene 239 parcelas, la parcelación de Brainnetome [4], la cual está basada en datos multimodales y que contiene 210 parcelas, la parcelación de López [15], que contiene 207 parcelas, y la parcelación de Richards [26], que contiene 305 parcelas.

Para hacer esta comparación, se hace uso del índice de similitud de DICE, que

Umbral y hemisferio - Atlas	Lefranc	Brainnetome	López
0.4 - Hemisferio izquierdo	43	46	48
0.4 - Hemisferio derecho	45	39	54
0.5 - Hemisferio izquierdo	27	21	34
0.5 - Hemisferio derecho	29	18	37
0.6 - Hemisferio izquierdo	13	4	15
0.6 - Hemisferio derecho	13	5	21

Tabla 3: Número de parcelas según índice de similitud de DICE de parcelas, entre la parcelación promedio obtenida y parcelaciones de la literatura.

mide la similitud entre dos conjuntos de datos. Este es especialmente utilizado en procesamiento de imágenes médicas debido a su relevancia en la comparación entre conjuntos de regiones, por lo cual es ideal para la comparación de parcelas en cada hemisferio.

La fórmula para expresar el índice de similitud de DICE es la expresada en la ecuación (4), donde A y B son los conjuntos comparados.

$$DICE = \frac{2 \cdot |A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (4)$$

En la tabla 3 nos encontramos con una comparación entre la cantidad de parcelas en común entre la parcelación promedio de la superficie cortical obtenida con las disponibles en la literatura. En esta, podemos notar que la parcelación de López tiende a tener una mayor similitud para los distintos umbrales evaluados. Esto es producto de que esta parcelación es la base de la parcelación propuesta, cambiando la base de datos y realizando mejoras en el algoritmo utilizado.

Este mismo resultado es expresado según el índice de similitud de DICE en la tabla ??, expresando la similitud en un rango de 0 a 1, donde 0 es la ausencia de regiones en común, mientras que 1 indica que las parcelaciones son idénticas

- Comparación con atlas de Lefranc [13]:

El atlas presentado en esta tesis tiene un total de 26 parcelas en común con el atlas de Lefranc con un índice de similitud de DICE mayor a 0.6, de las cuales 13 pertenecen al hemisferio izquierdo y 13 al hemisferio derecho, y pueden ser visualizadas en la Figura 32.

De esta comparación, es relevante destacar la parcela del nuevo atlas etiquetada como "parcel_SM0_SP0", la cual tuvo el mayor índice de similitud de DICE con el atlas de Lefranc, llegando a un $DICE = 0.78$. Esta parcela, como se puede apreciar en la Figura 33, está ubicada en la superficie cortical señalada como la parcela anatómica parietal superior, según el atlas Desikan-Killiany, lo cual es concordante con la etiqueta de la parcelación, de la cual se entiende que esta parcela corresponde al fascículo que conecta el área supra-marginal (SM) con el área parietal superior (SP).

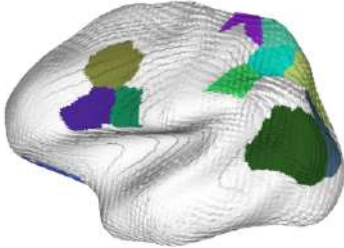
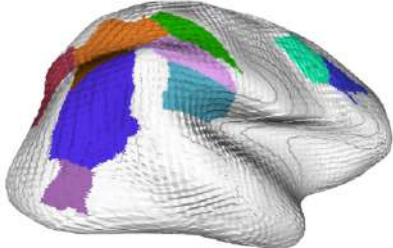
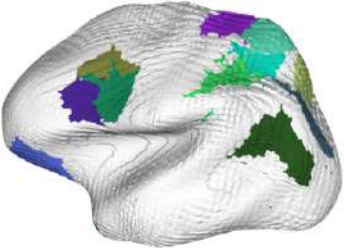
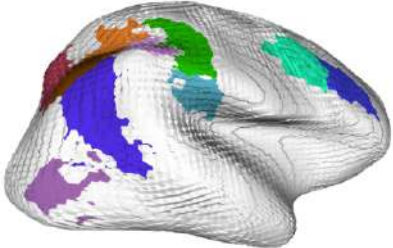
Common parcels	Left hemisphere	Right hemisphere
Lefranc Atlas		
Proposed Atlas		

Figura 32: Parcelas en común entre el atlas de Lefranc y el nuevo atlas. Índice de DICE > 0.6

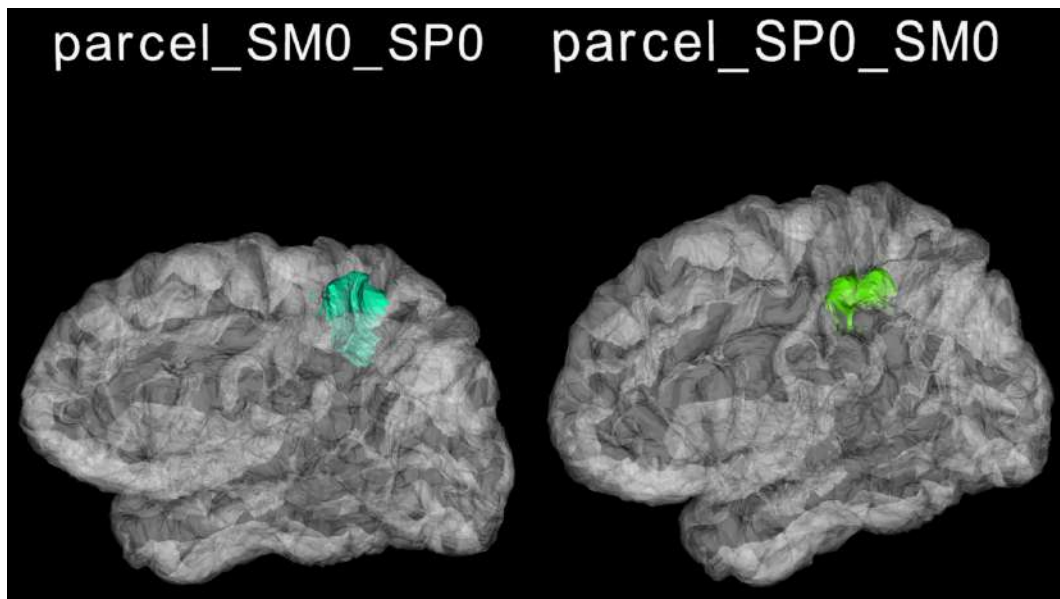


Figura 33: A la izquierda: parcela cortical etiquetada como "parcel_SM0_SP0" destacada en la región parcial superior del atlas Desikan-Killiany. A la derecha: parcela cortical etiquetada como "parcel_SP0_SM0" destacada en la región parcial superior del atlas Desikan-Killiany.

