



Universidad
de La Laguna

Escuela Superior de
Ingeniería y Tecnología
Sección de Ingeniería Informática

Trabajo de Fin de Grado

Medición automatizada del cuerpo calloso

*Automated Measurement
of the corpus callosum*

Alexis Hugh López Waugh

La Laguna, 8 de septiembre de 2015

D. **Sergio Elías Hernández Alonso**, con N.I.F. 43616882-G profesor Titular de Universidad adscrito al Departamento de Ingeniería Industrial de la Universidad de La Laguna, como tutor

C E R T I F I C A (N)

Que la presente memoria titulada:

“Medición automatizada del cuerpo calloso”

ha sido realizada bajo su dirección por D. **Alexis Hugh López Waugh**, con N.I.F. 78623388-G.

Y para que así conste, en cumplimiento de la legislación vigente y a los efectos oportunos firman la presente en La Laguna a 8 de septiembre de 2015

Agradecimientos

Sergio Elías Hernández Alonso

Aarón Matías López Waugh

Licencia



© Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional.

Resumen

El objetivo de este trabajo ha sido el de encontrar una herramienta informática para la medida automatizada del cuerpo calloso del cerebro humano. Esta herramienta será utilizada para averiguar si un grupo de personas que realiza ejercicios de meditación regularmente ve incrementado el tamaño de su cuerpo calloso respecto de un grupo similar no meditador. Partimos de las imágenes del cerebro de 23 meditadores, obtenidas con resonancias magnéticas las cuales serán comparadas con las imágenes cerebrales de 23 individuos no meditadores, que actuarán como sujetos control.

Una vez obtenidos los datos de los cuerpos callosos de meditadores y no meditadores, estos serán comparados para determinar si existe una diferencia notable entre ellos. También se tratará de comprender el enfoque que se le da a este tema y la manera de resolverlo, además de encontrar herramientas que se adaptarán a las necesidades de este.

Para el análisis de los Cuerpos callosos, se han empleado tres herramientas informáticas software C8:Corpus Callosum Computations, Yuki 2.1 y CCSegThickness.

Palabras clave: Cuerpo calloso, Automatizado, Meditación,
Medición.

Abstract

The point of this study is to find a software tool for the automated measurement of the corpus callosum of the human. This tool will be used to determine if the corpus callosum of the human brain is different in size when a person practices meditation regularly. The starting point will be the brain images of 23 meditators, obtained with magnetic resonance which will be compared with brain scans of 23 non-meditator individuals, that will be used as control subjects.

Once the data of the corpus callosum from meditators and non-meditators is obtained, they will be compared to determine if there is a significant difference between them. We will try to understand the way this problem is focused and how it's resolved, also to find tools that are adapted to the needs of this issue.

For the analysis of the callous bodies three software tools have been used C8: Corpues Callosum Coimputations Corpus callosum Yuki 2.1 and CCSegThickness tools.

Keywords: Corpus Callosum, Meditation, Automated Measurement.

Índice general

Capítulo 1 Introducción.....	1
1.1 El cerebro.....	3
1.2 Tejido cerebral.....	5
1.3 Zonas del cerebro.....	7
1.4 El cuerpo caloso.....	9
1.5 Técnicas de meditación.....	12
Capítulo 2 Objetivos y antecedentes.....	14
2.1 Objetivos.....	14
2.2 Antecedentes.....	15
2.3 Sujetos del estudio.....	17
Capítulo 3 Estado del arte.....	18
3.1 Formato de los archivos.....	18
3.2 Preprocesado.....	20
3.2.1 Rotación Manual.....	21
3.2.2 Rotación automática.....	22
3.3 Corte medio sagital.....	22
3.4 Segmentación del CC.....	23
3.4.1 Otsu's method.....	24

3.4.2 Snake algorithm / Active contour.....	25
3.4.3 Chan-Vese Segmentation algorithm.....	26
3.5 Métodos combinados.....	27
3.5.1 Model-based.....	28
3.5.2 Rule-based.....	28
3.6 Medición.....	29
3.6.1 Divisiones de Witelson.....	29
3.6.2 Divisiones Hofer – Frahm.....	31
3.6.3 Divisiones de Hampel.....	32
3.6.4 Medida del grosor.....	33
Capítulo 4 Herramientas.....	34
4.1 C8: Corpus Callosum Computations.....	34
4.2 Yuki 2.1.....	36
4.3 CCSegThickness.....	37
Capítulo 5 Resultados.....	39
Capítulo 6 Conclusiones y líneas futuras.....	46
Capítulo 7 Summary and conclusions.....	48
Capítulo 8 Presupuesto.....	50
Capítulo 9 Scripts C8.....	51
Bibliografía	56

Índice de figuras

Figura 1.1: Morfología de la Neurona.....	5
Figura 1.2: Neurona Mielinizada.....	6
Figura 1.3: Substancia blanca/gris.....	6
Figura 1.4: Zonas del cerebro.....	7
Figura 1.5: Localización del CC.....	9
Figura 1.6: Partes del CC.....	10
Figura 2.1: Ejemplo escáner DTI.....	16
Figura 2.2: Ejemplo escáner MRI.....	17
Figura 3.1: Cerebro formado por Voxels.....	19
Figura 3.2: Vista de MRlcron.....	20
Figura 3.3: Rotación de la imagen cerebral.....	21
Figura 3.4: Ejemplo de plano medio sagital.....	23
Figura 3.5: Imagen procesada por el método de Otsu.....	24
Figura 3.6: Ejemplo de actuación del algoritmo Snake.....	25
Figura 3.7: Ejemplo del algoritmo de Chan-Vese.....	26
Figura 3.8: FX : Fornix ; PCA :Arteria peri-callosa.....	27

Figura 3.9: Ejemplo Extracción basada en modelos.....	28
Figura 3.10: División de wilkinson.....	30
Figura 3.11: Divisiones Hofer-Frahm.....	31
Figura 3.12: Divisiones de Hampel.....	32
Figura 3.13: Grosor CC.....	33
Figura 4.1: CC Procesado en C8.....	35
Figura 4.2: Imagen del CC en MatLab.....	35
Figura 4.3: División de Witelson - Yuki.....	37
Figura 4.4: División de Hampel - Yuki.....	37
Figura 5.1: Media de grosores.....	39
Figura 5.2: Gráfica (Área - Edad).....	40
Figura 5.3: Gráfica (Circularidad - Edad).....	41
Figura 5.4: Gráfica (Perímetro - TIV).....	42

Índice de tablas

Tabla 5.1: Análisis de Características CC.....	44
Tabla 5.2: Análisis divisiones de Hampel.....	45

Capítulo 1

Introducción

Imaginemos un avión. Este avión tiene un objetivo que no es otro que desplazarse desde A hasta B. Este objetivo a su vez está compuesto por múltiples tareas que para ser llevadas a cabo eficientemente, es necesario tener un piloto (comandante) y un copiloto (primer oficial), los cuales se encargarán de dirigir la nave. Entre los dos se dividirán las responsabilidades, el piloto tiene la autoridad y es el que toma la decisión final, mientras que el copiloto a su vez, se encargará del plan de vuelo, de controlar la meteorología, las comunicaciones, etc. Ahora supongamos que por alguna razón durante un vuelo, piloto y copiloto quedan incomunicados entre ellos y no pueden intercambiarse ningún tipo de información. Esto dificultará el viaje e incluso podría ser peligroso. Es imprescindible que exista entre ellos un canal de comunicación ininterrumpido. Este canal de comunicación entre ambas partes es lo que en el cerebro llamaríamos al cuerpo calloso.

El cuerpo calloso (CC) se encarga de unificar ambas partes del cerebro, cada una cumpliendo diferentes funciones para que trabajen en conjunto, como un todo. Se dice que el hemisferio izquierdo cumple una función analítica mientras que el derecho tiene una función más creativa. Siendo así, por ejemplo, a la hora de realizar una actividad creativa, este

lado del cerebro tomará el control de la actividad, pero necesitará la parte analítica del cerebro respaldándola para que le aporte la información necesaria y así completar la tarea de manera óptima. Eso sin contar con que el cuerpo humano tiene muchos de sus sistemas duplicados, dos ojos, dos manos, dos piernas, etc.. lo que hace necesario una comunicación constante entre ambos hemisferios cerebrales para cualquier tarea habitual, dado que las funciones motoras de un lado del cuerpo están controladas por el hemisferio cerebral opuesto.

Pacientes con el cuerpo calloso dañado presentan problemas como la apraxia, que es una disociación entre la idea y la ejecución motora, es decir el paciente sabe lo que quiere hacer pero carece del control de acción.

Varios estudios con imágenes cerebrales han revelado que variaciones del CC ocurren en gran variedad de enfermedades neurológicas tales como epilepsia y autismo, por lo que conseguir segmentar el cuerpo calloso correctamente para obtener datos de sus proporciones y forma puede ser útil para determinar el estado de una enfermedad neuronal. Otro factor a tener en cuenta es el envejecimiento de la población. Esto ha originado que enfermedades neuronales degenerativas como el Alzheimer sean cada vez más frecuentes, lo que dado el número de casos que se necesita investigar, hace necesarios métodos más rápidos para el análisis del cerebro. La ayuda de la informática se ha convertido en imprescindible para la neurociencia, facilitando el análisis de datos y automatizando procesos. Mediciones del cuerpo calloso que se solían realizar a mano por un técnico especializado ahora son realizadas de manera automatizada por software preparado a tal efecto. Con ello se ha conseguido realizar experimentos que en otro caso

sería imposible o muy costosos de realizar. Todo esto ha favorecido el avance de la llamada neuroinformática, dada la necesidad de procesar un gran volumen de datos.

Se pretende encontrar alguna herramienta útil para realizar medidas automatizadas del cuerpo calloso, el objetivo de esto es su uso posterior en otros proyectos relacionados. Otro objetivo es comprender el enfoque que se le ha dado por parte de otros investigadores a este problema, es decir, su manera de aproximarse a él y afrontarlo. Se explican además, los métodos más comunes de medición y segmentación de las partes del cuerpo calloso. Partiremos de imágenes cerebrales, obtenidas mediante resonancia magnética, de 46 voluntarios. De ellos 23 realizan técnicas de meditación habitualmente y los otros 23 realizarán la función de sujetos de control. Con ellos probaremos el funcionamiento de las herramientas encontradas y analizaremos los resultados obtenidos.

1.1 El cerebro

El cerebro humano es un órgano complejo. Es el centro del sistema nervioso central por lo que se encarga de controlar todas las funciones corporales, tanto las voluntarias como las involuntarias, por lo que determina nuestra personalidad e inteligencia. Es mucho más grande de lo que cabría esperar en comparación con el resto de mamíferos y con un cortex (corteza) cerebral mayor. En el cortex es donde ocurre la percepción, la imaginación, el pensamiento, el juicio y la decisión. Se estima que está compuesto por cien mil millones neuronas interconectadas entre sí, creando una gran red de comunicación, aunque nadie puede determinar el número de ellas con precisión (Azevedo et al. 2009) [1].

Está compuesto por dos hemisferios. El izquierdo es el lado considerado como “dominante” para la mayoría de personas y está relacionada con la parte verbal. Además, en él podemos encontrar funciones como el razonamiento lógico, las capacidades deductivas y analíticas entre otras. El derecho se relaciona con la expresión y comunicación no verbal. Se le atribuye la percepción y la orientación espacial, así como la conducta emocional e intuición y las capacidades artísticas. Se dice que el lado derecho trabaja procesando y recordando imágenes, es el lado más creativo del cerebro mientras que el izquierdo será el lado más analítico.

Una de las características del cerebro, es lo que se denomina plasticidad cerebral o neuroplasticidad. Esta plasticidad otorga al cerebro la capacidad de desarrollarse, mejorar y adaptarse . Puede crear nuevas conexiones entre neuronas para por ejemplo, facilitar procesos que se realizan muy a menudo (Pascual-Leone et al. 2011) [2]. Mediante este proceso, partes del cerebro que son usadas en actividades rutinarias son fortalecidas, permitiendo que se pueda acceder a estas zonas con mayor facilidad, incrementando la eficiencia al realizar estas tareas en el futuro. Un ejemplo claro podría ser el hecho de montar en bicicleta. Al principio es una actividad que conlleva mucha práctica y es compleja. Conlleva analizar la situación, mantener el equilibrio, pedalear, etc.. pero con el tiempo pasa a ser una actividad automática en la que no tenemos ni que pensar. El cerebro se habrá encargado de favorecer la asimilación de este proceso automatizándolo a medida que aprendíamos y practicábamos.

1.2 Tejido cerebral

Como ya sabemos, el cerebro está compuesto por neuronas que son un tipo de células del sistema nervioso. Tienen la capacidad de conectarse entre ellas creando sistemas de comunicación a través de los cuales reciben y envían impulsos nerviosos que son pequeñas señales eléctricas. Se dice que su principal función es la excitabilidad eléctrica. Están especializadas en la recepción de estímulos y conducción de impulsos nerviosos.

La neurona típica consta de varias partes (Figura 1.1).

- El pericarion (cuerpo celular): Centro metabólico de la neurona y donde se realizan las actividades fundamentales de la neurona. Además es donde se encuentra el núcleo.
- Las dendritas: Extensiones ramificadas bastante cortas que salen del cuerpo celular, dedicadas a la recepción de estímulos.
- El Axón: Es una prolongación de la neurona especializadas en conducir el impulso nervioso. En la neurona adulta es una prolongación única.

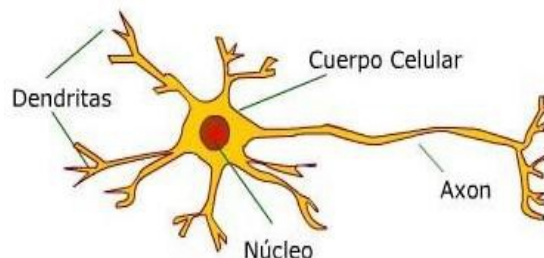


Figura 1.1: Morfología de la Neurona

Los axones de mayor longitud están recubiertos de una capa denominada mielina. La mielina es una sustancia que actúa como aislante y protección, lo que permite aumentar la velocidad de los impulsos nerviosos incrementando su capacidad transmisora (Figura 1.2).

