



**Método automático para la detección de quistes en el  
cerebro de cerdos a partir de imágenes de resonancia  
magnética**

**Luisa María Hatty Ramírez  
Yesid Armando Barragán Aya**

**Facultad de Ingeniería  
Programa de Ingeniería electrónica  
Ibagué, 2019**

# **Método automático para la detección de quistes en el cerebro de cerdos a partir de imágenes de resonancia magnética**

**Luisa María Hatty Ramírez  
Yesid Armando Barragán Aya**

Trabajo de grado que se presenta como requisito parcial para optar al título en:

**Ingeniería electrónica**

Director (a):

Doctor Manuel Guillermo Forero Vargas  
Decano de ingeniería Universidad de Ibagué

**Facultad de Ingeniería  
Programa de Ingeniería electrónica  
Ibagué, 2019**

*“Este trabajo lo dedico a mis padres, que sin su esfuerzo, guía y apoyo incondicional no sería la persona que soy ahora. A mis hermanos que son mi razón de crecer como ser humano y profesional; y a mis abuelos que siempre me han acompañado a lo largo de mi carrera.”*

Yesid Barragán

*“Dedico este trabajo a mi mamá porque sin su esfuerzo y amor nada de esto habría sido posible. A mi tía por su ayuda incondicional y por ser mi ejemplo a seguir y a mi papá por darme la motivación para convertirme en una profesional.”*

Luisa María Hatty

## **Agradecimientos**

Agradecemos a nuestro tutor el ingeniero Manuel Guillermo Forero Vargas por el apoyo que nos brindó a lo largo del desarrollo de este trabajo y la paciencia que demostró al transmitir los conocimientos necesarios para poder cumplir con los objetivos propuestos.

## Resumen

El procesamiento digital de imágenes aplicado al área biomédica se ha convertido en una herramienta indispensable para la obtención de información médica, favoreciendo la fiabilidad de la diagnosis. La Neurocisticercosis es una enfermedad infecciosa conocida por ocasionar la aparición de quistes en el cerebro. Los síntomas más frecuentes son convulsiones y cefalea. El estudio de medicamentos para combatirla se realiza sobre modelos animales como el cerdo, dado que por ética no es posible hacerlo originalmente en el ser humano. Normalmente, el estudio se hace sobre imágenes de microscopía de cortes del cerebro del animal. Recientemente se ha propuesto el uso de imágenes de resonancia magnética para su estudio, pero el análisis es generalmente complejo debido a movimientos indeseados del cerdo, lo cual no permite realizar adquisiciones de alta resolución. Actualmente no existe un método que permita realizar un análisis rápido y eficiente de las imágenes de resonancia magnética de la cabeza del cerdo con el fin de obtener información valiosa para comprobar la efectividad de los medicamentos en el tratamiento de dicha enfermedad; así los análisis se realizan manualmente, lo cual conlleva una gran cantidad de esfuerzo y tiempo. De ahí la importancia de diseñar un método basado en técnicas de procesamiento de imágenes, que permita identificar la cantidad de quistes presentes en el cerebro y su volumen para evaluar la efectividad del tratamiento. En este trabajo se describe el método desarrollado en lenguaje de programación Java aplicado al software libre de procesamiento de imágenes ImageJ para obtener el número y volumen de los quistes.

**Palabras clave:** Umbralización, neurocisticercosis, resonancia magnética, morfología matemática, procesamiento de imágenes, pruebas en cerdo.

## Abstract

The digital processing of images applied to the biomedical area has become an indispensable tool for better medical information extracting, assisting reliable diagnosis. Neurocysticercosis is an infectious disease known to cause the presence of cysts in the brain. The most frequent symptoms are convulsions and headache. The study of drugs to combat this disease is carried out on animal models such as pigs, given that for ethical reasons it is not originally possible to do it on human being. Normally, the study is done on microscopic images of different cuts of the brain of the animal. Recently, the use of magnetic resonance imaging has been proposed for study, but the analysis is generally complex due to unwanted pig movements, which does not allow high-resolution acquisitions. Currently, there is no method that allows a quick and efficient analysis from the magnetic resonance images of the pig's head in order to obtain valuable information to

prove the effectiveness of medicines in the treatment of this disease; thus the analyses are performed manually, which takes a great amount of effort and time. Hence the importance of designing a method based on image processing techniques to identify the amount of cysts presents in the brain and its volume to evaluate the effectiveness of the treatment. Thus, this work describes the method developed in Java programming language applied to the free image processing software ImageJ to obtain the number and volume of cysts.

**Keywords:** Threshold, neurocysticercosis, magnetic resonance, mathematical morphology, image processing, pig tests.

# Contenido

<b>2. Capítulo 1</b> .....	<b>3</b>
2.1 Estado del arte.....	3
2.2 Objetivo general.....	4
2.2.1 Objetivos específicos .....	4
<b>3. Marco teórico</b> .....	<b>5</b>
3.1 Técnicas de segmentación de imágenes .....	5
3.1.1 Binarización.....	5
3.2 Neurocisticercosis.....	9
2.2.1 Transmisión .....	9
2.2.2 Epidemiología .....	10
2.2.3 Síntomas.....	11
2.2.4 Diagnóstico .....	12
2.2.5 Teniasis y Cisticercosis.....	14
2.2.6 Tratamiento.....	14
3.3 Morfología matemática .....	14
2.3.1 Elemento estructurante .....	15
2.3.2 Erosión.....	15
2.3.3 Dilatación .....	16
2.3.4 Apertura .....	17
2.3.5 Etiquetado.....	17
3.4 Adquisición de imágenes de resonancia magnética .....	18
2.4.1 Tiempos de relajación.....	18
2.4.2 Secuencia FLAIR .....	21
2.4.3 Resonancia en el diagnóstico de la Neurocisticercosis.....	23
<b>4. Materiales, métodos y protocolo</b> .....	<b>25</b>
4.1 Protocolo de adquisición de imágenes de resonancia magnética.....	25
4.2 Materiales y métodos.....	28
<b>5. Desarrollo</b> .....	<b>29</b>
4.1 Umbralización del cerebro.....	31
4.2 Detección del cerebro.....	35
4.3 Segmentación de quistes.....	39
4.4 Cálculo del volumen .....	43
4.5 Barra de acción.....	44
<b>5 Resultados</b> .....	<b>45</b>
<b>6 Conclusiones y recomendaciones</b> .....	<b>55</b>
6.3 Conclusiones .....	55
6.4 Recomendaciones .....	56

# Lista de figuras

## Capítulo 2

*Figura 2- 1: Histograma bimodal*6

*Figura 2- 2: Imagen de Lena en escala de grises vs imagen de Lena binarizada.*6

*Figura 2- 3: Histograma sin suavizar.*8

*Figura 2- 4: Histograma suavizado.*8

*Figura 2- 5: Estructura del parásito Taenia Solium comúnmente conocido como lombriz solitaria.*10

*Figura 2- 6: La Neurocisticercosis es endémica principalmente en África, Asia y Sudamérica favorecida por pobres condiciones socio-económicas.*11

*Figura 2- 7: La imagen A presenta la resonancia magnética de un cerebro humano y la B una tomografía computarizada con contraste de la misma región.*13