- Comparación con atlas de Brainnetome [4]:

Con respecto al atlas de Brainnetome, existen tan solo 9 parcelas en común con el nuevo atlas que cuenten con un índice de similitud de DICE mayor a 0.6, donde 4 pertenecen al hemisferio izquierdo y 5 al derecho.

De estas parcelas en común, que se pueden apreciar en la Figura 34, existe una etiquetada en el nuevo atlas como "parcel_Tr0_RMF0", la cual pertenece al hemisferio izquierdo, y alcanzó un índice de similitud de $DICE = 0.75$, siendo la de mayor similitud del atlas Brainnetome.

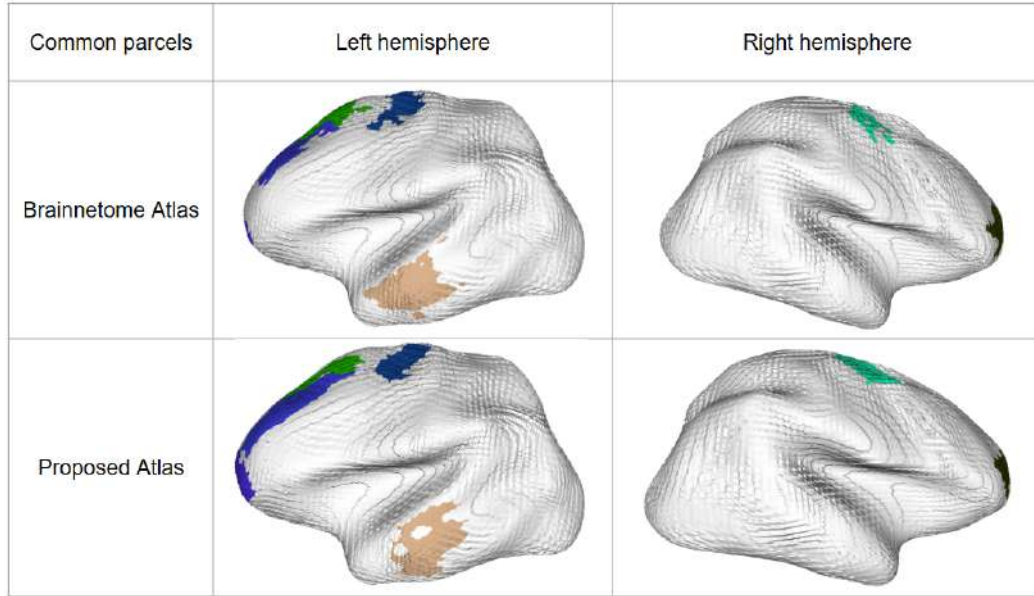


Figura 34: Parcelas en común entre el atlas de Brainnetome y el nuevo atlas. Índice de $DICE > 0.6$

Haciendo uso del método de visualización unitario de parcelas descrito en las mejoras a la metodología se puede apreciar en la Figura 35 que esta parcela se encuentra contenida en la región frontal media rostral (RMF) del atlas Desikan-Killiany, lo cual es concordante con la etiqueta de la parcela, que indica que la parcela fue formada a partir de un fascículo que genera una conexión entre el área Triangularis (Tr) y frontal media rostral (RMF).

- Comparación con atlas de López et al. [15]:

El nuevo atlas cuenta con un total de 36 parcelas en común con el atlas de López, con 15 parcelas pertenecientes al hemisferio izquierdo y 21 pertenecientes al hemisferio derecho, las cuales se pueden visualizar en la Figura 36.

Podemos destacar de esta parcelación, un aumento en el número de parcelas en común, atribuible a que este nuevo atlas está basado entre otros, en el atlas de López, lo cual a su vez aumenta el índice de similitud de DICE máximo

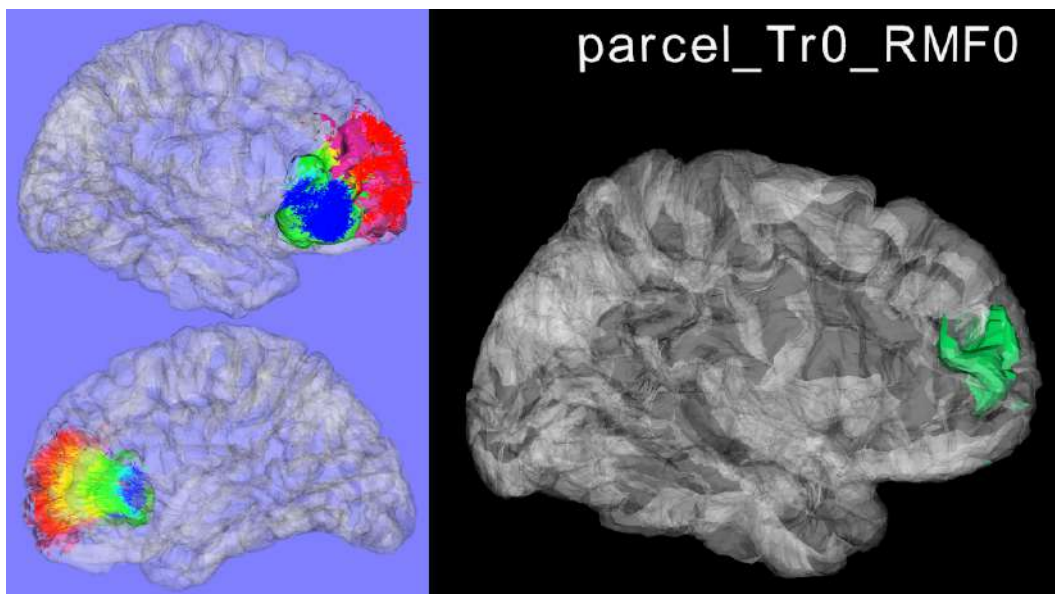


Figura 35: Izquierda: unión de los fascículos etiquetados como "Tr0_RMF0" de múltiples sujetos intersectando la superficie cortical desde 2 perspectivas. Derecha: parcela cortical etiquetada como "parcel_Tr0_RMF0" destacada en la región frontal media rostral del atlas Desikan-Killiany.

Common parcels	Left hemisphere	Right hemisphere
López Atlas		
Proposed Atlas		

Figura 36: Parcelas en común entre el atlas de López y el nuevo atlas. Índice de DICE > 0.6

obtenido entre las parcelas, alcanzando un $DICE = 0.82$ en la parcela con la etiqueta "parcel_PC_SF", que se puede ver en la Figura 37.

Esta parcela se encuentra ubicada en la misma región de la superficie cortical que la región del atlas Desikan-Killiany llamada paracentral, lo cual concuerda con la etiqueta de esta parcela, la cual indica que está formada a partir del fascículo que conecta la región paracentral (PC) con la región frontal superior (SF).