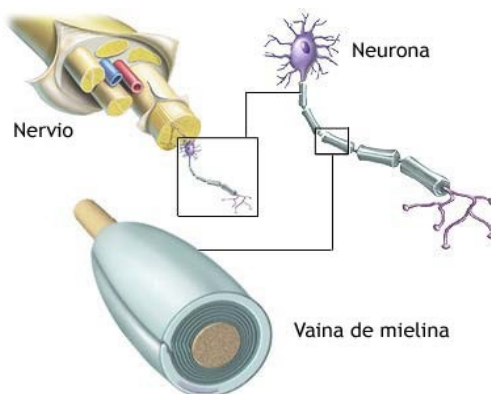


Figura 1.2: Neurona Mielinizada

Como resultado, el cerebro a simple vista parece estar compuesto por dos tipos de tejidos, los cuales se conocen como materia gris y materia blanca. En la materia gris (corteza), es donde se produce el procesamiento y almacenamiento de la información, mientras que la materia blanca es la que se encarga de conectar zonas del cerebro. En la figura 1.3 se ve un corte transversal del cerebro en el que se diferencia la materia blanca y la materia gris.

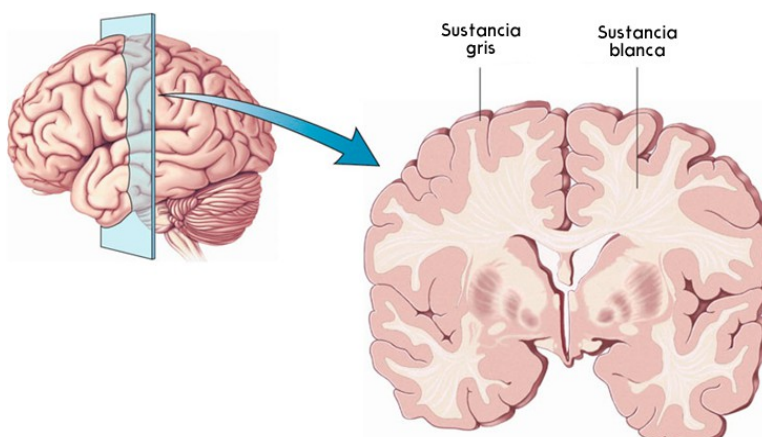


Figura 1.3: Sustancia blanca/gris

1.3 Zonas del cerebro

Dada la complejidad del cerebro, con la finalidad de facilitar su comprensión y poder analizarlo algo mejor, este se ha dividido en diferentes partes llamadas lóbulos, según las funciones que cumplen cada una de ellas (figura 1.4). Por lo tanto el cerebro cuenta con cuatro lóbulos. Frontal, parietal, temporal y occipital.

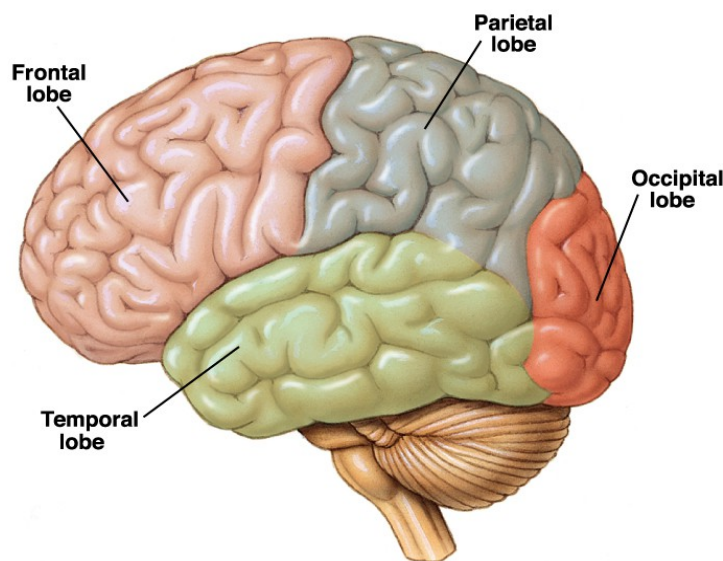


Figura 1.4: Zonas del cerebro

El lóbulo frontal: Se sitúa en la parte anterior del cerebro, en este lóbulo encuentran las capacidades de movimiento, de razonamiento, el lenguaje y las emociones. Otras de las tareas que realiza incluyen la memoria funcional a corto plazo, la socialización y la espontaneidad. Por su importancia a la hora de analizar el cuerpo calloso, debemos destacar que el lóbulo frontal a su vez está dividido en varias zonas.

- Corteza pre frontal : Situado en la parte anterior del lóbulo frontal, frente las áreas motoras, se encarga de la toma de decisiones, comportamientos cognitivos complejos, expresión de la personalidad, toma de decisiones.
- Corteza motora: Es el área del cerebro responsable de la planificación, control y ejecución de las funciones motoras.
- Corteza pre motora: Guía movimientos y controla los músculos proximales y tronco.
- Área motora suplementaria: Planificación y coordinación en movimientos complejos.

El lóbulo parietal: En esta zona se encuentra la corteza sensorial que es vital en el procesamiento de la información sensorial y se encarga por tanto de las percepciones sensoriales externas, esto incluye por ejemplo las manos y los pies. Además este lóbulo se encarga de cosas como el conocimiento de números, sus relaciones y la manipulación de objetos.

El lóbulo occipital: En él reside la corteza visual. Se encarga de la producción de imágenes. Está encargado de nuestra capacidad de ver, así como la de interpretar lo que vemos.

El lóbulo temporal: Su parte dominante tiene que ver con la memoria. Se encarga del recuerdo de palabras y nombres. La región no dominante se encarga de tareas visuales complejas como el reconocimiento de caras. Se encarga además de la audición el equilibrio y la coordinación. También regula emociones como la ansiedad el placer y la ira.

1.4 El cuerpo calloso

El CC es la mayor estructura de materia blanca del cerebro, por lo tanto la mayor estructura de interconexión cerebral. Es un conjunto de fibras nerviosas (axones) que se encarga de conectar ambos hemisferios cerebrales, derecho e izquierdo (Figura 1.5). Conecta regiones homologas de ambos hemisferios situadas en zonas equivalentes. Se calcula que contiene aproximadamente 180 millones de fibras (Tomasch 1954) [4]. El CC es la vía de comunicación que hace posible que ambos hemisferios trabajen en conjunto de forma complementaria, es el puente que los conecta a ambos. La integridad del CC es imprescindible para una eficiente función de lateralización de los hemisferios cerebrales (Engel et al. 1991) [5] por lo cual es crucial en la transferencia de órdenes sensoriales, motoras y de alto grado entre hemisferios.

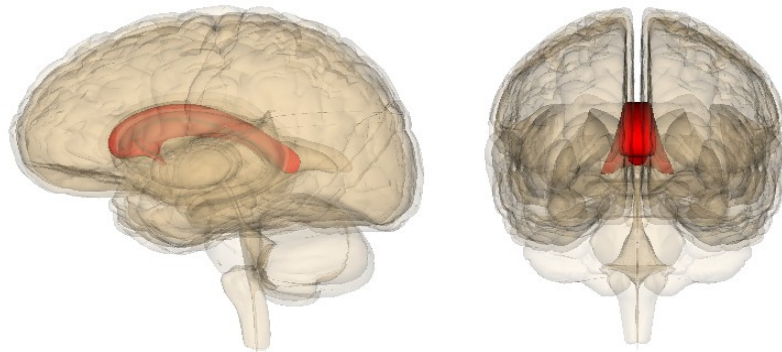


Figura 1.5: Localización del CC

Como ya comentamos, ambos hemisferios cerebrales cumplen funciones diferentes: El hemisferio izquierdo es más analítico y el derecho es más creativo. Por lo tanto, para cualquier operación necesitaremos usar ambos lados del cerebro simultáneamente. Es por esto que el cuerpo calloso

cumple una función vital. Por lo tanto, es importante conocer que partes del cerebro conecta.

En la figura 1.6 se ve un esquema de las diferentes partes de las que se compone el CC. Están indicadas como A y P las zonas anterior (a la izquierda) y posterior (a la derecha). La longitud de la línea A-P, es lo que se conoce como La longitud antero-posterior del cuerpo caloso, es a lo que nos referiremos al hablar de la longitud del CC.

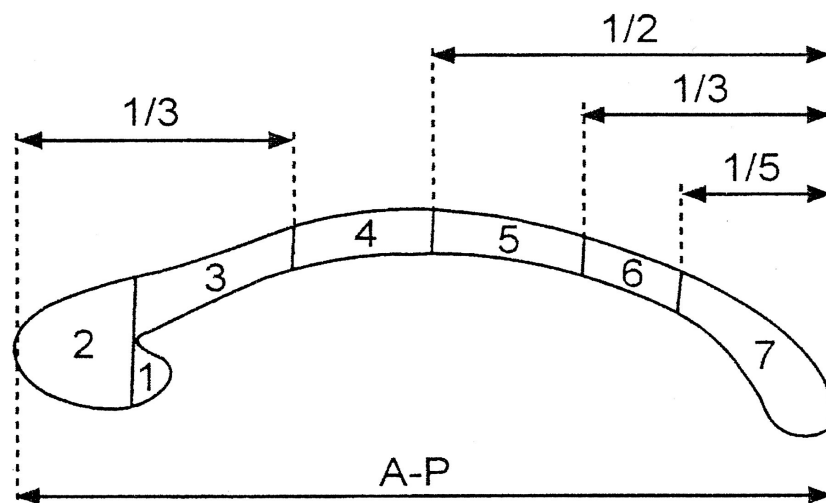


Figura 1.6: Partes del CC

A – Anterior P – Posterior

1. Rostrum (Pico / tribuna)
2. Genu (Rodilla)
3. Rostral body (cuerpo rostral)
4. Anterior Midbody (Medio cuerpo anterior)
5. Posterior Midbody (Medio cuerpo posterior)
6. Isthmus (Istmo)
7. Splenium (Esplenio/Rodete)

El tercio anterior incluye el pico, el genu y rostral body, están asignados a conectar las zonas prefrontal , premotora y motora suplementaria. Las fibras procedentes de la corteza motora cruzará el CC a través del cuerpo central anterior , mientras que haces de fibras procedentes de las zonas parietal y posterior cruzan la CC a través del cuerpo central posterior. El tercio posterior del CC, que contiene el Istmo y el Esplenio, se conectan con las zonas temporal, parietal y occipital.

Otras características del CC que se tienen en cuenta, son la longitud, el área, el perímetro y la circularidad, que se refiere a la curvatura del CC. Este último en concreto se cree puede tener más relevancia que la longitud (Ardekani et al. 2013)[6] .Otro valor interesante es el grosor del cuerpo calloso, hay estudios que indican que este puede ser un indicador relevante a la hora de medir las capacidades intelectuales. (Luders et al. 2007)[7].

El cuerpo calloso despierta gran curiosidad en la neurociencia y en medicina debido a sus funciones como puente entre hemisferios cerebrales. Existen estudios que indican que el CC puede variar su tamaño de una persona a otra dependiendo de ciertos factores como la edad y el sexo, así como por ciertas enfermedades. Se sabe que se forma a las 8 semanas de la concepción y comienza a mielinizarse tras el nacimiento. Seguirá creciendo durante la niñez y la adolescencia. En la madurez comenzará a ver reducido su tamaño, sobre todo la parte del Genu. (Gupta et al 2009) [8] El hombre tiene en promedio un cerebro más grande que el de la mujer, esto resulta en un cuerpo calloso también más grande.

Todo esto hace necesario el uso de herramientas informáticas para

medir de forma automatizada el CC, para con ello facilitar la obtención y el análisis de los datos. Esto permite llevar a cabo investigaciones que de otro modo no se podrían haber realizado, siendo lo habitual que las tome un técnico experimentado ha mano. Esto es algo muy caro y lento.

En este caso concreto, lo que nos interesa es utilizar estas herramientas para medir el CC de un grupo de personas que realizan técnicas de meditación habitualmente, para con ello conocer si esta actividad produce cambios en esta parte del cerebro.

1.5 Técnicas de meditación

Se entiende como meditación [9][10] a un conjunto de prácticas que incluyen técnicas utilizadas para promover entre otras cosas: el equilibrio mental, la paz interior, la armonía física y psíquica o relajación. En ellas el individuo entrena la mente con distintos fines. Aunque suele ser asociada con la religión, cada vez más se usa con un enfoque de mantenimiento de la salud física y mental. En el ámbito religioso, se usa para construir energía interna o energía de vida y desarrollar valores como el amor, la compasión, la paciencia, etc... Se utiliza para aclarar la mente, aliviar condiciones de salud y psicológicas, El control de la respiración y la relajación muscular producidos por la meditación han sido demostrados ser beneficiosas para la salud.

Beneficios psicológicos

- Reducción del estrés
- Reducción de la ansiedad
- Prevención de la depresión
- Mejora de la concentración
- Ayuda a combatir trastornos alimentarios
- Ayuda a conseguir equilibrio emocional
- Ayuda con drogodependencias
- Ayuda con alcoholismo

La meditación puede inducir estados alterados de conciencia, los cuales pueden ser medidos desde el punto de vista neurofisiológicos.

Beneficios físicos

- Mejora de la salud generalmente
- Reducción de la tensión
- Contribuye a la pérdida de peso.
- Ayuda con dolores crónicos
- Reduce migrañas y dolores de cabeza
- Mejora la respiración, ayuda con el asma
- Reduce síntomas del síndrome pre menstrual

Capítulo 2

Objetivos y antecedentes

2.1 Objetivos

El objetivo principal de este proyecto es el de encontrar una herramienta informática para la medida automatizada del cuerpo calloso del cerebro. Se han revisado artículos de los últimos 5 años que contenían palabras clave tales como “cuerpo calloso”, “medición”, “automatizado”, etc.. para tratar de buscar los últimos avances con respecto a esta materia. Este proceso no solo ha servido para encontrar varios programas, posibles candidatos para esta tarea, sino que además ha servido para comprender el enfoque que se le da a esta, así como las técnicas que han usado los investigadores para afrontarlo.