*Figura 2- 8: Imagen binarizada correspondiente a células (izquierda). Resultado de aplicar erosión a la imagen (derecha).*16

*Figura 2- 9: Imagen binarizada correspondiente a células (izquierda). Resultado de aplicar dilatación a la imagen (derecha).*17

*Figura 2- 10: Tiempo de relajación T1.*19

*Figura 2- 11: Tiempo de relajación T2.*19

*Figura 2- 12: Resonancia magnética potenciada en T1.*20

*Figura 2- 13: Resonancia magnética potenciada en T2.*21

*Figura 2- 14: Imagen de resonancia magnética en secuencia FLAIR.*22

## Capítulo 3

*Figura 3- 1: Resonancia magnética de un cerebro de cerdo en donde se aprecia el ruido generado por los movimientos del animal durante la adquisición de la imagen.*25

*Figura 3- 2: Secuencia eB FEE junto al histograma de la imagen.*26

*Figura 3- 3: Secuencia Axial B FEE junto al histograma de la imagen.*26

*Figura 3- 4: Secuencia COR FLARE junto al histograma de la imagen.*27

*Figura 3- 5: Secuencia eFLARE junto al histograma de la imagen. Esta secuencia fue la que mejor resultados arrojó al realizar la segmentación.*27

## Capítulo 4

*Figura 4- 1: Resonancia magnética de la cabeza de un cerdo infectado con Neurocisticercosis.*29

*Figura 4- 2: Diagrama de bloques del método.*30

*Figura 4- 3: Análisis estadístico para la imagen número 11.*31

*Figura 4- 4: Histograma de la pila de imágenes.*33

*Figura 4- 5: Histograma de la pila de imágenes en 16 bits después de realizar la suavización.*34

*Figura 4- 6: Umbral aplicado al histograma.*34

*Figura 4- 7: Umbralización automática de la pila de imágenes.*35

*Figura 4- 8: Técnica de erosión aplicada a la pila de imágenes umbralizada.*36

*Figura 4- 10: Etiquetado de las imágenes.*37

*Figura 4- 11: Resultado de aplicar el filtro de volumen.*38

*Figura 4- 12: Dilatación de las imágenes.39*

*Figura 4- 13: Cerebro reconstruido después del relleno de agujeros.40*

*Figura 4- 14: Obtención de quistes.41*

*Figura 4- 15: Filtrado por área.42*

*Figura 4- 16: Filtrado por circularidad.43*

*Figura 4- 17: Barra de acción del método.44*

# Lista de tablas

## Capítulo 2

*Tabla 2- 1: Síntomas comunes de la Cisticercosis con base en la localización del parásito.12*

*Tabla 2- 2: Comparación de las diferentes secuencias existentes para la adquisición de imágenes de resonancia magnética y tomografía axial.23*

## Capítulo 4

*Tabla 4- 1: Resultados del análisis estadístico para una muestra de 21 imágenes.31*

*Tabla 4- 2: Resultados del cálculo del volumen.43*

## Capítulo 5

*Tabla 5- 1: Resultados de similitud basados en el coeficiente de Dice para la primera pila de imágenes de resonancia magnética.46*

*Tabla 5- 2: Exactitud del método para la detección de quistes en la primera pila de imágenes.48*

*Tabla 5- 3: Resultados de similitud basados en el coeficiente de Dice para la segunda pila de imágenes de resonancia magnética.48*

*Tabla 5- 4: Exactitud del método para la detección de quistes en la segunda pila de imágenes.49*

*Tabla 5- 5: Resultados de similitud basados en el coeficiente de Dice para la tercera pila de imágenes de resonancia magnética.50*

*Tabla 5- 6: Exactitud del método para la detección de quistes en la tercera pila de imágenes.51*

*Tabla 5- 7: Resultados de similitud basados en el coeficiente de Dice para la cuarta pila de imágenes de resonancia magnética.52*

*Tabla 5- 8: Exactitud del método para la detección de quistes en la cuarta pila de imágenes.53*

*Tabla 5- 9: Tiempos de ejecución método manual vs método automático.53*



## 1. Introducción

La cisticercosis humana es una infección causada por el cisticerco de la *Taenia solium*. Es un problema de salud pública asociado a las prácticas tradicionales de crianza de cerdos en malas condiciones sanitarias. La transmisión de la enfermedad depende del vínculo que se establece entre el ser humano y las larvas de *Taenia solium*. La forma más común de transmisión es por ingestión de carne de cerdo infectada, cruda o mal cocida. Los huevos de *Taenia* se excretan en las heces generando otra forma de transmisión posible al consumir agua infectada con excrementos o comer alimentos manipulados sin las debidas condiciones de higiene. Tras su ingestión, los huevos del cisticerco se pueden transformar en larvas e invadir varios órganos tales como músculos, ojos, piel y sistema nervioso central. La formación de quistes en el cerebro es conocida como Neurocisticercosis y puede ocasionar cefaleas graves, ceguera, convulsiones, epilepsia y muerte. La *Taenia solium* es la causa del 30% de los casos de epilepsia en muchas zonas endémicas donde hay cerdos en libertad cerca de donde viven las personas y más del 80% de los 50 millones de personas afectadas en el mundo por epilepsia viven en países de ingresos bajos y medianos bajos (Organización Mundial de la Salud, junio de 2019). Generalmente la diagnosis de la Neurocisticercosis se efectúa a través de métodos de exploración cerebral tales como resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC).

En Colombia, la Cisticercosis es la parasitosis más común siendo frecuente en hombres y mujeres menores de 60 años. A la fecha se ha encontrado que la seroprevalencia de la Cisticercosis en la población general corresponde al 8,55%, lo cual indica que nuestro país hace parte del grupo de los países endémicos donde el parásito se encuentra circulante. Existen zonas donde se presentan condiciones más favorables para la supervivencia del parásito las cuales se encuentran más expuestas a los factores de riesgo asociados a la parasitosis. Al igual que en otros países latinoamericanos, la Cisticercosis demuestra en nuestro país ser una enfermedad enlazada a la pobreza donde la mayor seroprevalencia se encuentra en los estratos socioculturales más bajos, en zonas carentes de servicios públicos y servicios médicos de salud. Esta situación fue evidenciada en la ciudad de Mitú en el departamento de Vaupés donde se encontró la mayor seroprevalencia de Cisticercosis con un 40,19% [1].

El objetivo principal del procesamiento de imágenes en el campo de la medicina es mejorar la fiabilidad de la diagnosis y la obtención de información médica. Muchos de los métodos de análisis de imágenes biomédicas realizan la segmentación de la zona de interés para posteriormente desarrollar técnicas más avanzadas que optimicen la calidad de la información. Actualmente no existe en el mundo un método que permita detectar los quistes de manera automática en las imágenes de resonancia magnética del cerebro de



cerdos. El método que se aplica es manual y consiste en contar la cantidad de quistes directamente de las imágenes, lo cual conlleva tiempo y no aporta exactitud al diagnóstico.

Se propone un método automático que no sólo detecte la cantidad de quistes presentes en el cerebro de los cerdos, sino que además permita calcular el volumen de éstos con el fin de comprobar la eficacia del tratamiento y facilitar el diagnóstico. Se trabaja en convenio con la Universidad Peruana Cayetano Heredia quienes se encargan de la adquisición de las imágenes de resonancia en los cerdos infectados y adelantan estudios en el pos tratamiento de la enfermedad.