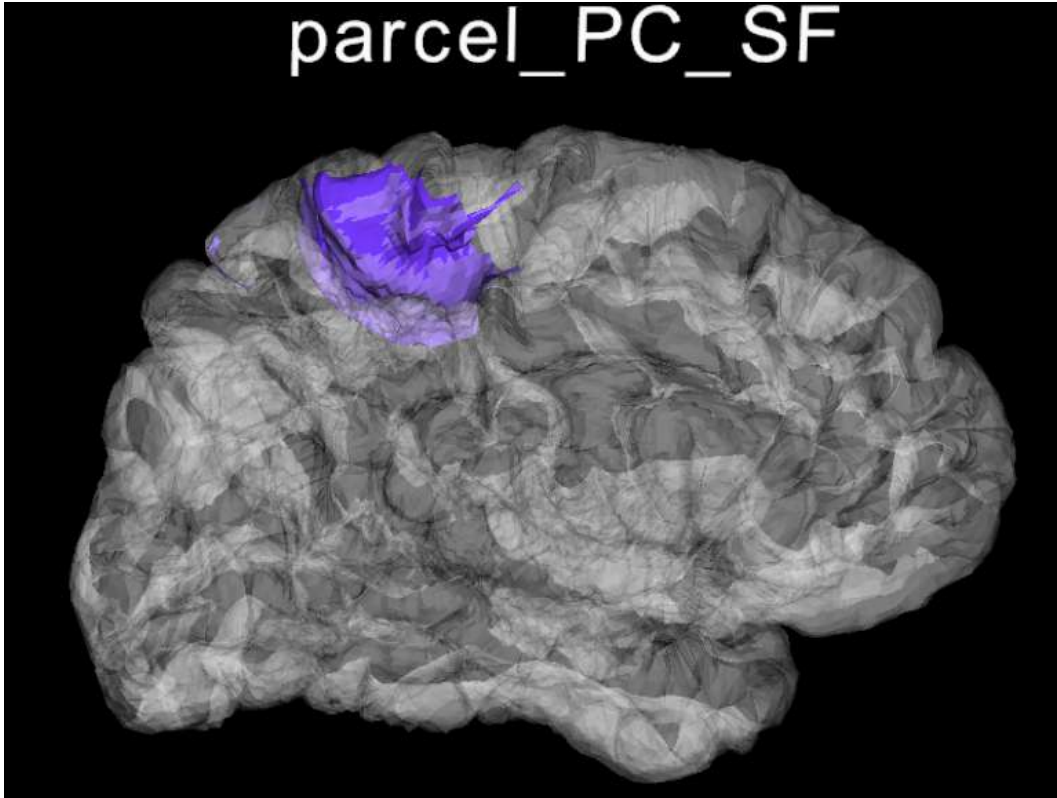


Figura 37: Parcela cortical etiquetada como "parcel_PC_SF" destacada en la región paracentral del atlas Desikan-Killiany.

4.2.3. Análisis de regiones comunes

Las tablas 4, 5 y 6 muestran una matriz de regiones comunes entre los atlas de la literatura considerando solo las parcelas en común con el atlas propuesto según el índice de DICE. Cada valor de la matriz contiene un par de números, indicando que el número de parcelas en común en el hemisferio izquierdo y derecho respectivamente, siendo la diagonal principal el total de parcelas en común con la parcelación propuesta.

Estos resultados muestran una reducción natural del número de parcelas comunes a medida que el índice DICE va aumentando su umbral, llegando a un máximo de parcelas comunes entre los atlas de Lefranc y López con 35 parcelas comunes bajo

un umbral de 0.4 (el mínimo representado), y un mínimo con un umbral de 0.6 (el máximo representado) con 0 parcelas en común entre los atlas Brainnetome y de Lefranc.

	Lopez	Lefranc	Brainnetome
Lopez	48 / 54	25 / 35	25 / 25
Lefranc	25 / 35	43 / 45	28 / 27
Brainnetome	25 / 35	28 / 27	46 / 39

Tabla 4: Parcelas comunes entre los atlas de Lopez, Lefranc y Brainnetome, con un umbral para el índice DICE de 0.4. Los valores indican los hemisferios izquierdo y derecho respectivamente.

	Lopez	Lefranc	Brainnetome
Lopez	34 / 37	18 / 23	11 / 6
Lefranc	18 / 23	27 / 29	12 / 7
Brainnetome	11 / 6	12 / 7	21 / 18

Tabla 5: Parcelas comunes entre los atlas de Lopez, Lefranc y Brainnetome, con un umbral para el índice DICE de 0.5. Los valores indican los hemisferios izquierdo y derecho respectivamente.

	Lopez	Lefranc	Brainnetome
Lopez	15 / 21	7 / 6	1 / 1
Lefranc	7 / 6	13 / 13	1 / 0
Brainnetome	1 / 1	1 / 0	4 / 5

Tabla 6: Parcelas comunes entre los atlas de Lopez, Lefranc y Brainnetome, con un umbral para el índice DICE de 0.6. Los valores indican los hemisferios izquierdo y derecho respectivamente.

La reducción de parcelas comunes es igualmente visible al analizar la intersección de los 3 atlas simultáneamente, como se puede apreciar en la Figura 38, donde se puede distinguir que la totalidad de atlas estudiados pasan de un número de 37 parcelas comunes en diversas regiones del atlas Desikan-Killiany (17 en el hemisferio izquierdo y 20 en el derecho) a una sola parcela común en el hemisferio izquierdo.

Este resultado, nos indica que esta parcela etiquetada como "parcel_MOF0_ST0" fue generada con gran similitud entre los 3 atlas de la literatura y el atlas actualmente propuesto. Esta parcela se encuentra en la región medial orbito-frontal del atlas Desikan-Killiany, a partir del fascículo que conecta la región medial orbito-frontal (MOF) con la región temporal superior (ST).

Junto con los análisis anteriores, es de gran relevancia considerar el contraste de las subdivisiones de las parcelas anatómicas, lo cual es visualizado en la Figura 39,

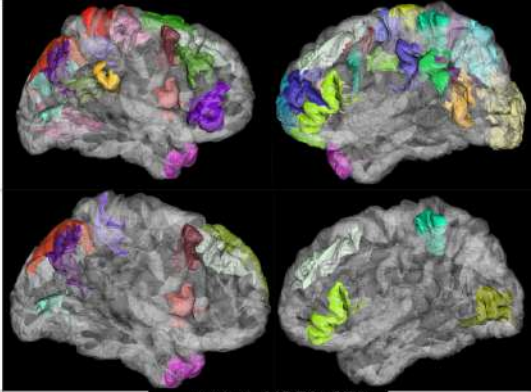
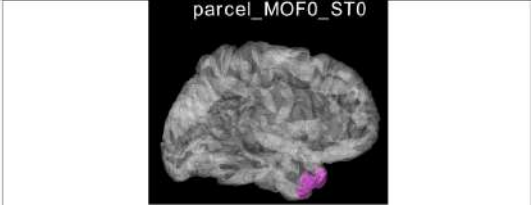
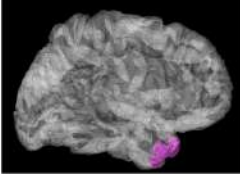
Umbral: 0.4	Hemisferio izquierdo: 17 parcelas comunes Hemisferio derecho: 20 parcelas comunes Total: 37 parcelas comunes	
Umbral: 0.5	Hemisferio izquierdo: 9 parcelas comunes Hemisferio derecho: 4 parcelas comunes Total: 13 parcelas comunes	
Umbral: 0.6	Hemisferio izquierdo: 1 parcela común Hemisferio derecho: 0 parcelas comunes Total: 1 parcela común	