El objetivo ultimo es utilizar esta herramienta para analizar el cuerpo calloso de un conjunto de personas que realizan técnicas de meditación habitualmente para así averiguar si hay una variación notable en el cuerpo calloso de estas personas. A partir de este punto nos referiremos a estas personas como meditadores. Contaremos además con un grupo de personas control, con edades estudios y ratio de genero igual (hombres mujeres) cuya finalidad es tener un punto de comparación a la hora de comparar los resultados obtenidos.

Partiremos de un conjunto de 46 personas, 23 de ellos meditadores(17 mujeres y 6 hombres) y los otros 23 serán usados como grupo de control (también 17 mujeres y 6 hombres). Las imágenes cerebrales de estas personas han sido tomadas con un escáner MRI (Magnetic resonance imaging), este tipo de escáner se usa en radiología para analizar el cuerpo del paciente. Usando grandes electro imagen y radiofrecuencia no solo se consigue una clara imagen del cuerpo en tres dimensiones, sino que además se evita exponer al paciente a radiación.

2.2 Antecedentes

Hay estudios que indican que el cuerpo calloso del cerebro ve incrementado su grosor a medida que se realizan ciertas actividades.

En 1995, el neurólogo y neurocientífico Gottfried Schlaug, llevó a cabo un experimento (Schlaug et al. 1995) [11], en el que comparaba el cuerpo calloso de 30 músicos profesionales, comparándolos con otros 30 no músicos que harían de sujetos control. Teniendo en cuenta factores como la edad, el sexo , peso y la mano dominante del sujeto, determinó que el cuerpo calloso de músicos profesionales era en la primera mitad de este más grueso de lo normal. El estudio fue realizado comparando estudiantes de música o recién graduados, todos ellos practicando desde antes de los 7 años. Como grupo control se tomó estudiantes voluntarios de medicina, con características similares, pero que nunca habían tocado un instrumento. Una de las conclusiones es que este incremento se debe a que el cuerpo calloso es la última zona del cerebro en mielinizarse, por lo que en la infancia y juventud es cuando el CC es mucho más sensible a verse modificado, en

este caso crecer para asimilar la continua práctica con los instrumentos, lo que necesita de ambos hemisferios, mejorando el puente que los conecta.

Otro estudio en 2012, indica que las personas que realizan ejercicios de meditación habitualmente tienen un cuerpo caloso más desarrollado (Luders et al. 2012) [12]. La principal diferencia es la técnica usada. En este caso la técnica era DTI (Diffusion Tensor Imaging) la cual permite ver y analizar las fibras que recorren el cerebro dando un detalle mucho mayor (Figura 2.1) . Esto nos permite analizar las fibras, su número y recorrido por lo que podemos profundizar mucho más en la estructura del cerebro.

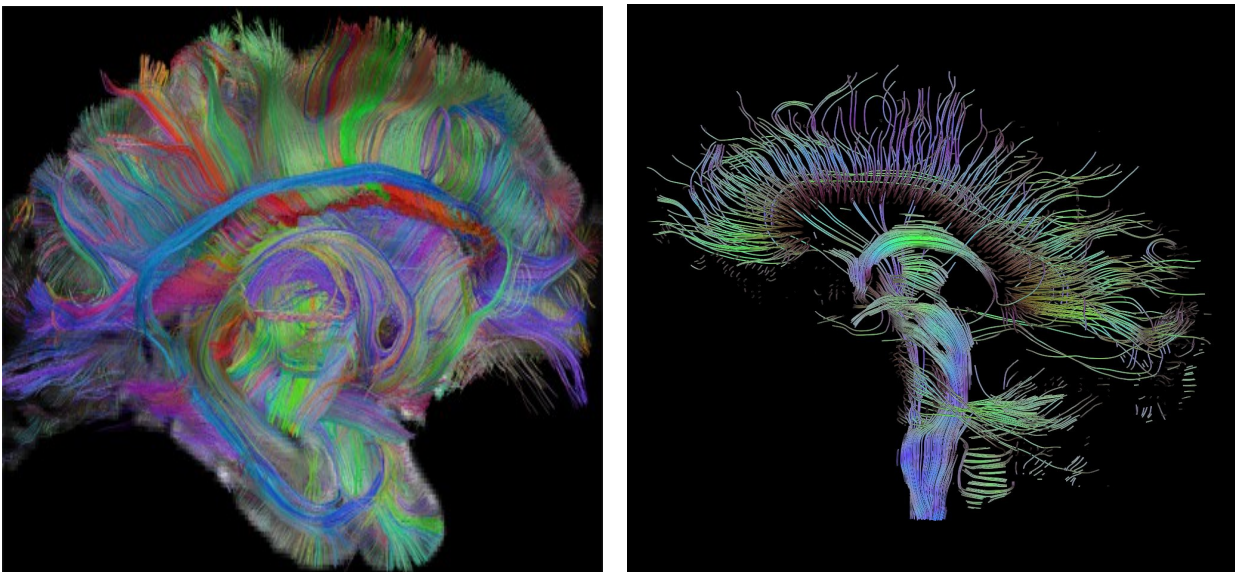


Figura 2.1: Ejemplo escáner DTI

Mientras que con el tipo de imágenes (Figura 2.2) que se han usado para este proyecto solo podremos medir áreas y grosores.

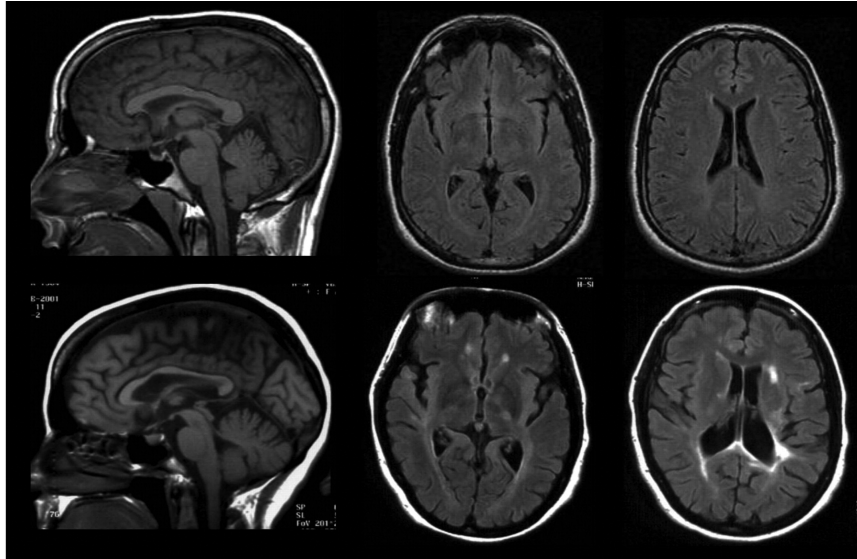


Figura 2.2: Ejemplo escáner MRI

2.3 Sujetos del estudio

Los datos analizados fueron obtenidos de cuarenta y seis sujetos voluntarios, blancos caucásicos, sanos, diestros y entre 21 y 63 años. Veinte tres eran meditadores (17 mujeres), fueron comparados con 23 no meditadores (17 mujeres). Los grupos fueron emparejados en edad, género, grado de educación y de índice de masa corporal. Los voluntarios no tenían ninguna enfermedad física o mental, sin antecedentes de trastornos neurológicos y sin la adicción a la nicotina, el alcohol o las drogas.

Los controles no practicaban ningún tipo de meditación o yoga en los últimos 2 años. Sólo 3 controles reportaron una experiencia mínima de la meditación de la práctica de menos de 6 meses.

Los meditadores tenían entre 5 y 26 años de experiencia en práctica de la meditación diaria (media: 14,1 SD (6.1) años) y el promedio de tiempo dedicado diariamente a la meditación por día fue de 84,7 (32,2) minutos.

Capítulo 3

Estado del arte

Trataré de explicar cuál es la metodología más habitual que se suele seguir a la hora de realizar la extracción automatizada del Cuerpo calloso, el formato de las imágenes, los métodos y los algoritmos más habituales. Este tema tiene cada vez más relevancia por lo que hay muchos enfoques diferentes, trataré por tanto comentar cuáles son los métodos más usados.

3.1 Formato de los archivos

El punto de partida, es decir, los datos que tenemos que analizar son las imágenes de cerebros de meditadores y controles obtenidos con un escáner MRI. Este tipo de escáneres utilizan fuertes campos magnéticos para obtener imágenes detalladas del interior del cuerpo humano. A la hora de analizar el cerebro partiremos de una imagen en formato NifTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) [13].

NifTI es una iniciativa del Instituto Nacional de Salud Mental y el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebro vasculares de Estados Unidos. Está especialmente pensado para su uso en neuroinformática a la hora de procesar imágenes neuronales. Trata de ofrecer una manera sencilla de almacenar y tratar los datos.

Por lo tanto las imágenes de cerebros escaneados serán almacenados en ficheros de datos en formato NifTi dual (.hdr e .img) o formato simple (.nii). Estos ficheros básicamente lo que hacen es representar una matriz tridimensional compuesta por voxels[14], que son básicamente “pixels” tridimensionales, normalmente cada uno de ellos es de entre 1 o 2mm cúbicos aproximadamente. Solo a modo de curiosidad en la figura 3.1 se muestra un cerebro formado por voxels.

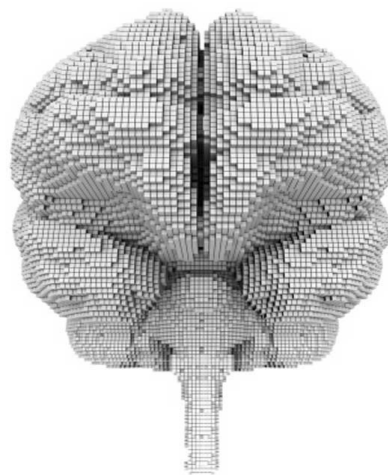


Figura 3.1: Cerebro formado por Voxels

Cada uno de estos voxels posee un valor dentro de la escala de grises, por lo que los más claros representaran materia blanca y a medida de que se oscurece, será materia gris o líquido cefalorraquídeo en el caso de los voxels negros. Podemos abrir un fichero NifTI con una aplicación como MRICron (Figura 3.2) [15] y movernos libremente por las tres dimensiones observando cada una de las capas.



Figura 3.2: Vista de MRICron

Es esta matriz de voxels la que deberemos utilizar a la hora de trabajar con el cerebro. Será necesario por tanto, ser lo bastante hábiles para buscar patrones dentro de ella. Llegar a reconocer automáticamente formas y estructuras es un proceso muy complicado que no siempre se consigue realizar correctamente, al menos no con toda la precisión que cabría desear.

3.2 Preprocesado

A la hora de analizar el cuerpo calloso, lo que nos interesa principalmente es su grosor y su área total. Se ha comprobado que el área del plano medio sagital "midsagittal" del cuerpo calloso está relacionado con el recuento de fibras totales existente en este (Riise and Pakkenberg 2011) [16]. Este corte es el plano que divide el cerebro en dos partes exactamente iguales. Los planos sagitales son en anatomía aquellos planos, perpendiculares al suelo y en ángulo recto con los planos frontales, que

dividen al cuerpo en mitades izquierda y derecha.

Anatomicamente, el corte sagital medio se ha definido como el plano que contiene la materia gris mínima en la cisura interhemisférica (Mitchell et al. 2003) [17]. La cisura interhemisférica o intercerebral es una frondosa hendidura que divide longitudinalmente al cerebro en dos hemisferios unidos entre sí por el cuerpo calloso.

Esto por suerte facilita mucho el proceso. En lugar de tener que encontrar una estructura compleja concreta dentro de un entorno tridimensional, solo tenemos que buscar una figura plana en una imagen bidimensional, lo que reduce la complejidad del problema. Para ello el primer paso será obtener una imagen, la correspondiente a un corte midsagittal del cerebro.

3.2.1 Rotación Manual

Para comenzar, la imagen deberá estar correctamente orientada. La manera más sencilla de orientarla es realizando un ajuste a mano, esto suele llevarlo a cabo el radiólogo a la hora de tomar la imagen, aunque existen la posibilidad de realizar un ajuste de la imagen a posteriori. En la figura 3.3 se muestra el proceso de antes y después de la rotación.

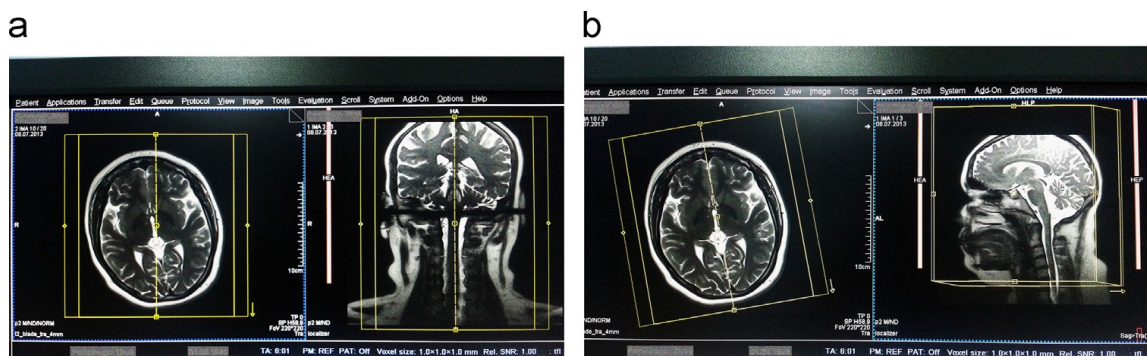


Figura 3.3: Rotación de la imagen cerebral

3.2.2 Rotación automática

En caso de necesitar automatizar el proceso, la forma más habitual es usando métodos matemáticos que se encargan de buscar una simetría cerebral. En estos métodos, se analizan muestras de prueba de un corte axial para buscar en ella características simétricas. En caso de encontrar esta simetría, el ángulo de corte será empleado para producir una rotación en la imagen y así ajustarla (Qingmao and Wieslaw, 2003) [18] (Ruppert et al., 2011 [19]).