## 2. Capítulo 1

### 2.1 Estado del arte

La Neurocisticercosis es tema de estudio importante en Perú debido a que es una causa importante de epilepsia y otras manifestaciones neurológicas en el país y en la mayoría de países en vía de desarrollo. En el artículo titulado “Epidemiología y control de la cisticercosis en el Perú” [2] desarrollado por el grupo de trabajo en Cisticercosis en Perú en 2010, se revisan los principales hallazgos epidemiológicos, así como las líneas generales del programa de eliminación y las herramientas utilizadas. Los avances en el control de la teniasis/cisticercosis en el país abren el camino hacia su eliminación y eventual erradicación.

La segmentación de imágenes cerebrales es una de las partes más importantes en el diagnóstico clínico de enfermedades que afectan el sistema nervioso. El Instituto de Investigación Electrónica y el Departamento de Ingeniería Biomédica de Egipto, en su artículo “*A Review on Brain MRI Image Segmentation*” [3], presentan una revisión de los métodos usados en la segmentación de imágenes de resonancia magnética cerebral. La revisión cubre una clasificación de varios algoritmos de segmentación que van desde métodos de umbral simple hasta enfoques de segmentación de alto nivel como modelos deformables, técnicas de clasificación y enfoques basados en gráficos.

En el campo de la medición automática del volumen de quistes presentes en el cerebro a partir de imágenes de resonancia magnética no se tienen muchos avances a la fecha, aun así se han adelantado investigaciones en el tema con base en imágenes de microscopía de fluorescencia tal como se muestra en el artículo desarrollado por la Universidad El Bosque en 2016: Medición del Volumen de Quistes de *Toxoplasma gondii* mediante Visión por Computador en Imágenes de Microscopía de Fluorescencia [4]. Este trabajo tuvo como objetivo desarrollar un algoritmo computacional para estimar el volumen de quistes de *T. gondii* presentes en imágenes biológicas. En la misma Universidad se desarrolló un método de reconocimiento automático de quistes causados por el mismo parásito. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un algoritmo para el reconocimiento morfológico de quistes de *T. gondii* en un solo campo visual [5].



## 2.2 Objetivo general

Desarrollar un método que mida el volumen de quistes presentes en el cerebro de cerdos ocasionados por la Neurocisticercosis a partir de imágenes de resonancia magnética.

### 2.2.1 Objetivos específicos

- Conocer las técnicas más recientes de segmentación del cerebro en imágenes de resonancia magnética (IRM).
- Desarrollar una técnica de segmentación que permita aislar la región de interés (cerebro) del resto de la pila de IRM de la cabeza.
- Desarrollar un método capaz de detectar todos los quistes presentes en el cerebro con el fin de enfocar la región de trabajo para consolidar el resultado final.
- Desarrollar una técnica que permita calcular el volumen de los quistes presentes en el cerebro de un cerdo en IRM.
- Implementar una herramienta para la edición manual de resultados.
- Evaluar cada uno de los métodos que componen el programa final con el fin de estimar la eficiencia de éste y comprobar el cumplimiento del objetivo general.



### 3. Marco teórico

A continuación, se exponen las bases teóricas para la comprensión de los procedimientos y técnicas utilizados en el desarrollo del método. Se presenta una breve introducción a los conceptos de umbralización y técnicas de morfología matemática, las cuales fueron fundamentales para dar cumplimiento a los objetivos. Además, se muestra todo lo relacionado con la Neurocisticercosis, con el fin de brindar una mejor comprensión de las aplicaciones y beneficios de la técnica.

#### 3.1 Técnicas de segmentación de imágenes

La segmentación de imágenes tiene como función subdividir una imagen en sus objetos principales para separar las partes de interés del resto de la imagen. La segmentación es una tarea compleja en el procesamiento de imágenes y de ella depende el éxito o fracaso del análisis; generalmente es necesario un método adicional para comprobar la validez de los resultados ya que rara vez llega a alcanzar una solución satisfactoria.

A lo largo del tiempo se han desarrollado diversas técnicas de segmentación las cuales se pueden agrupar en tres grandes grupos: técnicas orientadas al pixel, a los bordes y a las regiones. Dentro de los métodos de segmentación podemos destacar el método *watershed* (línea divisoria de aguas), la cual aumenta gradualmente el nivel de gris a partir de los mínimos de la imagen hasta encontrar sus vecinos, detección de bordes mediante la búsqueda de máximos en el gradiente de la imagen o cruces por cero del laplaciano y detección de zonas por medio de la agrupación de pixeles vecinos con características similares.

##### 3.1.1 Binarización

La binarización es uno de los métodos más usados en el campo de la segmentación de imágenes; permite separar los pixeles de una imagen en escala de grises en dos categorías a partir de un valor umbral.

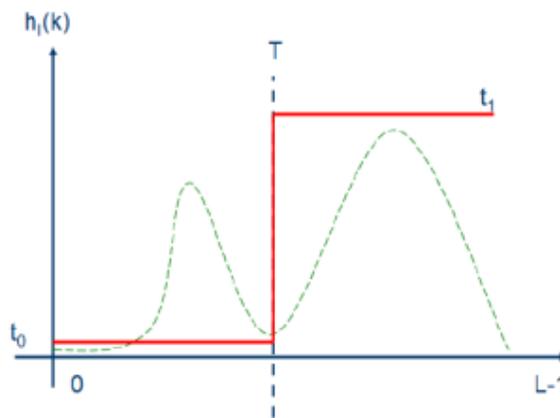
El umbral está definido como una función que hace que una imagen con diferentes tonalidades se convierta en una binaria. La binarización se define matemáticamente como:

$$g(x,y) = \begin{cases} t_0 & \text{si } f(x,y) < T \\ t_1 & \text{si } f(x,y) \geq T \end{cases}$$

donde  $f(x,y)$  y  $g(x,y)$  son la intensidades del pixel ubicado en la posición  $(x,y)$  de la imagen de entrada y salida respectivamente, y  $t_0$  y  $t_1$  son los posibles niveles de gris del pixel umbralizado, normalmente se toma  $t_0=0$  y  $t_1=255$ , tal como se ilustra en la Figura 2-1.



Figura 2- 1: Histograma bimodal



Fuente: [6]

El umbral se selecciona de tal manera que permita agrupar los pixeles pertenecientes a los diferentes objetos de una imagen diferenciándolos del fondo. Así, la segmentación basada en el histograma es básicamente la elección de uno o más umbrales que permitan agrupar los puntos de la imagen en zonas de características parecidas en función de sus niveles de gris, tal como se muestra en la Figura 2-2.

Figura 2- 2: Imagen de Lena en escala de grises vs imagen de Lena binarizada.





- **Métodos de cálculo del umbral**

Hay algunas medidas básicas para determinar el umbral a partir del histograma. Entre ellas podemos encontrar la media, la mediana y el promedio de máximo y mínimo, las cuales se presentan a continuación.

a) Promedio de máximo y mínimo

Determina el valor medio entre el nivel de gris máximo y mínimo del histograma.

$$T = \frac{\max(f(x, y)) + \min(f(x, y))}{2}$$

b) Diferencia entre máximo y mínimo

Es similar al método anterior, pero en este caso se calcula el valor medio entre la diferencia del nivel de gris máximo y mínimo del histograma.