Figura 38: Parcelas comunes entre atlas de Lefranc, Lopez, Brainnetome y atlas propuesto bajo 3 umbrales distintos del índice DICE.

donde se hace una comparación en la parcelación anatómica precentral y postcentral, considerando los 3 atlas anteriormente mencionados y el nuevo atlas propuesto, incluyendo una referencia de estas parcelas anatómicas en el atlas Desikan-Killiany.

En esta comparación, se puede visualizar una clara diferencia en la cantidad de parcelas y formas en las que se vieron subdivididas estas parcelas anatómicas, donde específicamente para la parcela anatómica postcentral, se generaron 5 parcelas en el atlas de Lefranc (b), 4 parcelas en el atlas de Brainnetome (c), 6 parcelas en el atlas de López (d), y 6 parcelas en el nuevo atlas propuesto en esta tesis (f).

4.3. Implementación del algoritmo de parcelación cortical individualizada

Una vez obtenida la parcelación cortical promedio, es posible obtener una representación de la parcelación cortical individualizada. Esto puede visualizarse en sus distintas etapas y de forma comparativa con la parcelación promedio, lo que se ejemplifica en el sujeto indexado como '115320', tal como se muestra en las Figuras 40–44.

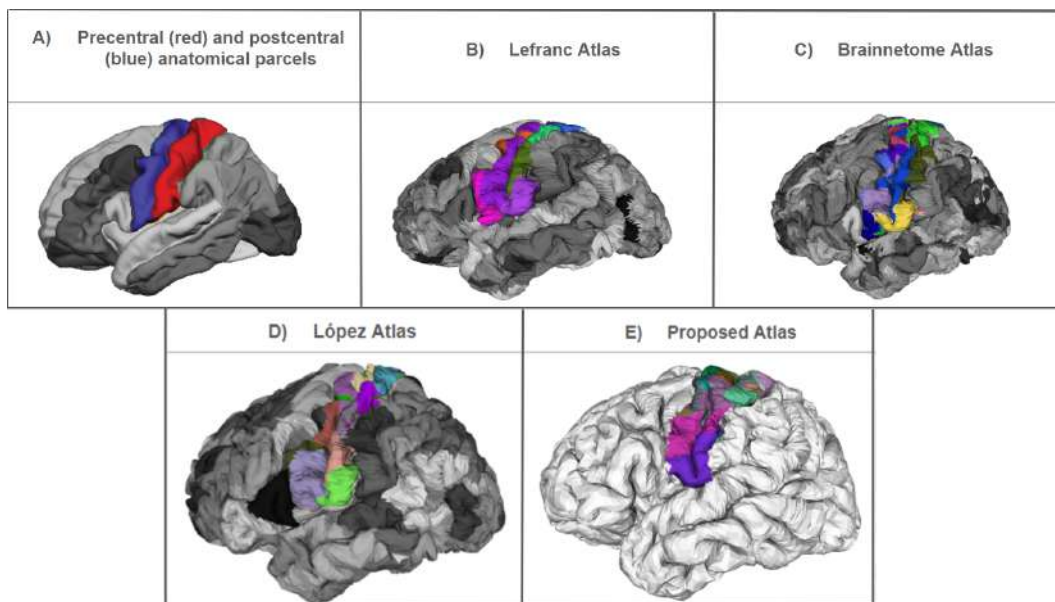


Figura 39: Comparación de regiones precentral y postcentral entre atlas. (a): Referencia del atlas Desikan-Killiany destacando las regiones. (b) Atlas de Lefranc destacando las parcelas de las regiones. (c) Atlas de Brainnetome destacando las parcelas de las regiones. (d) Atlas de López destacando las parcelas de las regiones. (e) Nuevo atlas destacando las parcelas de las regiones.

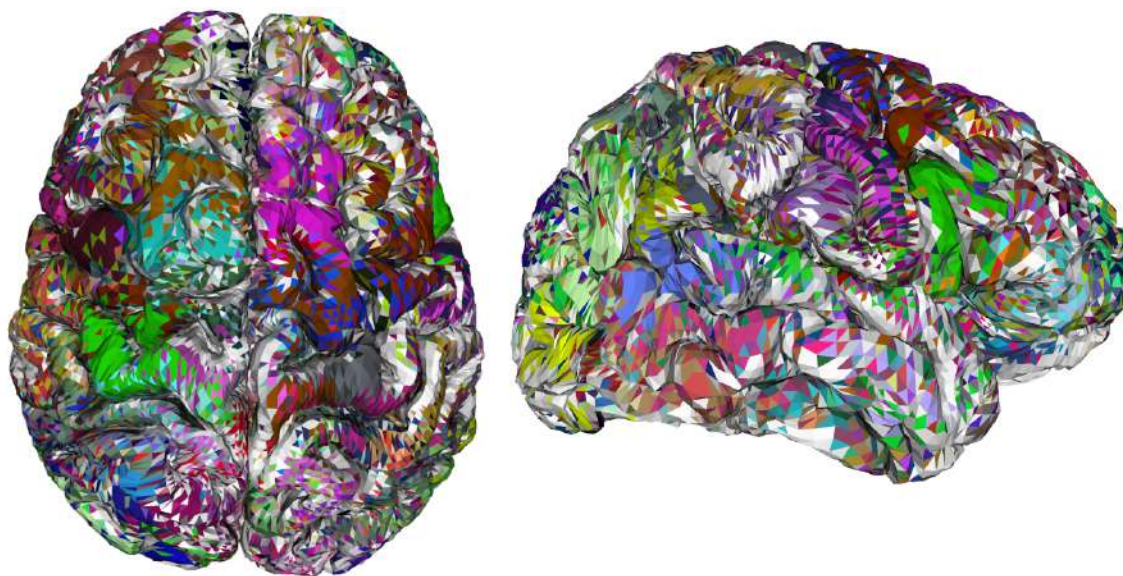


Figura 40: Subparcelas preliminares del sujeto '115320'.