3.3 Corte medio sagital

Con él la imagen del escáner cerebral correctamente orientado, procederemos a obtener una imagen del corte medio sagital. Si la fase de orientado ha sido exitosa este paso no debería ser muy difícil de realizar de una manera efectiva. Lo habitual es seleccionar una serie planos de la zona central para calcular su contenido de blancos y grises. Así obtendríamos el plano correcto. Cabe destacar que en este caso el plano que nos interesa es el que debe contener más materia blanca y menos materia gris. Otra posibilidad es la de seleccionar un plano n y compararlo con los planos $n-1$ y $n+1$, para así ir afinando la selección (Vérard et al. 1997) [20] .

El resultado de estos procesos será una imagen de este tipo (Figura 3.4).

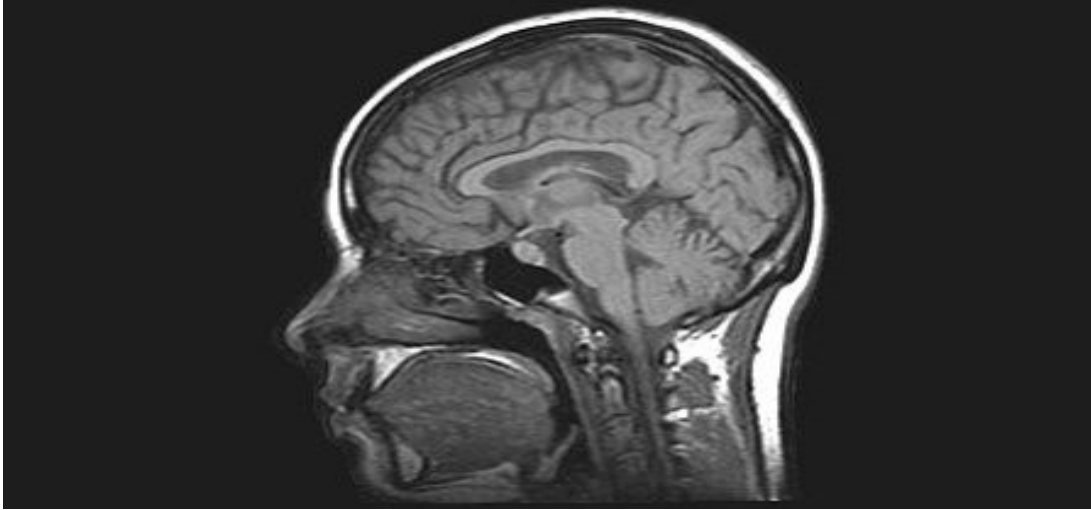


Figura 3.4: Ejemplo de plano medio sagital.

3.4 Segmentación del CC

Una vez obtenido un corte sagital medio del cerebro, deberemos aislar el cuerpo calloso de la imagen. A primera vista puede parecer un proceso simple dado que tiene una forma bastante característica, pero a la hora de tratar de automatizar el proceso hay varios factores que se deben tener en cuenta. El tamaño, la forma y la localización varía de una persona a otra lo que dificulta aislar el CC correctamente. Lo que se suele hacer en estos casos es tratar de separar la materia gris de la materia blanca que es de lo que se compone el cuerpo calloso. Para ello se debe tratar la imagen haciéndola pasar por un proceso de segmentación, que consiste en particionar una imagen en múltiples segmentos (conjuntos de pixels), que en este caso serán agrupados por colores.

3.4.1 Otsu's method

Este método de Otsu [21][22] se utiliza en procesamiento de imágenes y visión por computador, para tratar de transformar una imagen, generalmente en escala de grises, a una imagen en binario. Es un método del valor umbral (thresholding)[23]. A cada pixel de la imagen se le asigna un valor dependiendo de su color dentro de la escala de grises, este valor determina su luminosidad. Posteriormente cada pixel se compara con el valor asignado como umbral. En el caso de superarlo se cambia el color a blanco y de quedar por debajo a negro, pasando la imagen a ser en binario, lo que nos permite identificar fácilmente el objeto que queremos extraer (Figura 3.5).



Figura 3.5: Imagen procesada por el método de Otsu

3.4.2 Snake algorithm / Active contour

El Snake algorithm (Kass et al. 1988) [24] Es un algoritmo que se llama así porque parece simular la acción de constricción de una serpiente alrededor de un cuerpo. Es un problema de minimización de energía. Se utiliza en visión por computador a la hora de reconocer formas y detectar bordes. Primero se establece un contorno inicial (serpiente) alrededor de la figura que queremos aislar, estará formado por una serie de puntos que son los que se moverán (Figura 3.6). Este contorno comenzará a reducirse, encerrando la figura (construyendo) hasta que se encuentre con los bordes de esta. La forma final se establece teniendo en cuenta una función que estima las energías internas y externas, buscando siempre minimizar la energía del sistema. Las fuerzas externas son las que harán que el contorno se reduzca mientras que las fuerzas internas son las que produciría el objeto a segmentar sobre el contorno que trata de rodearlo.

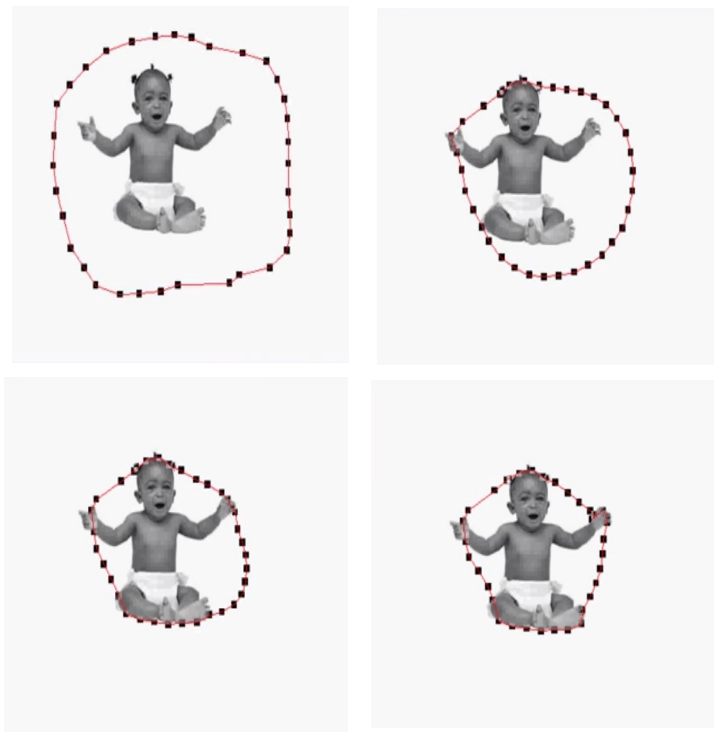


Figura 3.6: Ejemplo de actuación del algoritmo Snake

3.4.3 Chan-Vese Segmentation algorithm

El modelo de Chan-Vese [25] también está basado en el problema de minimización de la energía como en el caso anterior. El primer paso será analizar la imagen para asignar a las diferentes zonas valores que determinarán el segmentado. Asignaremos un valor negativo a las áreas que queremos segmentar y valor positivo a las que pretendemos desechar. Posteriormente colocaremos una zona de selección inicial, que, buscando el equilibrio de mínima energía, se expandirá en las zonas que deseamos, es decir, las zonas con valores negativos y disminuirá en las zonas que no queremos con valores positivos. Es importante tener en cuenta que la zona de selección inicial deberá situarse al inicio sobre la figura que queremos segmentar, para que así la selección inicial pueda expandirse a través de ella (Figura 3.7).

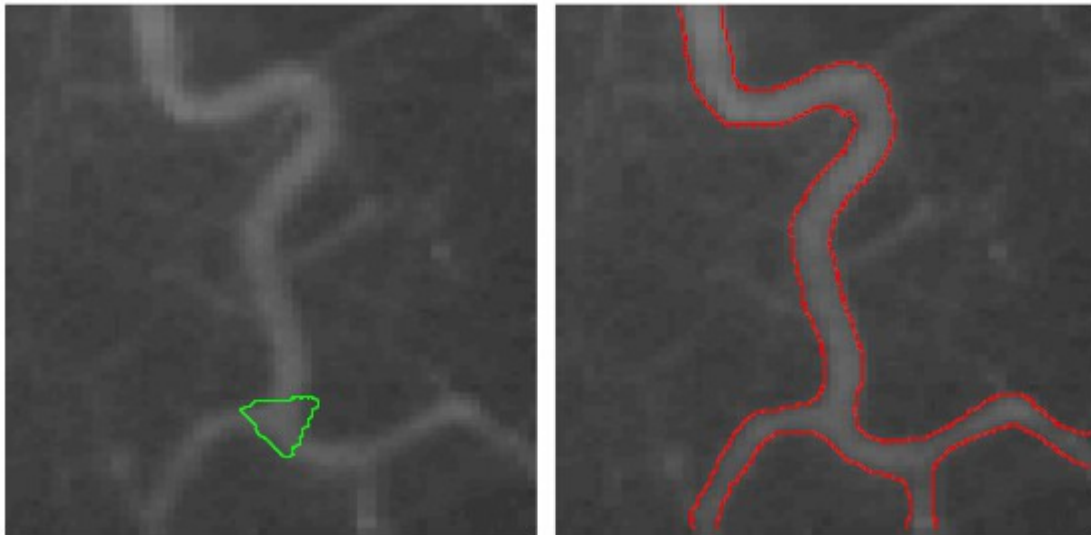


Figura 3.7: Ejemplo del algoritmo de Chan-Vese

3.5 Métodos combinados

Debido a que el cuerpo calloso varía mucho de una persona a otra, en ocasiones los métodos gráficos de segmentación no son suficientemente efectivos. Un error común es que a la hora de extraer el cuerpo calloso del cerebro se cuele otras partes de este como son el fornix y la arteria pericallosa (Figura 3.8).

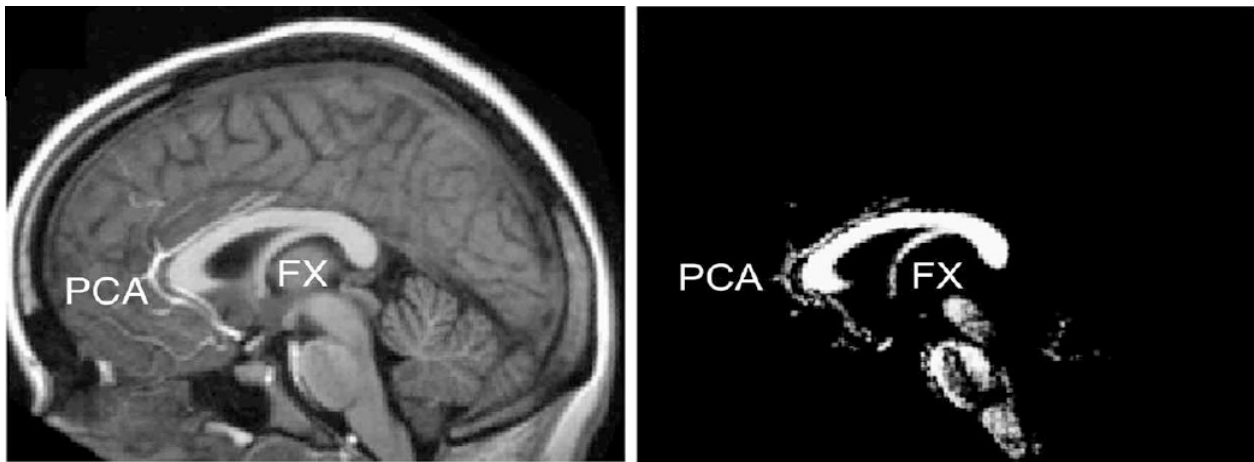


Figura 3.8: FX : Fornix ; PCA :Arteria peri-callosa

Otro factor a tener en cuenta es que los bordes y contornos de las figuras que se desean segmentar no son todo lo claros que cabría desear lo que produce errores en los algoritmos a la hora de decidir dónde deben parar. A consecuencia pueden dejar zonas de la figura fuera de la selección o simplemente tomar espacio de más.

Para ello se usan métodos de extracción que combinan varios métodos o análisis previos para mejorar los resultados.

3.5.1 Model-based

Una forma habitual es utilizar una técnica de extracción basada en modelos. Para ello se comienza el proceso analizando una serie de imágenes del CC, para así obtener un modelo genérico de este, un “template”. Este paso es habitualmente realizado a mano, tomando medidas de cuerpos callosos de bases de datos públicas, para así crear una serie de modelos. Una de las bases de datos de imágenes más habituales es la OASIS [26]. La ventaja es que a la hora de extraer únicamente tendremos que ajustar nuestro modelo genérico al cuerpo calloso que estamos analizando en ese momento [27]. Por ejemplo, esto podría combinarse con el algoritmo de la serpiente, así partiremos de una selección que se irá ajustando a la figura del cuerpo calloso que queremos segmentar (Figura 3.9).

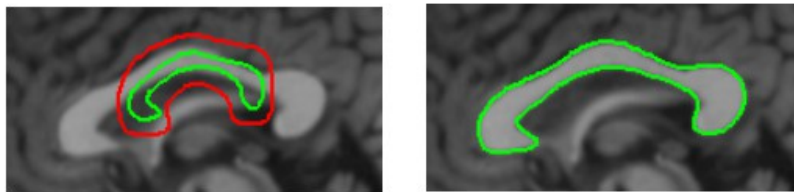


Figura 3.9: Ejemplo Extracción basada en modelos

3.5.2 Rule-based

En este modelo lo que se pretende es facilitar el segmentado del cuerpo calloso sin la necesidad de tomar medidas a mano. (Lee et al., 2000) [28]. En lugar de establecer un modelo para ajustarlo a la figura que queremos aislar, en este caso lo que se definen son un conjunto de reglas para su localización y selección. Se tienen en cuenta factores como la relativa homogeneidad en la intensidad de las figuras, su posición relativa a otras estructuras, etc.. En estos modelos también se tienen en cuenta procedimientos para ignorar el fonix de la selección final.