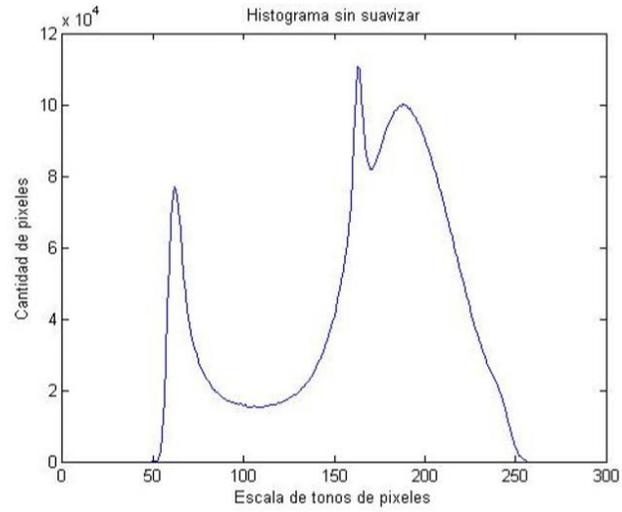
$$T = \frac{\max(f(x, y)) - \min(f(x, y))}{2}$$

c) Mínimo local

Calcula el valor mínimo más bajo entre dos picos del histograma. En algunos casos es necesario suavizar la curva hasta lograr una curva con dos máximos locales como se ilustra en la Figura 2-3. A continuación, se calcula el umbral definido como el valor mínimo entre los dos picos del histograma bimodal suavizado.

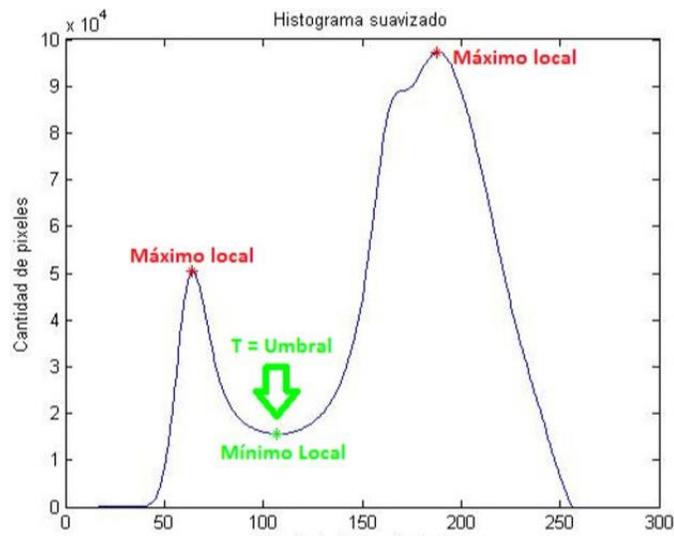


Figura 2- 3: Histograma sin suavizar.



Fuente: [6]

Figura 2- 4: Histograma suavizado.



Fuente: [6]



## 3.2 Neurocisticercosis

La Neurocisticercosis es una infección causada por larvas de *Taenia solium*, las cuales son ingeridas por el consumo de carne de cerdo mal cocida o en alimentos contaminados con heces infectadas. Es la infección parasitaria más común en el mundo y la que más afecta al sistema nervioso central (parénquima, espacios subaracnoideos, ventrículos y la médula espinal), los ojos y los músculos. Es endémica de la mayoría de países en vía de desarrollo, con excepción de los países musulmanes en donde no consumen esta carne. En los últimos años han aumentado los casos de Neurocisticercosis en países desarrollados debido a la migración. Es la causa más común de epilepsia en adultos y un importante problema de salud pública en todo el mundo.

### 2.2.1 Transmisión

La *Taenia solium* es una de las 8 especies de cestodos que infectan al ser humano. Está formada por un escólex y cientos de proglótides como muestra la Figura 2-5. El ciclo de vida tiene tres fases: huevo, larva y adulto. La *Taenia* adulta mide de 2 a 4 metros y habita en el intestino delgado de los humanos al cual se adhiere mediante los escólex. A diario, las proglótides llenas de huevos son expulsadas del cuerpo a través de las heces y contaminan el agua y la tierra. La segunda etapa del ciclo de la enfermedad es la ingesta de los huevos por los cerdos, que una vez que alcanzan el intestino entran en el torrente sanguíneo para alojarse en los tejidos en donde se transforman en larvas. Cuando no hay un buen manejo de los excrementos y un cerdo se alimenta con éstos, los huevos en el intestino pierden su cubierta y se liberan. La ingesta de carne contaminada, cruda o mal cocida permite que los cisticercos alcancen el intestino delgado. Debido a la acción del jugo gástrico la cubierta del quiste es parcialmente digerida y el escólex contenido dentro de él se adhiere a las paredes del intestino para continuar su desarrollo hasta alcanzar la forma adulta comúnmente conocida como “lombriz solitaria”, en un tiempo aproximado de cuatro meses.

Cuando el ser humano ingiere los huevos de la *Tenia* en agua o alimentos contaminados o por la vía ano-mano-boca, los cisticercos ingresan al organismo y pueden llegar a invadir órganos tales como ojos, piel y cerebro. Las larvas pueden invadir cualquier tejido. Sin embargo, tienen preferencia por el sistema nervioso central SNC. Después de entrar en éste el cisticercos puede mantenerse vivo por años.



Figura 2- 5: Estructura del parásito *Taenia Solium* comúnmente conocido como lombriz solitaria.