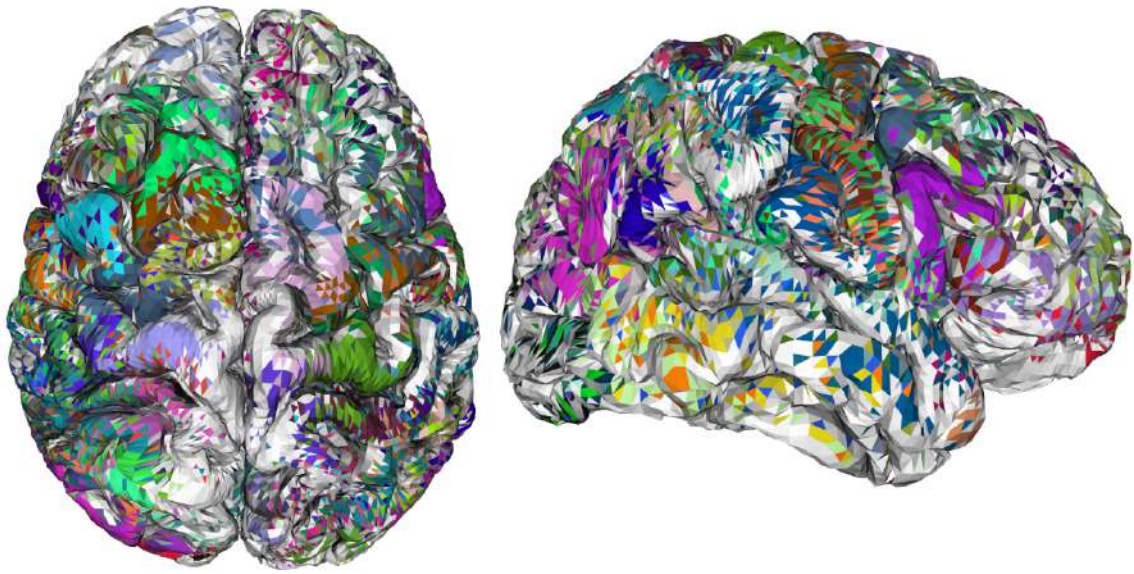


Figura 41: Subparcelas preliminares y fusionadas del sujeto '115320'.

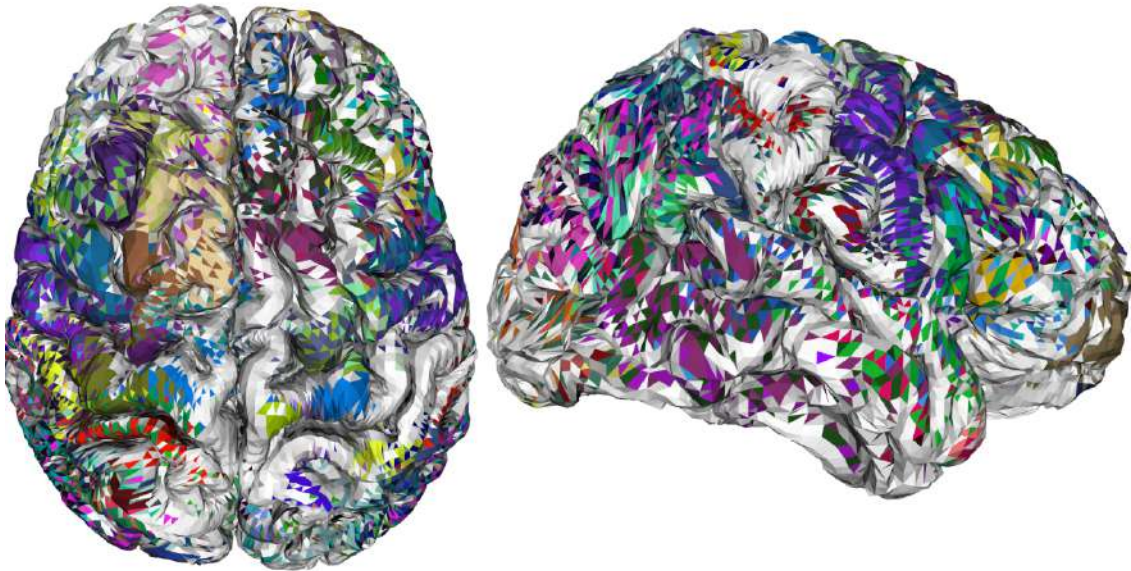


Figura 42: Parcelas duras del sujeto '115320'.

4.4. Evaluación del algoritmo de parcelación cortical individualizada

Primeramente, al igual que la parcelación promedio, existen múltiples observaciones realizables en los resultados obtenidos en la implementación del algoritmo de parcelación individualizada de la superficie cortical:

- Las subparcelas preliminares generadas a partir de un solo sujeto en la Figura

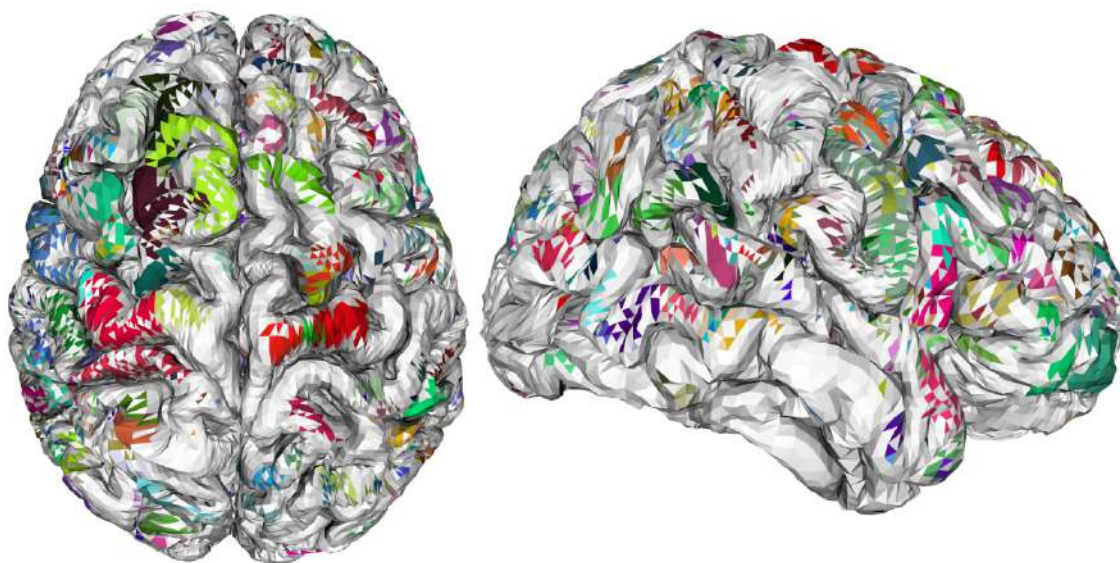


Figura 43: Parcelación de la superficie cortical con componentes conexas principales del sujeto '115320'.