3.6 Medición

A pesar de no existir ninguna separación fisiológica en el cuerpo calloso son multitud las propuestas de esquemas de división para este. La mayoría de estas propuestas se basan en el esquema propuesto por Witelson (Witelson, 1989) [29] , aunque los datos fueron tomados del cerebro de primates no humanos, es el punto de partida para muchos de las posteriores divisiones. Cabe destacar que ni la clasificación de Witelson ni otros esquemas de posicionamiento geométrico reflejan exactamente la textura del CC a nivel celular .

3.6.1 Divisiones de Witelson

Este esquema propone dividir el cuerpo calloso en cinco segmentos verticales basados en fracciones de la distancia máxima entre la parte frontal y trasera (Figura 3.10).

El CC quedará dividido en regiones que comprenden

- El tercio anterior (I)
- El medio cuerpo anterior (II)
- El medio cuerpo posterior (III)
- El tercio posterior (IV)
- El quinto posterior. (V)

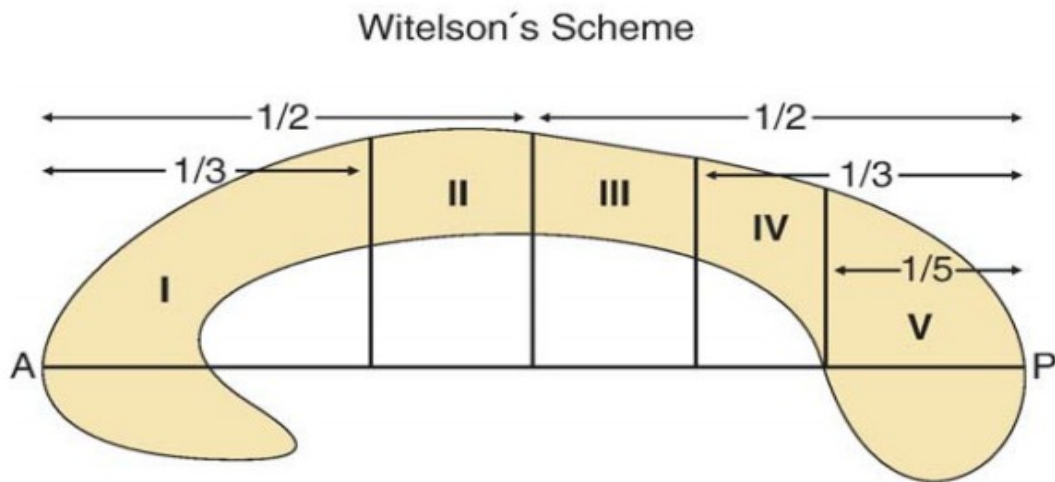


Figura 3.10: División de wilkinson

A – Anterior; P – Posterior.

El tercio anterior , incluye la tribuna (pico) , genu y cuerpo rostral.

El tercio posterior, incluye el istmo y esplenio.

Cada una de estas zonas conecta áreas específicas del cerebro.

- El tercio anterior: las zonas prefrontal, premotora y motora suplementaria.
- El cuerpo central anterior: la corteza motora.
- El cuerpo central posterior: las zonas parietal y posterior
- El tercio posterior: las zonas temporal, parietal y occipital.

3.6.2 Divisiones Hofer – Frahm

Basándose en la proposición de witelson, Hofer y Frahm [30] dividen el cuerpo caloso de otro modo, en este caso teniendo en cuenta las zonas que conectan (Figura 3.11).

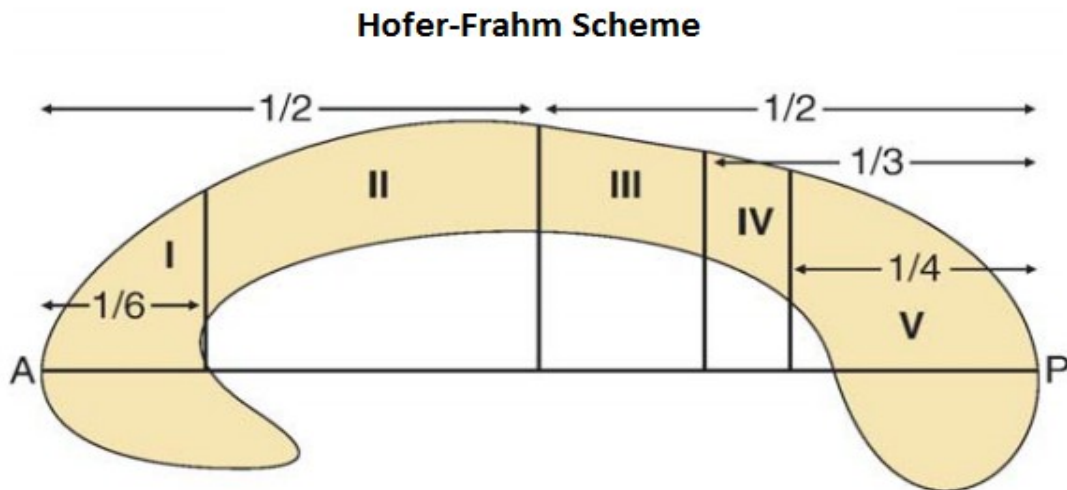


Figura 3.11: Divisiones Hofer-Frahm

A – Anterior; P – Posterior.

La región I conecta la zona pre frontal.

La región II, conecta la zona pre motora y la zona motora suplementaria.

La región III, la corteza motora.

La región IV, región sensorial.

La región V, zonas parietal, temporal y occipital.

3.6.3 Divisiones de Hampel

Hampel [31] a su vez propone otro modelo de división del cuerpo calloso. En este modelo el cuerpo calloso se encaja dentro de un rectángulo, el lado inferior de este corta tangencialmente los puntos anterior y posterior. En el punto medio del lado inferior del rectángulo se genera una figura formada por 10 líneas equidistantes entre sí que pasan todas por este punto. Las 4 líneas superiores cortaran el cuerpo calloso en varios puntos, creando 5 subdivisiones. Analizando el número de pixels de cada subdivisión y el tamaño de estos nos permite calcular las áreas. Mientras que el lado inferior del rectángulo nos dice la longitud del cuerpo calloso.

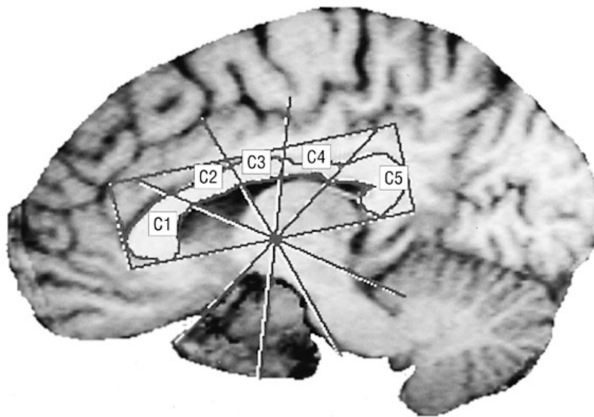


Figura 3.12: Divisiones de Hampel

En este corte del cuerpo calloso se pueden ver varias regiones que comprenden.

- C1 representa el rostrum.
- C2, el tronco anterior;
- C3, el tronco medio;
- C4, el tronco posterior;
- C5, el splenium.

3.6.4 Medida del grosor

Como ya he comentado, una de las medidas importantes a la hora de analizar el CC es el grosor de este. Básicamente el procedimiento es el de generar una línea media que recorra todo el cuerpo caloso, esta línea se calcula marcando una serie de puntos equidistantes al borde superior e inferior (Figura 3.13). Una vez tenemos esta línea el paso siguiente es el de trazar segmentos perpendiculares a la línea creada anteriormente. Dependiendo del estudio interesará tomar más o menos medidas de grosor, en los programas utilizados la norma es tomar 100 medidas de grosor a lo largo del CC.



Figura 3.13: Grosor CC

Capítulo 4

Herramientas

Cada una de las herramientas software empleadas, es decir, aquellos programas que han sido utilizados para medir el CC y que están descritos en este apartado vienen con un manual de instalación y de uso bastante bien explicado. Siguiendo el manual paso a paso no debería haber ninguna duda. Es por ello que no comentaré nada sobre la instalación, a no ser detalles concretos que me parezca interesante recalcar.

4.1 C8: Corpus Callosum Computations

C8 [32] es una herramienta diseñada para trabajar sobre MatLab[33], y se requiere al menos conocimiento básico para ser utilizado correctamente. Está diseñada para medir el grosor y el área del cuerpo calloso en imágenes medio sagitales. Divide el análisis en dos partes. Primero comienza realizando un pre procesamiento de la imagen el cual es realizado por la herramienta SPM 5, que también funciona sobre MatLab. El paquete de software SPM (Statistical Parametric Mapping)[34] ha sido diseñado para analizar imágenes del cerebro. En conjunto con C8 se encarga de crear una serie de nuevos archivos NifTi (Figura 4.1), separando materia blanca y materia gris .

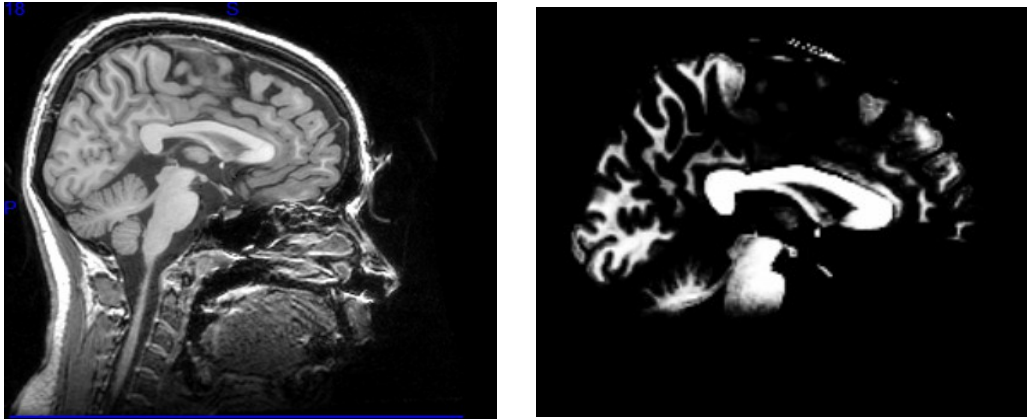


Figura 4.1: CC Procesado en C8

La segunda parte del proceso es en la que se aísla el cuerpo caloso y se analiza. Este paso está producido por un método basado en reglas que localizan en cuerpo y lo segmenta una vez aislado el fornix y la arteria pericallosa. Como salida se visualizará una imagen del cuerpo caloso extraído (Figura 4.2).

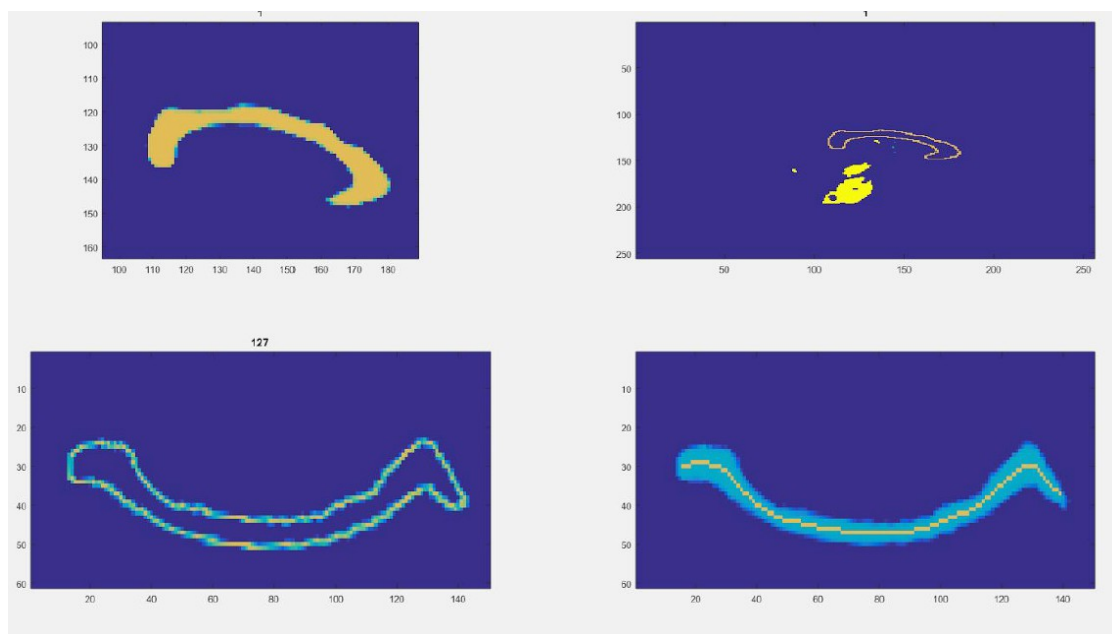


Figura 4.2: Imagen del CC en MatLab

En el entorno de MatLab serán generadas una serie de variables que representan las divisiones de Witelson Y Hofer-Frahm además de otros datos.

Para utilizarlo deberemos acceder desde MatLab a la carpeta donde hayamos descargado el C8, para acceder a sus scripts. En ellos deberemos indicar la ruta del SMP5.

A la hora de utilizar el C8 en la primera fase de pre procesado, la que depende del SPM5, fallaba en 9 de los 46 casos, 19,5% de los datos. Se producía un error que decía detectar valores NaN (not a number) en la imagen a procesar. Tras tratar de eliminar estos valores de múltiples maneras, como por ejemplo usando el SMP 12 [35] , ninguna de ellas funcionó. Por lo que esta herramienta fue descartada.