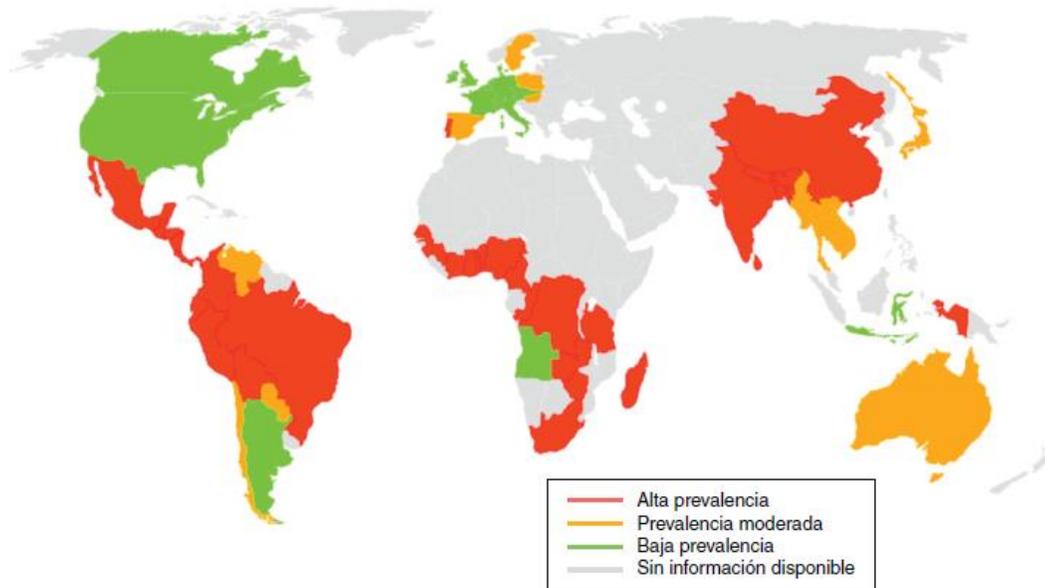


### 2.2.2 Epidemiología

La Neurocisticercosis es altamente común en los países en vía de desarrollo. Es la causa prevenible más común de epilepsia en el mundo según la Organización Mundial de la Salud (OMS) siendo ésta la manifestación clínica más frecuente, presente en más del 70% de los casos. La Neurocisticercosis afecta a 50 millones de personas por año y causa 50000 muertes anuales a nivel mundial. Las áreas donde es más favorable su propagación tienen en común la crianza de cerdos, la mala eliminación de excrementos, los malos hábitos de higiene personal y ambiental y la manipulación de carne contaminada. Según diversos estudios, la edad más frecuente de aparición se encuentra entre los 15 y 43 años y es más común en hombres que en mujeres, aunque en la población pediátrica se ha visto mayor predominancia en las mujeres. A pesar de que la Neurocisticercosis es considerada una enfermedad propia de países subdesarrollados, actualmente es considerada por el Centro de Control de Enfermedades como una infección emergente en Estados Unidos y Canadá donde el diagnóstico asciende hasta 1000 casos al año debido a la tasa de inmigración.



Figura 2- 6: La Neurocisticercosis es endémica principalmente en África, Asia y Sudamérica favorecida por pobres condiciones socio-económicas.



Fuente: [7]

### 2.2.3 Síntomas

La sintomatología de la Neurocisticercosis puede llegar a ser muy variada dependiendo del área afectada. Además, los síntomas dependen de la localización de la lesión y el tamaño y número de quistes. Se presentan casos de Neurocisticercosis que permanecen asintomáticos y su diagnóstico se realiza de forma accidental. “En la revisión de casos por Carabin H. et al. (2011) se definieron las manifestaciones clínicas más frecuentes. Entre ellas se mencionan convulsiones (78,8%), cefaleas (37,9%) y signos de hipertensión endocraneana (11.7%)” [8]. Entre otras manifestaciones de la enfermedad se pueden encontrar síntomas de meningitis, trastornos visuales y alteración del estado mental, siendo las convulsiones el síntoma más común de la enfermedad, en particular en pacientes jóvenes. En la Tabla 2-1: se presentan las generalidades de los síntomas dependiendo de la ubicación del parásito en el cuerpo humano.



Tabla 2- 1: Síntomas comunes de la Cisticercosis con base en la localización del parásito.

Síndrome/Signos/Síntomas	Características	Ubicación del parásito
Epilepsia	Crisis parciales o generalizadas	NCC parenquimal
Cefalea	No presenta características clínicas especiales. Aumenta con los esfuerzos y no cede con los analgésicos comunes	NCC parenquimal y extraparenquimal
Hipertensión endocraneana	Además de la cefalea se presentan náuseas, vómito y síntomas visuales acompañados de papiledema.	NCC intraventricular, NCC subaracnoidea, Quiste gigante, NCC intraparenquimal con respuesta inflamatoria marcada, NCC masiva.
Síndrome psíquico	Pueden ser de tipo psicótico, confuso demencial, neurosis, alucinaciones, etc	NCC subaracnoidea basal, hidrocefalia, ubicación en el lóbulo frontal, etc.
Síndrome meníngeo	Se presenta cuando hay aracnoiditis y fibrosis.	Estados avanzados de NCC subaracnoidea basal.
Compromiso de nervios craneales	Óptico, oculomotores, auditivo y facial.	NCC subaracnoidea basal, hidrocefalia
Síndrome optoquiasmático	Por aracnoiditis y estrangulamiento del quiasma óptico por meninges engrosadas. Hay disminución de la agudeza visual y palidez con atrofia de papila	NCC subaracnoidea basal, hidrocefalia
Encefalitis cisticercósica	Frecuente en niños, deterioro del estado neuropsicológico, crisis recidivantes, hipertensión endocraneana y coma.	NCC intraparenquimal masiva
Medular (rara)	Cambios motores y sensitivos de las extremidades, a veces con paresias o parálisis; mielitis transversa, mielopatía por compresión.	NCC del espacio subaracnoideo.

Fuente: [9]

## 2.2.4 Diagnóstico

El diagnóstico de la Neurocisticercosis depende del número, localización, tamaño y estadio degenerativo de los quistes. Como se mencionó antes los síntomas pueden variar debido a que los quistes se localizan en diferentes zonas. Los quistes con poca captación generalmente no presentan sintomatología, pero cuando el quiste es reconocido se produce una respuesta inflamatoria que da como resultado manifestaciones clínicas. Se ha encontrado que la resonancia magnética tiene una mejor captación alrededor del quiste.

El diagnóstico por lo regular se hace contemplando los siguientes parámetros:

- Epidemiológicos

El contacto con cerdos, la evidencia de Teniasis en el paciente o en su familia y la procedencia de áreas endémicas son factores de riesgo. También debe tenerse en cuenta que la procedencia urbana puede predominar sobre la rural.

- Clínicos



El examen neurológico puede ser negativo hasta en el 26% de los pacientes con Neurocisticercosis. Es importante hacer énfasis en las crisis convulsivas, la cefalea y la hipertensión endocraneana.

- Inmunológicos

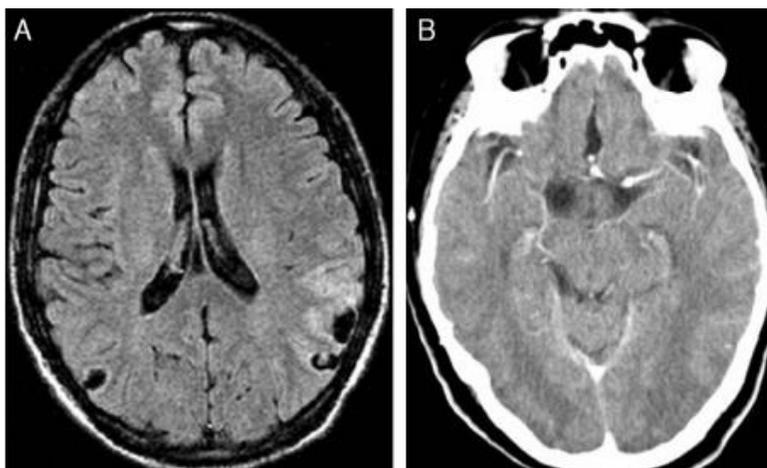
En la actualidad existen varias técnicas de diagnóstico a través de pruebas de sangre, siendo la más común el Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Este estudio tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad del 100%. Sin embargo, su negatividad no descarta la enfermedad y debe tenerse en cuenta la posibilidad de falsos positivos.