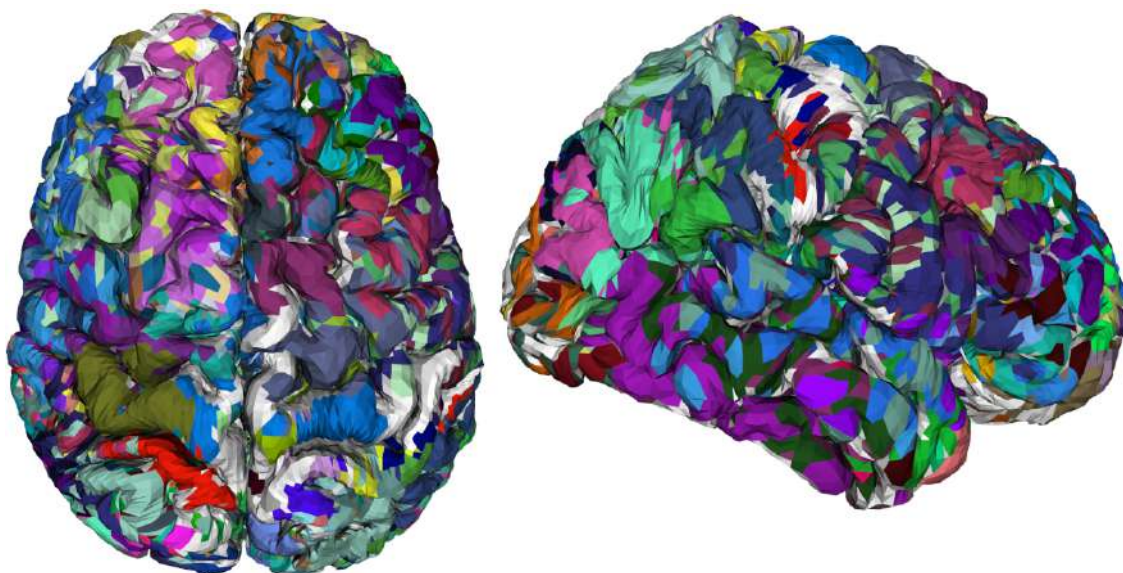


Figura 44: Parcelación de la superficie cortical con opening morfológico del sujeto '115320'.

40 muestran una cobertura de la superficie cortical que alcanza un 28.7 % y un 13.78 % de solapamiento, lo cual es una cobertura baja en contraste con las subparcelas preliminares de la parcelación promedio que incluyen 100 veces mas información y alcanzan una cobertura del 97.3 %.

- Las subparcelas preliminares y fusionadas en la Figura 41 muestran una dis-

minución en el número y tamaño de parcelas, llegando a una cobertura del 20.46 % y un 8.69 % de solapamiento. La disminución de alrededor de un 8.3 % habiendo eliminado 385 subparcelas preliminares demasiado pequeñas es un porcentaje bajo, lo cual es un indicador de que las subparcelas preliminares que fueron eliminadas según lo indicado por la parcelación promedio fueron correctamente seleccionadas, ya que representan información poco significativa tanto en la parcelación promedio como en una parcelación individualizada

- Las parcelas duras mantienen un 20.46 % de cobertura y sin solapamiento, por lo cual el algoritmo no tuvo complicaciones al incorporar parcelas obtenidas en el algoritmo combinadas con parcelas provenientes de una parcelación promedio.
- La cobertura de la superficie cortical se ven altamente reducida en las componentes conexas principales, pasando a un 6.23 % de cobertura.
- La parcelación final obtiene una dilatación de las parcelas para aumentar su cobertura, llegando a un 50.45 % de cobertura con 29.49 % de solapamiento.

Hemisferio - Umbral	0.4	0.5	0.6
Hemisferio izquierdo	16.2	4.8	1
Hemisferio derecho	9.4	2.4	0.2

Tabla 7: Número promedio de parcelas en común por índice DICE entre la parcelación promedio y las parcelaciones individualizadas obtenidas.

Para evaluar la correcta generación de la parcelación cortical individualizada, es necesario, aparte de conocer el porcentaje de cobertura de la superficie cortical, utilizar el índice DICE para realizar una comparación con la parcelación cortical promedio de Richards, ya que la parcelación cortical individualizada está basada en este atlas.

Es de gran relevancia considerar, como se mencionaba en la metodología, que no se consideran las parcelas que obtengan un índice de DICE equivalente a 1 debido a que esto correspondería al resultado que se obtiene en las parcelas que fueron copiadas de la parcelación promedio, y esta información no es la que estamos buscando evaluar.

Además, los sujetos utilizados para este análisis corresponden a 5 sujetos de la base de datos HCP que no son parte de los 100 sujetos utilizados a lo largo del desarrollo de los algoritmos, ya que la evaluación con los mismos sujetos no sería representativa de una correcta elaboración del algoritmo, obteniendo los siguientes resultados estadísticos:

La suma de todos estos resultados revela importantes limitaciones en la capacidad para replicar la parcelación promedio en la cual está basada la individualización. Esto se puede distinguir ya que al aplicar este algoritmo a individuos por separado, los resultados muestran una similitud insuficiente con la parcelación promedio, según lo que obtiene con el índice DICE, lo que demuestra que el algoritmo no alcanza los niveles deseados de correspondencia en la parcelación individual, por lo que es considerable como insuficiente en este aspecto.

Por otro lado, los porcentajes de cobertura de la superficie cortical durante el algoritmo son muy bajos para considerar esta información como la representación de las conexiones de la superficie cortical del individuo.

Uno de los factores determinantes de este bajo desempeño es la diferencia en la cantidad de información contenida en los datos de conectividad de cada sujeto individual en comparación con la parcelación promedio. El promedio está basado en un conjunto amplio de datos agregados de múltiples sujetos, lo que permite generar una representación más robusta y detallada de las áreas corticales, mientras que los datos individuales carecen de esta riqueza. Esta disparidad en la cantidad de información es abordada por los métodos aplicados en el algoritmo incluyendo las subparcelas preliminares que no fueron identificadas en el propio sujeto, mas no es compensado en las parcelas de menor densidad que fueron correctamente identificadas en el sujeto, lo cual afecta negativamente la precisión de la parcelación individual y que se refleja en los bajos valores obtenidos.

5. Discusión y proyecciones

5.1. Discusión

Para comenzar, en relación con la parcelación promedio de la superficie cortical, la modificación del algoritmo de Narciso López [15] para su uso en la base de datos del HCP ha demostrado ser eficaz en la creación de un atlas preciso y representativo de la superficie cortical. La utilización de un nuevo atlas de fibras cortas en conjunto con la segmentación del atlas de fibras largas han mejorado significativamente la calidad de la referencia para la etapa de segmentación de los datos de tractografía, con lo cual los resultados obtenidos muestran una mayor cobertura y representatividad de la superficie cortical en comparación con estudios previos.