4.2 Yuki 2.1

Yuki es un programa para linux que forma parte del paquete ART (Automatic Registration Toolbox)[36] , el cual contiene varias herramientas útiles en procesos de análisis del cerebro humano. Sigue un algoritmo de segmentación basado en modelos para encontrar el cuerpo calloso. Una de sus principales ventajas es su facilidad a la hora de ser utilizado. Se instala de modo que se usa en la consola con tan solo llamar al comando yuki con una serie de parámetros para realizar las mediciones. Como salida se obtienen un conjunto de tablas de datos en formato *coma separated values* “csv” e imágenes en formato *Portable Pixel Map* “ppm” con las divisiones marcadas en colores (Figuras 4.3 y 4.4). La instalación consiste básicamente en descargar el programa y añadir la ruta de este al path.

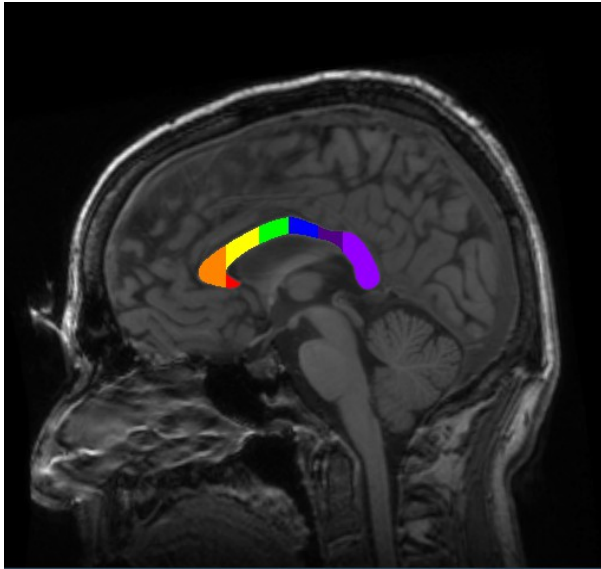


Figura 4.3: División de Witelson - Yuki

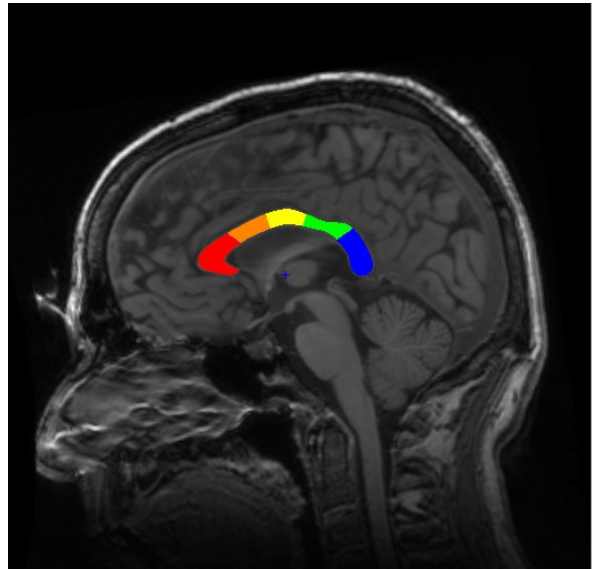


Figura 4.4: División de Hampel - Yuki

Un ejemplo de uso sería

```
yuki -i <inputimage>.nii -W -Hampel -csv <results>.csv
```

La opción -W obtendría la división de Witelson

La opción -Hampel obtiene la división de Hampel.

Con -csv indicamos el nombre fichero.

4.3 CCSegThickness

Esta es una herramienta escrita en Python pensada para funcionar bajo linux [37]. Su funcionamiento es bastante parecido al de Yuki, la principal diferencia es que este trabaja siguiendo una serie de pasos diferenciados, lo que hace que a la hora de ejecutarlo podamos seleccionar las opciones que

queramos ejecutar o ejecutarlo todo de una vez. Podremos por ejemplo limitarnos a extraer el plano medio y nada más.

A la hora de extraer el plano medio utiliza el método de Otsu y la herramienta *acpcdetect* de ART (que es el mismo paquete al que pertenece Yuki) y viene incorporado.

Mientras que para extraer el cuerpo calloso utiliza un modelo obtenido analizando la base de datos de imágenes OASIS.

Entre sus opciones

--do-midsag, Extrae el plano medio

--do-seg, Segmenta el CC

--do-thickness, Calcula grosores y áreas

La opción **--do-all**, realiza todas las anteriores.

Como salida nos ofrece las áreas del cuerpo calloso divididos según los esquemas de Witelson y Hofer-Frahm así como 100 medidas de grosor.

Para instalarlo deberemos instalar Python y una serie de dependencias, todas especificadas en el manual, además de añadir al path un script que cargará una serie de variables de entorno.

Capítulo 5

Resultados

Una vez obtenidos un conjunto de datos del cuerpo caloso, serán analizados estadísticamente. Para ello se utilizará el software estadístico IBM SPSS statistics[38].

Analizando los datos, si representamos la media de los grosores, a primera vista se puede observar que en algunas zonas los controles tienen un valor algo mayor (Figura 5.1). Lo que podría indicar que estos tienen un CC mayor.

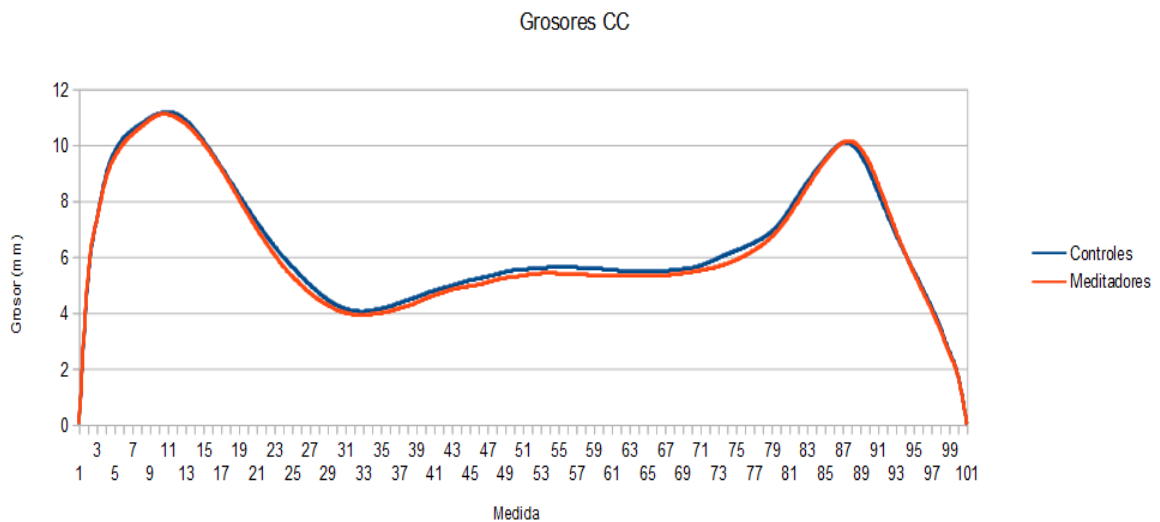


Figura 5.1: Media de grosores

Esto en principio no es un dato concluyente dado que no se tienen en cuenta cosas como el sexo o la edad de las personas, así que deberemos realizar un análisis más en profundidad para así conocer cuáles son los factores que afectan al CC. Para ello, tendremos en cuenta las correlaciones entre las variables, para así tratar determinar si existe alguna relación entre ellas.

Analizando la tabla 5.1, se puede ver marcado en rojo los los niveles de significancia, que cuanto más cercanos a cero más afectan a la variable. Parece ser que solo hay dos variables que están afectando al cuerpo calloso. El primero de ellos es la edad, en este caso es un factor influyente para el área (Figura 5.2) y la circularidad (Figura 5.3).

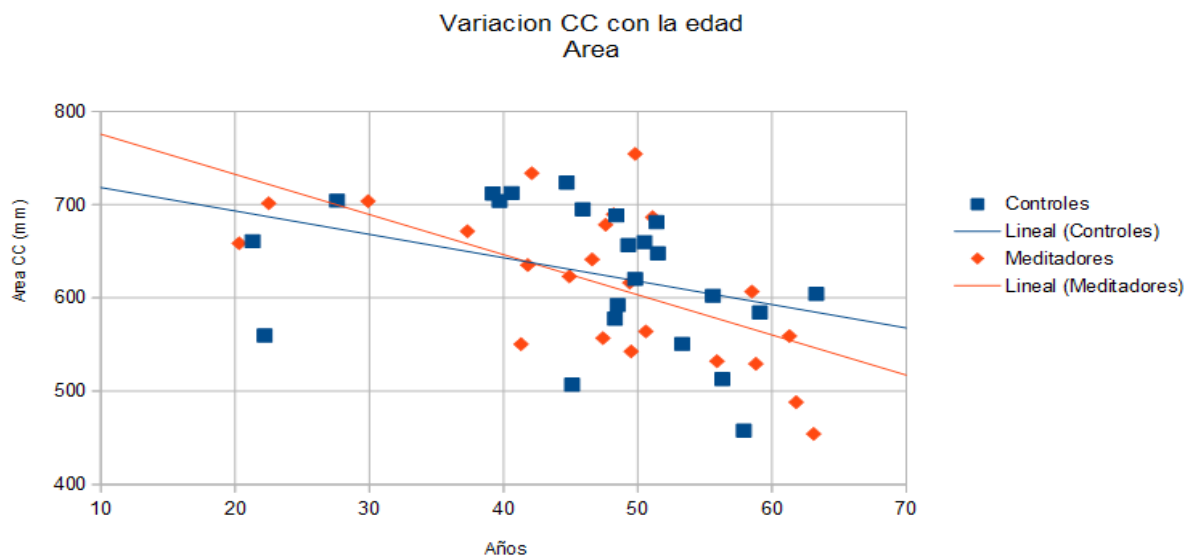


Figura 5.2: Gráfica (Área - Edad)

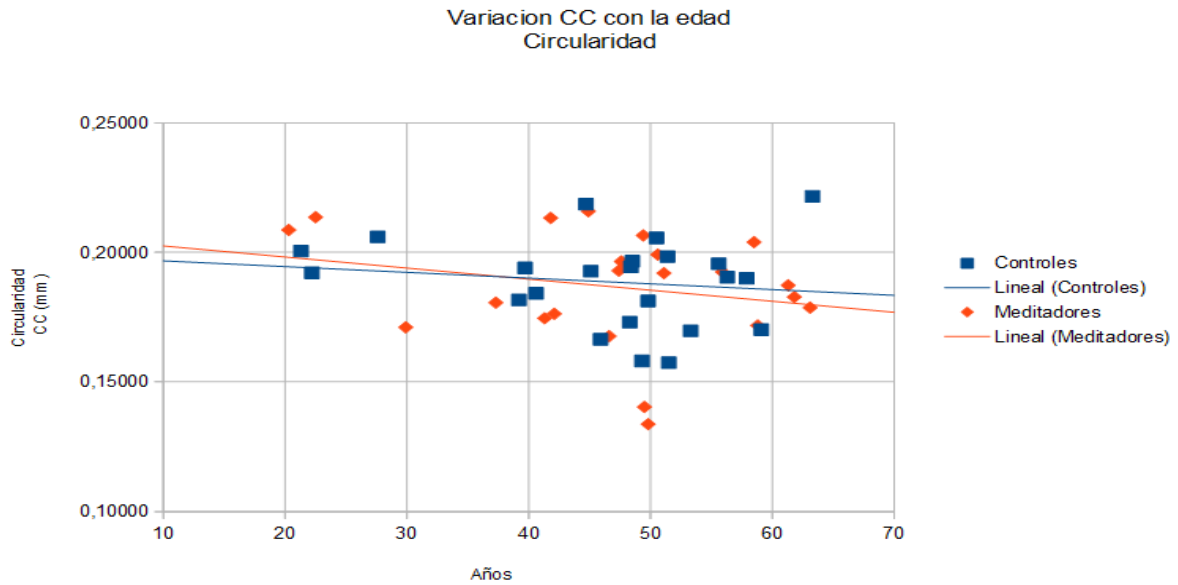


Figura 5.3: Gráfica (Circularidad - Edad)

Observando ambas gráficas podemos observar como los valores de área y circularidad (relacionado con la curvatura) disminuyen a medida que la edad de los sujetos aumenta. Al parecer en este caso los meditadores con la edad pierden área y circularidad en el CC calloso a un ritmo algo mayor.

Otros de los factores que afectan es el TIV (Total Intracranial Volume), es claramente un factor que afecta la longitud del cuerpo calloso. El TIV mide el volumen intracraneal, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de trabajar con medidas del cerebro. Cuanto mayor es el cráneo, mayor TIV y mayor deberá ser el cuerpo calloso. Así que es normal que esté afectando a los 4 valores. Por lo general las mujeres tienen un TIV menor por lo que en principio sus valores deberían ser también menores. Analizando los datos no parece haber significación suficiente para suponer que sea así, al menos en este caso.

En este caso analizaremos como varía el perímetro del cerebro con relación al TIV, se puede comprobar un claro aumento en este valor a medida que aumente el tamaño del cerebro (Figura 5.4).