- Radiológicos

Por lo general, el diagnóstico se basa en estudios de neuroimagen y adicionalmente se usa la serología como herramienta de confirmación. Los hallazgos en la Tomografía axial computarizada (TAC) se basan en identificar la lesión, la cual puede resaltarse mediante la aplicación de medios de contraste. Las lesiones producidas por la Neurocisticercosis son por lo general calcificaciones vistas fácilmente por este método. En consideración a su costo y disponibilidad la TAC es el procedimiento más útil para el diagnóstico de la Neurocisticercosis.

Por lo general, la resonancia magnética es más sensible que la tomografía para el diagnóstico de esta enfermedad ya que permite identificar un mayor número de lesiones y clasificar los estadios de la enfermedad. La Figura 2-7 muestra claramente un ejemplo de los dos métodos radiológicos utilizados para el diagnóstico de la enfermedad.

Figura 2- 7: La imagen A presenta la resonancia magnética de un cerebro humano y la B una tomografía computarizada con contraste de la misma región.



Fuente: [7]



## 2.2.5 Teniasis y Cisticercosis

Los seres humanos pueden desarrollar dos formas de la enfermedad: la teniasis y la cisticercosis. La teniasis se adquiere al consumir carne de cerdo contaminada con quistes y la cisticercosis al ingerir huevos a través de heces de un portador de la *Taenia*. En la teniasis la ingestión de los quistes permite el desarrollo del parásito en el intestino donde se producen y descargan los huevos perpetuando el ciclo. En la cisticercosis los embriones infectados, adquiridos al consumir los huevos, llegan a la sangre después de atravesar la mucosa intestinal. Los quistes se alojan principalmente en el tejido muscular y cerebral donde inicialmente se convierten en quistes inmaduros y tres meses después en quistes con larvas.

## 2.2.6 Tratamiento

El manejo de la Neurocisticercosis depende de la localización y las lesiones cerebrales asociadas. Se tienen dos tipos de tratamiento.

### a) Tratamiento médico

Los medicamentos empleados para combatir la neurocisticercosis son los antiparasitarios Albendazol y Praziquantel. El Praziquantel ha mostrado una reducción en el 70 por ciento de las lesiones después de 15 días de uso. Su mecanismo de acción consiste en alterar la permeabilidad del parásito a los iones de calcio, lo mismo que impidiendo la absorción de glucosa. Su acción es muy efectiva en los quistes cerebrales, más no en las formas interventriculares. En cuanto al uso de Albendazol, está demostrado que destruye entre el 75 y 90 por ciento de las lesiones siendo así superior al Praziquantel. “En Colombia, las experiencias publicadas hacen referencia a 106 pacientes con Neurocisticercosis, con una mejoría del 83,2%, efectos secundarios en un 17,2% y una mortalidad de 1,76%” [10].

### b) Tratamiento quirúrgico

Generalmente la extirpación de los cisticercos se lleva a cabo en aquellas ocasiones en las que el tratamiento médico no ha funcionado y en caso de quistes únicos de gran tamaño o múltiples agrupados de fácil acceso. Es recomendable extirpar los quistes ventriculares por vía endoscópica.

## 3.3 Morfología matemática

La morfología matemática es muy utilizada en el procesamiento de imágenes. Entre sus funciones se pueden encontrar simplificar los datos de una imagen, conservar las características más esenciales y eliminar las irrelevantes. Está basada en la teoría de



conjuntos y en operadores tales como intersección, unión, inclusión, complemento. La morfología matemática puede utilizarse para:

- Pre procesamiento de imágenes (eliminación de ruido y simplificación de formas).
- Destacar la forma de los objetos.
- Descripción de las cualidades de los objetos (área, perímetro, diámetro, etc.).

### 2.3.1 Elemento estructurante

Las transformaciones por morfología matemática están basadas, por lo general, en la utilización de un elemento estructurante  $B$ , el cual se caracteriza por su forma, tamaño y localización de su centro. El proceso de transformación se lleva a cabo comparando el elemento estructurante  $B$  y haciendo coincidir su centro con el pixel a estudiar. Hay varios tipos de elementos estructurantes que pueden ser utilizados dependiendo del tipo de operación morfológica. Un elemento estructurante cuadrado está formado por ejemplo por un punto y sus 8-vecinos. Un elemento estructurante en cruz se conforma por un punto y sus 4-vecinos.

### 2.3.2 Erosión

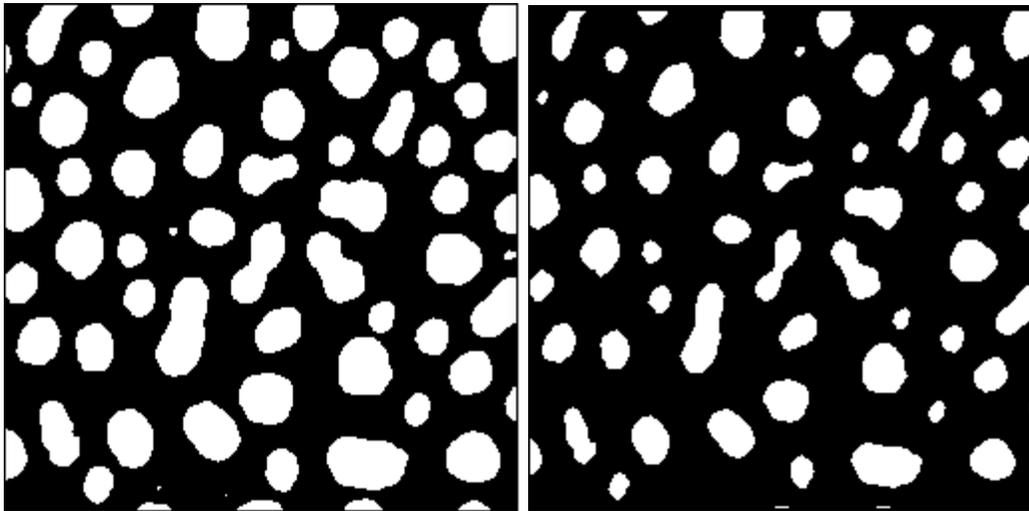
La erosión es la comparación local entre un elemento estructurante y un objeto que pertenezca a la imagen que se desea erosionar. La forma más común de realizar una erosión en una imagen binarizada consiste en barrer la imagen punto por punto y al encontrar un pixel blanco, éste conserva el mismo color sólo si se cumple la condición de que todos los pixeles del elemento estructurante sean blancos, de lo contrario el pixel se convierte en negro.

El objetivo de la erosión es hacer un barrido de la imagen de manera que el elemento estructurante se desplace sobre ésta. Si al poner el elemento estructurante en un punto específico éste queda por completo al interior del objeto, el pixel no será transformado; en caso contrario, tomará el valor de los pixeles del fondo como se muestra en la Figura 2-8.

Entre las funciones de la erosión pueden encontrarse: remover los puntos aislados y las partículas pequeñas y eliminar picos en el contorno de los objetos.



Figura 2- 8: Imagen binarizada correspondiente a células (izquierda). Resultado de aplicar erosión a la imagen (derecha).



Al realizar una erosión los valores del pixel dentro del elemento estructurante son puestos al mínimo valor del elemento. Para una imagen en niveles de gris, por ejemplo, la erosión por el elemento estructurante  $A$  es la búsqueda del valor mínimo de las intensidades dentro de  $A$ . En este tipo de imágenes la erosión cumple la función de suprimir los detalles claros y resaltar los oscuros.