En cuanto a la etapa final de parcelación en la cual se realizaron las modificaciones al algoritmo, como la mejora en la obtención de centroides para la alineación de fascículos, la corrección en la eliminación de subparcelas y triángulos, y la modificación del método de cálculo de probabilidad, han contribuido a mejorar la calidad de los resultados. Además, la creación de técnicas de visualización de fascículos y parcelas en conjunto, y de la parcelación de forma unitaria ha permitido estudiar las parcelas de manera individual y conjunta, favoreciendo la comprensión de las diferentes etapas del procesamiento tanto durante el desarrollo de este como en la generación del material visual utilizado en este documento.

No obstante, aún habiendo conseguido estos avances, se identificaron restricciones en la parcelación promedio que podrían ser mejoradas. La principal limitación radica en la dependencia de un atlas de referencia para la segmentación de fascículos, dado que las fibras que componen estos fascículos pasan a comprender un recorrido muy similar, pero representando fascículos distintos, intersectando parcelas anatómicas distintas. Esto resalta la importancia de seguir explorando métodos que puedan mejorar la precisión y representatividad del cerebro humano de la parcelación promedio.

Se revelaron varias limitaciones y áreas de mejora en la generación de parcelaciones corticales individualizadas. A pesar de los avances logrados con la adaptación del algoritmo de Narciso López y las modificaciones implementadas, los índices de similitud de DICE obtenidos y los porcentajes de cobertura durante la parcelación indican que los resultados obtenidos son insuficientes como para considerar que la parcelación individualizada que se generó es representativa de la superficie cortical del individuo. Esto lleva a concluir que el algoritmo actual no logra capturar adecuadamente las características individuales de la conectividad cortical.

Uno de los principales desafíos identificados es la disparidad en la cantidad de información contenida en los datos de conectividad de cada sujeto individual en comparación con la parcelación promedio. Mientras que la parcelación promedio se basa en un conjunto amplio de datos agregados de múltiples sujetos, los datos individuales carecen de esta riqueza, lo que afecta negativamente la precisión de la parcelación individual. Las modificaciones realizadas, como la inclusión de subparcelas preliminares provenientes de la parcelación promedio y el ajuste de métodos de cálculo de

probabilidad, han mejorado ciertos aspectos del algoritmo, pero no han sido suficientes para conseguir una cobertura y similitud suficientes. Los resultados estadísticos obtenidos indican que, aunque se han logrado avances, aún existen importantes limitaciones en la capacidad del algoritmo para replicar la parcelación promedio en sujetos individuales.

5.2. Conclusión

Dentro de la alta complejidad involucrada en el estudio del conectoma humano, el presente documento de tesis se involucra en la generación de una representación de la conectividad estructural del cerebro, presentando avances, mejoras y la exploración de alternativas para la parcelación de la superficie cortical.

Entre estas, se encuentra la adaptación del algoritmo de Narciso López [15], para ser utilizado con una base de datos del HCP, con la cual, gracias a que esta base de datos era de mayor detalle que la previamente utilizada, se consiguió la generación de resultados de parcelación con una mayor cobertura y representatividad de la superficie cortical, a lo cual se le suma el uso de un nuevo atlas de fibras cortas y segmentación del atlas de fibras largas, con lo que se aumenta la calidad de la referencia para la etapa de segmentación de los datos de tractografía.

A su vez, sobre este algoritmo se aplicaron diversas modificaciones con la finalidad de mejorar la calidad del resultado y la visualización de las diferentes etapas de procesamiento, mejorando la obtención de centroide para la alineación de fascículos, corrigiendo la eliminación de subparcelas y triángulos en los métodos correspondientes, modificando el método utilizado para el cálculo de probabilidad y añadiendo un filtro para triángulos poco referenciados. En cuanto a la visualización de resultados, se desarrollaron técnicas de visualización que permiten estudiar las parcelas por separado en un arreglo matricial y para visualizar en conjunto el mallado de la superficie cortical, uno o mas fascículos y las parcelas generadas por estos fascículos.

Todas estas modificaciones no solo son una mejora en términos de generar una nueva representación de la parcelación de la superficie cortical, sino que genera herramientas que serán de gran utilidad para el estudio futuro de estos algoritmos, permitiendo visualizar las diversas etapas del algoritmo y todas las modificaciones realizadas a medida que se van implementando nuevas estrategias.

Finalmente, se explora la posibilidad de generar una parcelación individualizada de la superficie cortical a partir de la parcelación promedio desarrollada previamente, la cual, a pesar de no llevar a un algoritmo que genere una buena representación a ser comparada con la parcelación promedio, representa el inicio de una investigación a desarrollarse que podría llevar, luego de la incorporación de métodos que mejoren el algoritmo, a una herramienta de alta relevancia en el estudio individualizado de la superficie cortical, tanto a nivel de investigación como una futura herramienta diagnóstica.

5.3. Trabajo Futuro

Con una enfoque en continuar en la profundización del desarrollo de algoritmos de parcelación de la superficie cortical, se sugiere explorar varias direcciones en trabajos futuros. El primero y de gran relevancia, es explorar los algoritmos de procesamiento de parcelas presentados en este documento bajo una base no dependiente del uso de parcelas anatómicas que establezcan límites para la formación de fascículos y posteriormente de parcelas. A su vez, se podría investigar la incorporación de técnicas de aprendizaje profundo que permitan capturar mejor las características individuales de la conectividad cortical, y la segmentación de fascículos.

Otra área de interés es la incorporación de otros métodos de evaluación, desarrollando métricas adicionales estandarizadas para el análisis de parcelas, que permitan una evaluación más detallada de las diversas etapas de parcelación, y la similitud entre las parcelaciones del atlas promedio y las parcelaciones individualizadas. También sería beneficioso explorar la posibilidad de aplicar este algoritmo para grupos de sujetos específicos, teniendo en cuenta factores como la edad, el género y posibles condiciones neurológicas que representarían una distribución de la superficie cortical asociada a estos factores.

Finalmente, la implementación de una interfaz de usuario que implemente estos datos de forma intuitiva y herramientas de visualización avanzadas facilitaría la aplicación del algoritmo en entornos clínicos y de investigación para nuevas representaciones, permitiendo a los usuarios interactuar de manera más efectiva con los datos y las herramientas que generan los resultados.