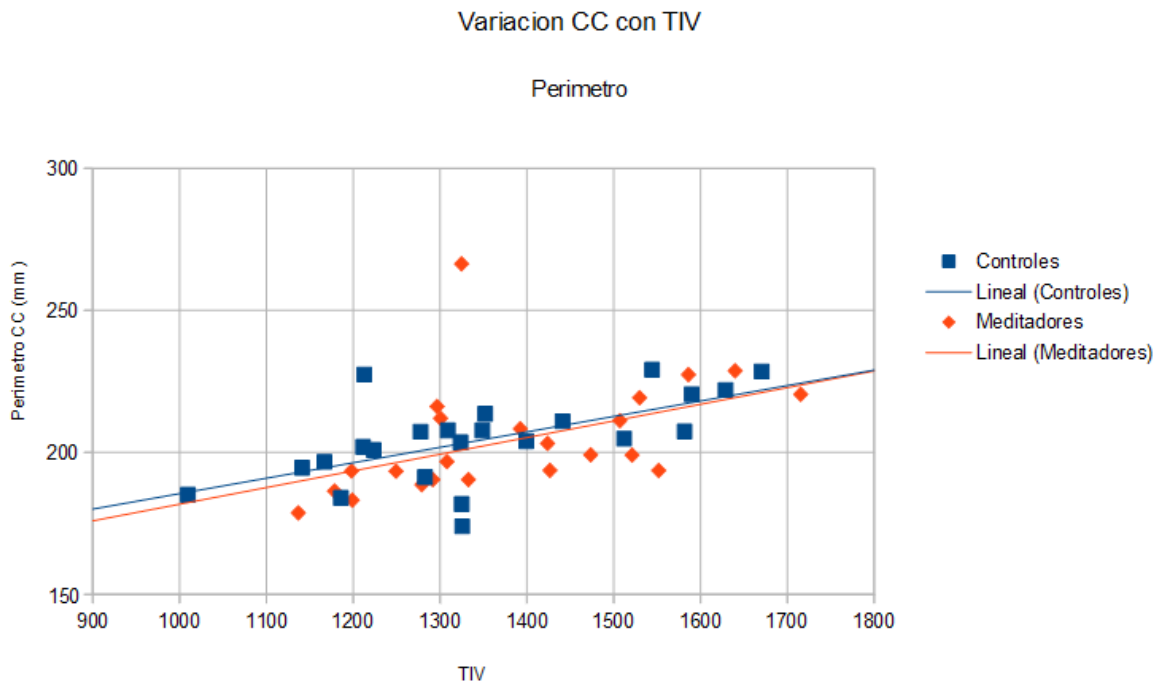


Figura 5.4: Gráfica (Perímetro - TIV)

No hay más que ver que en este caso concreto, el que estamos tratando de analizar, el hecho de ser meditador no está afectando a los resultados, lo único que interviene es la edad y el TIV. Por lo tanto es de suponer que al analizar cualquiera de las divisiones de CC propuestas esto no se verá alterado. A continuación se puede comprobar que la división de Hampel, que divide el CC en 5 partes C1 – C5, los únicos factores que influyen son la edad y el TIV, pero en este caso es solo en algunas zonas, la C1 y C2 (Tabla 5.2).

Los resultados más importantes son que no hay diferencia estadísticamente significativa entre meditadores y controles, después de hacer ANOVA (Análisis de la varianza con un factor).

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Origen	Variable dependiente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.	Eta al cuadrado parcial
Modelo corregido	CC_area	83884,6 ^a	5	16776,91	3,606	,009	,311
	CC_perimeter	3903,34 ^b	5	780,668	3,291	,014	,291
	CC_circularity	,004 ^c	5	,001	2,773	,030	,257
	CC_length	161,493 ^d	5	32,299	2,060	,091	,205
Intersección	CC_area	71302,87	1	71302,87	15,327	,000	,277
	CC_perimeter	3781,922	1	3781,922	15,942	,000	,285
	CC_circularity	,019	1	,019	60,285	,000	,601
	CC_length	673,744	1	673,744	42,968	,000	,518
Edad_años	CC_area	38622,31	1	38622,31	8,302	,006	,172
	CC_perimeter	73,117	1	73,117	,308	,582	,008
	CC_circularity	,002	1	,002	5,974	,019	,130
	CC_length	,080	1	,080	,005	,943	,000
TIV	CC_area	9034,417	1	9034,417	1,942	,171	,046
	CC_perimeter	1783,358	1	1783,358	7,517	,009	,158
	CC_circularity	,002	1	,002	6,772	,013	,145
	CC_length	74,153	1	74,153	4,729	,036	,106
XX1XY0	CC_area	9,010	1	9,010	,002	,965	,000
	CC_perimeter	5,200	1	5,200	,022	,883	,001
	CC_circularity	,000	1	,000	,005	,945	,000
	CC_length	,084	1	,084	,005	,942	,000
MEDITADOR	CC_area	2817,781	1	2817,781	,606	,441	,015
	CC_perimeter	58,105	1	58,105	,245	,623	,006
	CC_circularity	,000	1	,000	,000	,999	,000
	CC_length	3,880	1	3,880	,247	,622	,006
XX1XY0 * MEDITADOR	CC_area	774,411	1	774,411	,166	,685	,004
	CC_perimeter	9,756	1	9,756	,041	,840	,001
	CC_circularity	,000	1	,000	,021	,887	,001
	CC_length	6,943	1	6,943	,443	,510	,011
Error	CC_area	186079,6	40	4651,991			
	CC_perimeter	9489,136	40	237,228			
	CC_circularity	,012	40	,000			
	CC_length	627,208	40	15,680			
Total	CC_area	1,804E+7	46				
	CC_perimeter	1936183	46				
	CC_circularity	1,636	46				
	CC_length	239468,8	46				
Total corregida	CC_area	269964,2	45				
	CC_perimeter	13392,48	45				
	CC_circularity	,017	45				
	CC_length	788,701	45				

a. R cuadrado = ,311 (R cuadrado corregida = ,225)

b. R cuadrado = ,291 (R cuadrado corregida = ,203)

c. R cuadrado = ,257 (R cuadrado corregida = ,165)

d. R cuadrado = ,205 (R cuadrado corregida = ,105)

Tabla 5.1: Análisis de Características CC

Pruebas de los efectos inter-sujetos

Origen	Variable dependiente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.	Eta al cuadrado parcial
TIV	C1	1557,813	1	1557,813	3,425	,072	,079
	C2	1057,113	1	1057,113	4,606	,038	,103
	C3	246,724	1	246,724	1,053	,311	,026
	C4	76,605	1	76,605	,275	,603	,007
	C5	1,940	1	1,940	,004	,947	,000
Edad_años	C1	1101,798	1	1101,798	2,422	,128	,057
	C2	951,629	1	951,629	4,146	,048	,094
	C3	1243,275	1	1243,275	5,307	,027	,117
	C4	1864,464	1	1864,464	6,698	,013	,143
	C5	2920,777	1	2920,777	6,770	,013	,145
XX1XY0	C1	56,787	1	56,787	,125	,726	,003
	C2	,752	1	,752	,003	,955	,000
	C3	28,218	1	28,218	,120	,730	,003
	C4	83,106	1	83,106	,299	,588	,007
	C5	55,817	1	55,817	,129	,721	,003
MEDITADOR	C1	364,586	1	364,586	,801	,376	,020
	C2	148,768	1	148,768	,648	,426	,016
	C3	113,508	1	113,508	,484	,490	,012
	C4	280,887	1	280,887	1,009	,321	,025
	C5	31,608	1	31,608	,073	,788	,002
XX1XY0 * MEDITADOR	C1	627,788	1	627,788	1,380	,247	,033
	C2	32,703	1	32,703	,142	,708	,004
	C3	2,265	1	2,265	,010	,922	,000
	C4	79,963	1	79,963	,287	,595	,007
	C5	1,111	1	1,111	,003	,960	,000

- a. R cuadrado = ,247 (R cuadrado corregida = ,153)
- b. R cuadrado = ,330 (R cuadrado corregida = ,246)
- c. R cuadrado = ,240 (R cuadrado corregida = ,145)
- d. R cuadrado = ,201 (R cuadrado corregida = ,101)
- e. R cuadrado = ,170 (R cuadrado corregida = ,066)

Tabla 5.2: Análisis divisiones de Hampel

Capítulo 6

Conclusiones y líneas futuras

Este TFG ha sido, sobre todo, un trabajo de documentación. Este fue el primer paso. Dada la naturaleza del trabajo, es necesario profundizar en el cerebro, su composición y estructura. A la hora de buscar herramientas de software para medir el CC, se necesita comprender la manera de extraer y analizarlo, así como las formas más usuales de dividirlo, lo que nos obliga a estudiar su función, y por tanto, el motivo de la importancia de su análisis. Este proceso de documentación también ha servido para comprender el enfoque que se le da en neuroinformática al análisis del cerebro en general y del CC en particular, así como conocer los métodos y técnicas más comunes de procesado de imágenes.

Una vez encontradas varias herramientas útiles, y como segundo paso, se utilizaron para extraer datos del CC. Estos datos incluyen entre otros la longitud el área, el perímetro.

Por último los datos obtenidos fueron analizados con software estadístico, de los cuales se sacaron las conclusiones.

En este caso concreto no se aprecia que el cuerpo calloso del cerebro vea incrementado sus dimensiones por realizar técnicas de meditación. Tal vez la causa sea la muestra seleccionada. Puede que las personas de la

muestra no hayan meditado el suficiente tiempo como para ver una mejoría notable. También es probable que la edad de los meditadores y el tiempo meditando sea un factor determinante. En el estudio realizado con músicos, llevaban practicando desde antes de los 7 años, que el momento de la vida en el que el cerebro se está desarrollando. Hay muchos factores que se saben afectan al CC y muchas actividades que alteran su estructura. Por lo que tampoco se puede sacar una conclusión realmente definitiva. Cualquier error en los pasos de orientación, extracción y segmentación daría unos resultados no fiables. Otro de los factores que puede ser muy determinante es el software empleado. El tratamiento de imágenes es algo complejo, que en muchos casos no puede ofrecer garantías de éxito.

Unos de los puntos que si ha quedado claro es el hecho de que la edad es un factor determinante en las estructuras del cerebro. En la niñez es cuando el cerebro es más moldeable y a medida que envejecemos le cuesta más cambiar y empieza su deterioro.

Gracias a los avances médicos los seres humanos cada vez vivimos más, no enfermamos como antes y llegamos a edades que hace unos años era una proeza alcanzar. Esto tiene una gran desventaja y se refleja con el aumento significativo de las enfermedades neuro degenerativas. Por ejemplo, en España se duplicarán los casos de Alzheimer en los próximos 20 años [38]. Esto hace necesario nuevas técnicas de investigación para poder aumentar el volumen de datos analizados sin incrementar los costes. La neuro informática es un campo que está destinado a crecer. No solo por el incremento de las enfermedades, como ciencia transversal la informática es una herramienta que se utiliza en muchos campos y la medicina no va a ser diferente.

Capítulo 7

Summary and conclusions

The corpus callosum is one of the most important structures of the brain, comprised of white matter, whose function is to be a bridge between the two hemispheres of the brain. Without this bridge, coordination between both would be impossible, which is vital given that both hemispheres perform different and complementary roles. CC morphology changes from one person to another, and is affected by parameters such as gender and age, in addition to many neural diseases. This makes analysis and study a matter of great interest.

To perform a study about it the most common way is to analyze the area and length. This is done in several steps. The orientation of the image , which can be performed by hand at the time of the scanner obtention or by software, midsaggital plane obtention and segmentation of the corpus callosum . To perform a CC segmentation many methods and algorithms can be used. After removing the CC it is usually divided into fragments. Several authors have proposed methods to divide the corpus callosum , the most used are ones Witelson and Hofer- Frahm schemes.

In this case it has not been possible to prove that the corpus callosum

of the brain is increased by performing meditation techniques. Perhaps the cause is the selected sample. Maybe the people of the sample have not meditated for a long enough time to see a noticeable improvement. Many factors are known to affect the CC and many activities alter its structure. So we cannot draw a definitive conclusion. Any error in the steps of orientation , extraction and segmentation could give us some unreliable results . So another crucial factor is the software used . Image processing is complex , which in many cases can't offer guarantees of success.

One of the points that has become clear is the fact that age is a determining factor in brain structures . In childhood it's when the brain is more malleable and as we age it is harder to change and begins to deteriorate .

Capítulo 8

Presupuesto

Este TFG ha consistido básicamente en un trabajo de documentación, por lo que se ha pretendido encontrar herramientas de software libre que poder utilizar en futuros proyectos. Las tres herramientas utilizadas para procesar las imágenes son gratuitas por lo que en caso de querer utilizarlas no habría que pagar por ellas.

Lo que sí hay que destacar es que aunque el C8 es gratuito corre sobre MatLab por lo que al ser este software propietario deberemos abonar por usarlo. La ventaja es que ofrecen licencias de prueba para usar sus funciones básicas.

Otro programa utilizado es el IBM SPSS Statistics se ha utilizado a la hora de analizar estadísticamente los datos obtenidos. Pero también ofrecen licencias temporales de prueba.

MaTLab Student 35€

IBM SPSS Statistics Basic..... 1.100€ / 12 meses

Capítulo 9

Scripts C8

Estos son simplemente modificaciones de los scripts de ejemplo que incluye el C8 para automatizar el pre procesamiento de los datos. Los nombres de los ficheros de los cerebros son de la forma C01_anatomy.nii, M01_anatomy.nii.