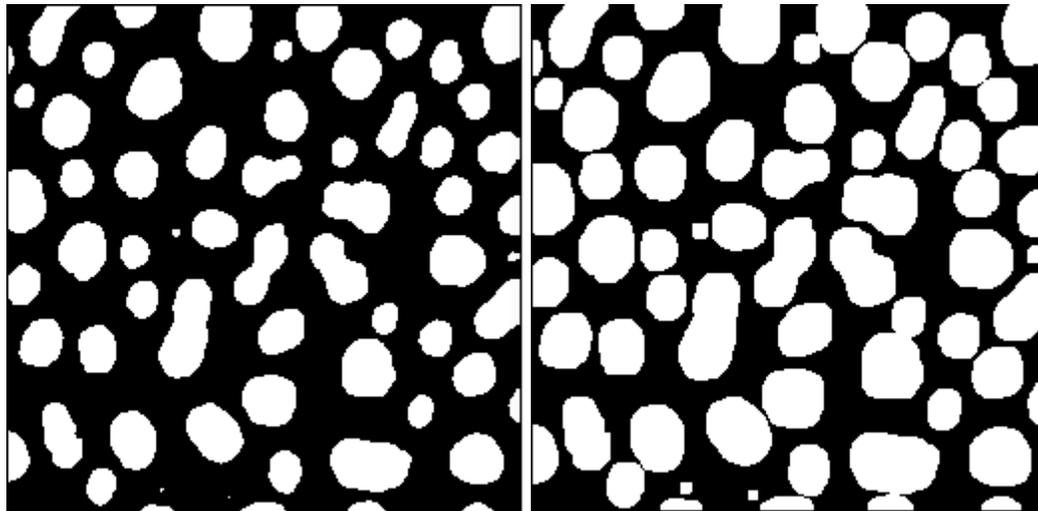
### 2.3.3 Dilatación

La dilatación es lo opuesto a la erosión. Su objetivo es barrer la imagen binarizada punto por punto hasta encontrar un pixel negro, si alguno de los pixeles del elemento estructurante es blanco el pixel tomará el color blanco, de lo contrario seguirá siendo negro. En otras palabras, la dilatación consiste en la comparación entre el elemento estructurante y el objeto de la imagen que se desea dilatar. Se barre la imagen desplazando el elemento estructurante sobre ésta; cuando el elemento estructurante está ubicado en un punto en el cual toca al objeto, el pixel es transformado tomando el mismo valor de los pixeles del objeto como muestra la Figura 2-9.

La función de la dilatación es aumentar el tamaño de las partículas, llenar los agujeros dentro de ellas y conectar partículas vecinas.



Figura 2- 9: Imagen binarizada correspondiente a células (izquierda). Resultado de aplicar dilatación a la imagen (derecha).



Al realizar una dilatación, el valor del pixel central dentro del elemento estructurante es puesto al valor máximo del pixel dentro del elemento estructurante. Para una imagen en niveles de gris, la dilatación por elemento estructurante  $A$  es la búsqueda del valor máximo de las intensidades dentro de  $A$ . Tiene un efecto contrario a la erosión al suprimir los puntos oscuros y resaltar los detalles claros.

### 2.3.4 Apertura

El operador morfológico de apertura es el resultado de una erosión seguido por una dilatación. No destruye tanta información como la erosión. Su función es eliminar los objetos pequeños manteniendo los grandes con una forma similar tanto en la imagen original como en la final. Donde el objeto es más pequeño que el elemento estructurante, la operación de apertura elimina objetos pequeños y detalles pequeños en el contorno y puede separar algunas zonas de un objeto.

En una imagen en niveles de gris, la apertura elimina los detalles claros mientras los objetos conservan el mismo tamaño.

### 2.3.5. Etiquetado

El etiquetado de una imagen binaria asigna un valor conocido como etiqueta a los pixeles que conforman una misma región conectada. Una técnica sencilla consiste en barrer la imagen dos veces y construir una imagen resultante con los valores de etiqueta de cada región y una tabla de equivalencia, la cual está formada por dos columnas; la primera contiene el número de la etiqueta y la segunda su valor equivalente. La imagen se debe



recorrer de izquierda a derecha y de arriba abajo. Se identifican los píxeles cuyo valor sea uno y se analizan sus vecinos según el criterio de conectividad establecido, con el fin de verificar si el píxel se encuentra conectado a alguno de ellos.

Después de realizar el barrido de la imagen y construir la tabla se reasigna a cada etiqueta aquella de menor valor. En el segundo barrido, se revisa cada píxel etiquetado y su equivalente en la tabla, si tiene una etiqueta equivalente se le asigna su valor.

### 3.4 Adquisición de imágenes de resonancia magnética

La resonancia magnética es una herramienta importante en el diagnóstico e investigación de muchas áreas en la medicina, ya que provee una excelente caracterización y diferenciación de los tejidos y múltiples áreas del cuerpo humano. La resonancia magnética (RM) es una técnica que permite la obtención de imágenes de órganos y tejidos internos utilizando campos magnéticos y ondas de radiofrecuencia.

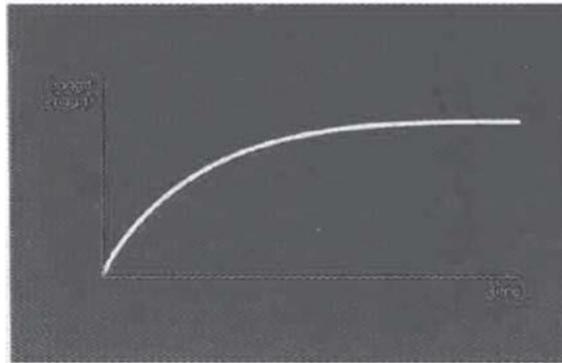
Las imágenes de RM (IRM) dan información sobre el contenido de átomos de hidrógeno en cada tejido. Los núcleos que poseen una carga neta como, por ejemplo, el hidrógeno con sólo un protón, tienen un movimiento de precesión al momento de ser colocados en un campo magnético. Cuando son estimulados con ondas de radiofrecuencia cambian su estado de equilibrio y se cargan de energía, cuando el pulso de radiofrecuencia se detiene, la energía acumulada se libera y registra formando la imagen.

#### 2.4.1 Tiempos de relajación

“Hay dos constantes de tiempo asociadas con el decaimiento de la señal de RM: T1 o tiempo de magnetización longitudinal, llamada así debido a que los núcleos rotan de vuelta a su estado “vertical”, la cual corresponde al decaimiento en la señal que resulta del retorno gradual de los protones a su estado inicial, es decir, cuanto menor es el valor de T1 más rápidamente se alcanza el estado de equilibrio y por lo tanto la relajación es más rápida como se aprecia en la Figura 2-10. T2 o tiempo de magnetización transversal, llamado transversal debido a que se produce en el plano en el cual el movimiento de los protones se vuelve no uniforme, corresponde al decaimiento que ocurre debido a la pérdida de fase de los protones en su movimiento de precesión” [11] tal como ilustra la Figura 2-11. Las curvas que describen las señales T1 y T2 se aprecian en las Figuras 2-10 y 2-11 respectivamente.