6. Referencias

- [1] CorticalParcellation - Free Surfer Wiki — surfer.nmr.mgh.harvard.edu. <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/CorticalParcellation>. [Accessed 17-12-2024].
- [2] T. E. J. Behrens, H. Johansen-Berg, M. W. Woolrich, S. M. Smith, C. A. M. Wheeler-Kingshott, P. A. Boulby, G. J. Barker, E. L. Sillery, K. Sheehan, O. Ciccarelli, A. J. Thompson, J. M. Brady, and P. M. Matthews. Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging. *Nat Neurosci*, 6(7):750–757, July 2003.
- [3] R. S. Desikan, F. Ségonne, B. Fischl, B. T. Quinn, B. C. Dickerson, D. Blacker, R. L. Buckner, A. M. Dale, R. P. Maguire, B. T. Hyman, M. S. Albert, and R. J. Killiany. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on mri scans into gyral based regions of interest. *NeuroImage*, 31(3):968–980, 2006.
- [4] L. Fan, H. Li, J. Zhuo, Y. Zhang, J. Wang, L. Chen, Z. Yang, C. Chu, S. Xie, A. R. Laird, P. T. Fox, S. B. Eickhoff, C. Yu, and T. Jiang. The human brainnetome atlas: A new brain atlas based on connectional architecture. *Cereb Cortex*, 26(8):3508–3526, May 2016.
- [5] C. C. Faslity. Human connectome project, www.humanconnectome.org/.
- [6] A. Fick. On liquid diffusion. *Journal of Membrane Science*, 100(1):33–38, 1995. The early history of membrane science selected papers celebrating vol. 100.
- [7] M. F. Glasser, T. S. Coalson, E. C. Robinson, C. D. Hacker, J. Harwell, E. Yacoub, K. Ugurbil, J. Andersson, C. F. Beckmann, M. Jenkinson, S. M. Smith, and D. C. Van Essen. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*, 536(7615):171–178, Aug 2016.
- [8] M. Guevara, C. Román, J. Houenou, D. Duclap, C. Poupon, J. F. Mangin, and P. Guevara. Reproducibility of superficial white matter tracts using diffusion-weighted imaging tractography. *Neuroimage*, 147:703–725, Dec. 2016.
- [9] P. Guevara. Inference of a human brain fiber bundle atlas from high angular resolution diffusion imaging. 10 2011.
- [10] P. Guevara, D. Duclap, C. Poupon, L. Marrakchi-Kacem, P. Fillard, D. Le Bihan, M. Leboyer, J. Houenou, and J.-F. Mangin. Automatic fiber bundle segmentation in massive tractography datasets using a multi-subject bundle atlas. *NeuroImage*, 61(4):1083–1099, 2012.

- [11] P. Guevara, C. Poupon, D. Rivière, Y. Cointepas, M. Descoteaux, B. Thirion, and J.-F. Mangin. Robust clustering of massive tractography datasets. *Neuroimage*, 54(3):1975–1993, Oct. 2010.
- [12] D. K. Jones, T. R. Knösche, and R. Turner. White matter integrity, fiber count, and other fallacies: The do’s and don’ts of diffusion mri. *NeuroImage*, 73:239–254, 2013.
- [13] S. Lefranc, P. Roca, M. Perrot, C. Poupon, D. Le Bihan, J.-F. Mangin, and D. Rivière. Groupwise connectivity-based parcellation of the whole human cortical surface using watershed-driven dimension reduction. *Medical Image Analysis*, 30:11–29, 2016.
- [14] H. Li, L. Fan, J. Zhuo, J. Wang, Y. Zhang, Z. Yang, and T. Jiang. Atpp: A pipeline for automatic tractography-based brain parcellation. *Frontiers in Neuroinformatics*, 11, 2017.
- [15] N. López-López, A. Vázquez, J. Houenou, C. Poupon, J.-F. Mangin, S. Ladra, and P. Guevara. From coarse to fine-grained parcellation of the cortical surface using a fiber-bundle atlas. *Frontiers in Neuroinformatics*, 14, 2020.
- [16] M. McKinley and V. O’Loughlin. *Human Anatomy*. McGraw-Hill Higher Education, 2007.
- [17] C. Mendoza, C. Román, J.-F. Mangin, C. Hernández, and P. Guevara. Short fiber bundle filtering and test-retest reproducibility of the superficial white matter. *Frontiers in Neuroscience*, 18, 2024.
- [18] J. Molina, C. Mendoza, C. Román, J. Houenou, C. Poupon, J. F. Mangin, W. El-Deredy, C. Hernández, and P. Guevara. Group-wise cortical parcellation based on structural connectivity and hierarchical clustering. In *18th International Symposium on Medical Information Processing and Analysis*, volume 12567, pages 172–181. SPIE, 2023.
- [19] D. Moreno-Dominguez, A. Anwander, and T. Knösche. A hierarchical method for whole-brain connectivity-based parcellation. *Human Brain Mapping*, 35:5000–5025, 10 2014.
- [20] S. Parisot, B. Glocker, S. I. Ktena, S. Arslan, M. D. Schirmer, and D. Rueckert. A flexible graphical model for multi-modal parcellation of the cortex. *Neuroimage*, 162:226–248, Sept. 2017.
- [21] C. Román, M. Guevara, R. Valenzuela, M. Figueroa, J. Houenou, D. Duclap, C. Poupon, J.-F. Mangin, and P. Guevara. Clustering of whole-brain white matter short association bundles using hardi data. *Frontiers in Neuroinformatics*, 11, 2017.

- [22] B. Schmitt, A. Lebois, D. Duclap, P. Guevara, F. Poupon, D. Rivière, Y. Cointepas, D. LeBihan, J. Mangin, and C. Poupon. Connect/archi: an open database to infer atlases of the human brain connectivity. *ESMRMB*, 272:2012, 2012.
- [23] F. Silva, M. Guevara, C. Poupon, J.-F. Mangin, C. Hernández, and P. Guevara. Cortical surface parcellation based on graph representation of short fiber bundle connections. In *2019 IEEE 16th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2019)*, pages 1479–1482, 2019.
- [24] K. D. Toennies. *Guide to Medical Image Analysis*. Springer, 2017.
- [25] A. Triglia. Materia gris del cerebro: estructura y funciones. <https://psicologiyamente.com/neurociencias/materia-gris-cerebro>, 2016. [Accessed 16-05-2024].
- [26] R. A. R. Valenzuela. From coarse to fine-grained parcellation refactored. 2022. Accessed on August 21, 2023.
- [27] C. Vergara, F. Silva, I. Huerta, N. Lopez-Lopez, A. Vázquez, J. Houenou, C. Poupon, J.-F. Mangin, C. Hernandez, and P. Guevara. Group-wise cortical surface parcellation based on inter-subject fiber clustering *. volume 2021, pages 2655–2659, 11 2021.
- [28] F.-C. Yeh, S. Panesar, D. Fernandes, A. Meola, M. Yoshino, J. C. Fernandez-Miranda, J. M. Vettel, and T. Verstynen. Population-averaged atlas of the macroscale human structural connectome and its network topology. *Neuroimage*, 178:57–68, Sept. 2018.