IniciaC8.m

```
% Script simplemente para cargar todo lo necesario para usar el C8
% y colocarnos en el path correcto.
%
% Author: Alexis Hugh López Waugh

rutaC8= 'd:/C8'; %Ruta del C8
rutaSPM5= 'd:/spm5'; %Ruta del SPM5
addpath(rutaSPM5);
addpath(rutaC8);
cd(rutaC8);
mex('Es2.c');
```

SegNormControl.m

```
% sample file for doing segmentation and normalization
% using SPM5
% Adaptado del script de ejemplo SegNormColin.m

thisDir='d:/C8/';%ruta del c8
anatDir=[thisDir 'Subjects/'];
spmDir='d:/spm5/';%ruta del SPM5
a1={'Controles'}; %Carpeta conteniendo sujetos control d:/C8/Subjects/Controles
```

```

%
% do the first normalizations and original space segmentations
if 1
% aflags=struct('smosrc',8,'smoref',0,'regtype','mni','cutoff',70,'nits',15,'reg',1);

for elemento = 1:23
for p=1:length(a1)
str=deblank(char(a1(p)))
% first do the MNI normalization
%
% get image and affine matrix names

if elemento <= 9
numero = ['0' int2str(elemento)];
else
numero = int2str(elemento);
end

VF = spm_vol([anatDir str '/' 'C' numero '_' 'anatomy.nii']);
matname = [anatDir str '/' 'C' numero '_' 'anatomy_sn.mat'];

% choose files to normalize to
VWF = '';

%spm5
VG = spm_vol([spmDir 'templates/T1.nii']);
VWG = spm_vol([spmDir 'apriori/brainmask.nii']);

% choose normalization parameters
aflags=struct('smosrc',8,'smoref',0,'regtype','mni','cutoff',70, ...
'nits',0,'reg',1);
% normalize to MNI
spm_normalise(VG,VF,matname,VWG,VWF,aflags);
% choose normalization application parameters
wflags=struct('wrap',[0 0 0],'vox',[2 2 2],'bb',Inf*[1 1 1;1 1 1],'interp',1);
spm_write_sn(VF,matname,wflags);
% second, do the segmentation
%
% first choose the parameters
%spm5
sflags.estimate.priors = char(...
fullfile(spm('Dir'),'apriori','grey.nii'),...
fullfile(spm('Dir'),'apriori','white.nii'),...
fullfile(spm('Dir'),'apriori','csf.nii'));

%opciones de preprocesado

```

```

sflags.estimate.reg      = 0.005; % 0.01 default
sflags.estimate.cutoff  = 20; % 30 default
sflags.estimate.samp    = 2; %3 default
%-----

sflags.estimate.bb      = [[-88 88]' [-122 86]' [-60 95]'];
sflags.estimate.affreg.smosrc = 8;
%sflags.estimate.affreg.regtype = 'mni';
sflags.estimate.affreg.weight = fullfile(spm('Dir'),'apriori','brainmask.nii');
sflags.estimate.affreg.weight = '';
sflags.write.cleanup    = 1;
sflags.write.wrt_cor    = 1;
sflags.write.wrt_brV    = 1;
spm_segment(VF,VG,sflags);

VF1 = spm_vol([anatDir str '/c1' 'C' numero '_' 'anatomy.nii']);
VF2 = spm_vol([anatDir str '/c2' 'C' numero '_' 'anatomy.nii']);
VF3 = spm_vol([anatDir str '/c3' 'C' numero '_' 'anatomy.nii']);

spm_write_sn(VF1,matname,wflags);
spm_write_sn(VF2,matname,wflags);
spm_write_sn(VF3,matname,wflags);
end
end
end

```

SegNormMeditador.m

```

% sample file for doing segmentation and normalization
% using SPM5
% Adaptado del script de ejemplo SegNormColin.m

thisDir='d:/C8/'; %ruta del c8
anatDir=[thisDir 'Subjects/'];
spmDir='d:/spm5/'; %ruta del SPM5
a1={'Meditadores'}; %Carpeta conteniendo sujetos control d:/C8/Subjects/Meditadores
% do the first normalizations and original space segmentations
if 1
% aflags=struct('smosrc',8,'smoref',0,'regtype','mni','cutoff',70,'nits',15,'reg',1);
for elemento = 1:23
for p=1:length(a1)
str=deblank(char(a1(p)))

if elemento <= 9
numero = ['0' int2str(elemento)];

```



```

else
    numero = int2str(elemento);
end

% first do the MNI normalization
%
% get image and affine matrix name
VF = spm_vol([anatDir str '/' 'M' numero '_' 'anatomy.nii']);
matname = [anatDir str '/' 'M' numero '_' 'anatomy_sn.mat'];

% choose files to normalize to
VWF = '';
%spm5
VG = spm_vol([spmDir 'templates/T1.nii']);
VWG = spm_vol([spmDir 'apriori/brainmask.nii']);

% choose normalization parameters
aflags=struct('smosrc',8,'smoref',0,'regtype','mni','cutoff',70, ...
    'nits',0,'reg',1);
% normalize to MNI
spm_normalise(VG,VF,matname,VWG,VWF,aflags);
% choose normalization application parameters
wflags=struct('wrap',[0 0 0],'vox',[2 2 2],'bb',Inf*[1 1 1;1 1 1],'interp',1);
    spm_write_sn(VF,matname,wflags);
% second, do the segmentation
%
% first choose the parameters
%spm5
sflags.estimate.priors = char(...
fullfile(spm('Dir'),'apriori','grey.nii'),...
fullfile(spm('Dir'),'apriori','white.nii'),...
fullfile(spm('Dir'),'apriori','csf.nii'));

%opciones de preprocesado
sflags.estimate.reg = 0.005; % 0.01 default
sflags.estimate.cutoff = 20; % 30 default
sflags.estimate.samp = 2; %3 default
%-----

sflags.estimate.bb = [[-88 88]' [-122 86]' [-60 95]'];
sflags.estimate.affreg.smosrc = 8;
% sflags.estimate.affreg.regtype = 'mni';
sflags.estimate.affreg.weight = fullfile(spm('Dir'),'apriori','brainmask.nii');
sflags.estimate.affreg.weight = '';
sflags.write.cleanup = 1;
sflags.write.wrt_cor = 1;

```

```

sflags.write.wrt_brV = 1;
spm_segment(VF,VG,sflags);
VF1 = spm_vol([anatDir str '/c1' 'M' numero '_' 'anatomy.nii']);
VF2 = spm_vol([anatDir str '/c2' 'M' numero '_' 'anatomy.nii']);
VF3 = spm_vol([anatDir str '/c3' 'M' numero '_' 'anatomy.nii']);
spm_write_sn(VF1,matname,wflags);
spm_write_sn(VF2,matname,wflags);
spm_write_sn(VF3,matname,wflags);
end
end
end

```

AnalizaCC.m

```

% Esto crea una llamada a getCC.m que es la funcion que segmenta
% Adaptado de GetColin.m
% this file assumes that segmentation and normalization has been done
% (using, e.g. SPM5 - see segNormColin.m).

thisDir='d:/C8/';
anatDir=[thisDir 'Subjects/'];
aa={'Controles'};%Carpeta conteniendo sujetos control d:/C8/Subjects/Controles
id ='C01';%Identificador del primer elemento control.

for p=1:length(aa)
    str=char(aa(p));
    aain2{p,1}=[anatDir str '/' id '_' 'anatomy.nii'];
    aain2{p,2}=[anatDir str '/wc2' id '_' 'anatomy.nii'];
    aain2{p,3}=[anatDir str '/' id '_' 'anatomy_sn.mat'];
    aain2{p,4}=[anatDir str '/w' id '_' 'anatomy.nii'];
end
[Thickness2 Area2 clustHg02 T1s2]=getCC(aain2);

for p=1:length(aa)
    str=char(aa(p));
    aain1{p,1}=[anatDir str '/' id '_' 'anatomy.nii'];
    aain1{p,2}=[anatDir str '/c2' id '_' 'anatomy.nii'];
    aain1{p,3}=[anatDir str '/' id '_' 'anatomy.mat'];
    aain1{p,4}=[anatDir str '/' id '_' '256FS.nii'];
end
[Thickness1 Area1 clustHg01 T1s1]=getCC(aain1,'thresh=0.6;');

```

Bibliografía

[1] J Comp Neurol. 2009 Apr 10;513(5):532-41. doi: 10.1002/cne.21974.

Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain.

Azevedo FA, Carvalho LR, Grinberg LT, Farfel JM, Ferretti RE, Leite RE, Jacob Filho W, Lent R, Herculano-Houzel S.

[2] Brain Topography October 2011, Volume 24, Issue 3-4, pp 302-315 Date: 14 Aug 2011

Characterizing Brain Cortical Plasticity and Network Dynamics Across the Age-Span in Health and Disease with TMS-EEG and TMS-fMRI

Alvaro Pascual-Leone, Catarina Freitas, Lindsay Oberman, Jared C. Horvath, Mark Halko, Mark Eldaief, Shahid Bashir, Marine Vernet, Mouhshin Shafí, Brandon Westover, Andrew M. Vahabzadeh-Hagh, Alexander Rotenberg

[3] Neuropsychologia. 1995 Aug;33(8):1047-55.

Increased corpus callosum size in musicians.

Schlaug G, Jäncke L, Huang Y, Staiger JF, Steinmetz H.

[4] Size, distribution, and number of fibres in the human Corpus Callosum†

Joseph Tomasch

Article first published online: 3 FEB 2005

DOI: 10.1002/ar.1091190109

[5] Synchronization of oscillatory neuronal responses between striate and extrastriate visual cortical areas of the cat ANDREAS K. ENGEL, ANDREAS K. KREITER, PETER KONIG, AND WOLF SINGER

Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 88, pp. 6048-6052, July 1991 Neurobiology

[6] Brain Struct Funct. 2014 Jan;219(1):343-52. doi: 10.1007/s00429-013-0503-0. Epub 2013 Jan 16.

Corpus callosum shape changes in early Alzheimer's disease: an MRI study using the OASIS brain database.

Ardekani BA1, Bachman AH, Figarsky K, Sidtis JJ.

[7] Neuroimage. 2007 Oct 1; 37(4): 1457–1464.

Positive Correlations between Corpus Callosum Thickness and Intelligence

Eileen Luders, Katherine L. Narr, Robert M. Bilder, Paul M. Thompson, Philip R. Szeszko, Liberty Hamilton, and Arthur W. Toga1.

[8] Age Related Changes Of Corpus Callosum By MRI In Females

E Gupta, R Lalwani, C Babu, S Aneja The Internet Journal of Neurology. 2009 Volume 13 Number 1.

[9] Meditación en wikipedia

<https://es.wikipedia.org/wiki/Meditaci%C3%B3n>

[10] Beneficios de la meditación

<http://shawellnessclinic.com/shamagazine/los-15-beneficios-clave-de-la-meditacion-segun-stuart-bold/>

[11] Brain Structures Differ between Musicians and Non-Musicians

Christian Gaser and Gottfried Schlaug The Journal of Neuroscience, 8 October 2003, 23(27): 9240-9245;

[12] Front Hum Neurosci. 2012; 6: 34.

Published online 2012 Feb 29. doi: 10.3389/fnhum.2012.00034 PMID: PMC3289949

The Unique Brain Anatomy of Meditation Practitioners: Alterations in Cortical Gyrfication

Eileen Luders, Florian Kurth, Emeran A. Mayer, Arthur W. Toga, Katherine L. Narr, and Christian Gaser^{3,4}

[13] NifTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative).

<http://nifti.nih.gov/>

[14] Definicion de voxel <https://es.wikipedia.org/wiki/V%C3%B3xel>

[15] MRIcon <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/>

[16] Journal of Anatomy, 218, 277–284.

Stereological estimation of the total number of myelinated callosal fibers in human subjects. Riise, J., & Pakkenberg, B. (2011).

[17] AJNR Am J Neuroradiol. 2003 Mar;24(3):410-8. Reliable callosal measurement: population normative data confirm sex-related differences.

Mitchell TN1, Free SL, Merschhemke M, Lemieux L, Sisodiya SM, Shorvon SD.

[18] Ruppert, G.C.S., Teverovskiy, K., et al., 2011. A new symmetry-based method for midsagittal plane extraction in neuroimages.

In: Proceedings of the IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, pp. 285–288.

[19] Qingmao, H., Wieslaw, L.N., 2003. A rapid algorithm for robust and automatic extraction of the midsagittal plane of the human cerebrum from neuroimages based on local symmetry and outlier removal. NeuroImage 20(4), 2153–2165.

[20] Vérard, L., Allain, P., Travers, J.M., Baron, J.C., Bloyet, D., 1997. Fully automatic identification of A C and PC landmarks on brain MRI using scene analysis. IEEE Trans. Med. Imaging 16(5), 610–616.

[21] Otsu's method

<http://www.labbookpages.co.uk/software/imgProc/otsuThreshold.html>

[22] Otsu's method en wikipedia

https://en.wikipedia.org/wiki/Otsu%27s_method

[23] Thresholding

[https://en.wikipedia.org/wiki/Thresholding_\(image_processing\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Thresholding_(image_processing))

[24] Article International Journal of Computer Vision January 1988, Volume 1, Issue 4, pp 321-331

Snakes: Active contour models Michael Kass, Andrew Witkin, Demetri Terzopoulos

[25] Scale-Space Theories in Computer Vision Volume 1682 of the series Lecture Notes in Computer Science pp 141-151

2 April 2002 An Active Contour Model without Edges Tony Chan, Luminita Vese

[26] Base de datos oasis

<http://www.oasis-brains.org/>

[27] A SHAPE-TEMPLATE BASED TWO-STAGE CORPUS CALLOSUM SEGMENTATION TECHNIQUE FOR SAGITTAL PLANE T1-WEIGHTED BRAIN MAGNETIC RESONANCE IMAGES

Jayanth Krishna Mogali, Naren Nallapareddy, Chandra Sekhar Seelamantula¹, Michael Unser

[28] Lee, C., Huh, S., Ketter, T.A., and Unser, M. (2000).

Automated segmentation of the corpus callosum in midsagittal brain magnetic resonance images. Opt. Eng. 39, 924.

[29] Witelson, S.F. (1989).

Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum.

Brain 112, 799

[30] Hofer, S., and Frahm, J. (2006).

Topography of the human corpus callosum revisited—comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. Neuroimage 32, 989–994.

[31] Hampel, H., Teipel, S.J., Alexander, G.E., Horwitz, B., Teichberg, D., Schapiro, M.B., and Rapoport, S. I. (1998). Corpus callosum atrophy is a possible indicator of region and cell type-specific neuronal degeneration in Alzheimer disease:

magnetic resonance imaging analysis. Arch. Neurol. 55, 193.

[32] C8 : Corpus callosum Computations

<https://www.nitrc.org/projects/c8c8/>

[33] MatLab

<http://es.mathworks.com/products/matlab/>

[34] SPM 5

<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm5/>

[35] SPM 12

<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>

[36] ART (Automatic Registration Toolbox)

<https://www.nitrc.org/projects/art>

[36] CCSegThickness

<https://www.nitrc.org/projects/ccsegthickness/>

[38] El país, aumento de Alzheimer

http://sociedad.elpais.com/sociedad/2005/09/15/actualidad/1126735204_850215.html

https://en.wikipedia.org/wiki/Magnetic_resonance_imaging