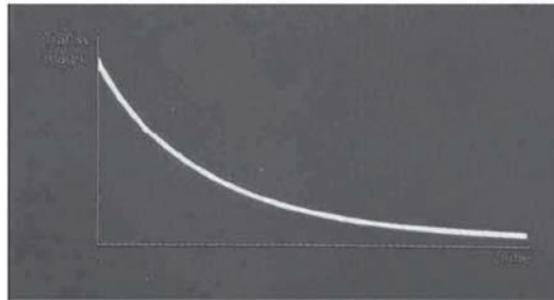


Figura 2- 10: Tiempo de relajación T1.



Fuente: [11]

Figura 2- 11: Tiempo de relajación T2.



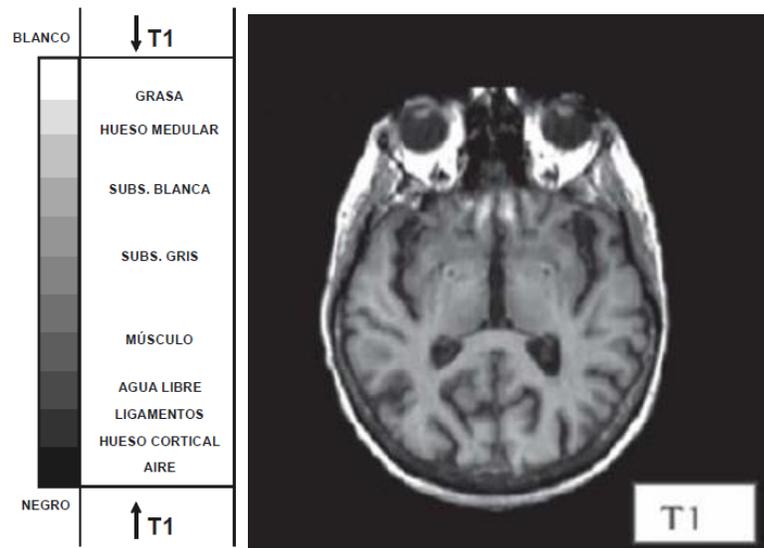
Fuente: [11]

- **Tiempo de magnetización longitudinal**

El T1 depende de la forma como está compuesto el tejido, además de la estructura y el ambiente. También está ligado al intercambio de energía térmica de los protones al medio, es decir que si el medio es líquido los protones presentan mayor dificultad para deshacerse de su energía debido al rápido movimiento de las moléculas. Con base en lo anterior, es posible concluir que los líquidos tienen T1 más largos mientras que otras sustancias con mayor densidad presentan un T1 más corto. El tiempo de relajación T2 es largo en tanto que no existan grandes diferencias en los campos magnéticos de un tejido.



Figura 2- 12: Resonancia magnética potenciada en T1.



Fuente: [12]

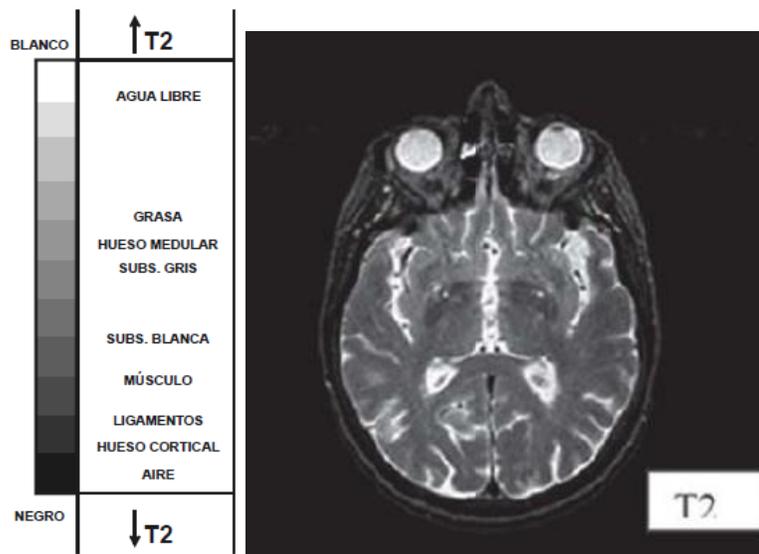
En la Figura 2-12 se puede apreciar que la intensidad de la señal es inversamente proporcional a la facilidad de relajación. La grasa que tiene una gran facilidad de relajación (T1 corto) se muestra hiperintensa a diferencia del agua (T1 largo) que aparece hipointensa. Para identificar el T1 en una imagen de resonancia magnética basta con analizar si los líquidos en reposo aparecen en negro y la grasa aparece hiperintensa.

- **Tiempo de magnetización transversal**

En una imagen potenciada en T2, la intensidad de la señal es directamente proporcional al valor del T2. En ésta los líquidos en reposo tienen una alta señal de resonancia, es decir, si los líquidos aparecen hiperintensos la imagen está potenciada en T2.



Figura 2- 13: Resonancia magnética potenciada en T2.



Fuente: [12]

En la Figura 2-13 se puede apreciar que el líquido cefalorraquídeo LCR presenta una gran intensidad de señal debido a su T2 largo. La sustancia blanca es hipointensa en comparación a la sustancia gris.

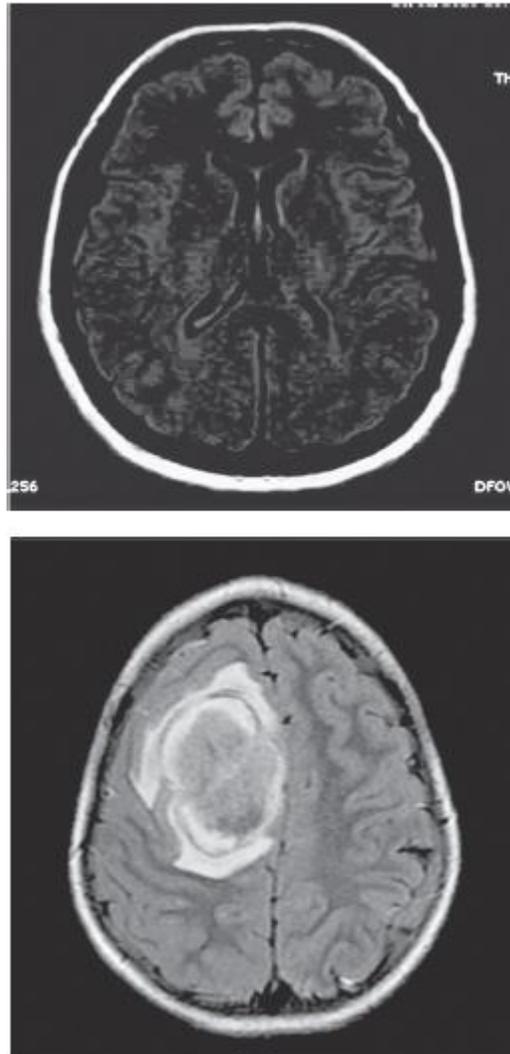
#### 2.4.2 Secuencia FLAIR

La recuperación de inversión atenuada de fluido FLAIR produce imágenes en T2. Es un mecanismo de inversión-recuperación que elimina la señal del LCR. Por esta razón, es considerada útil en la detección de lesiones en zonas contiguas a los espacios que contienen líquido. Esta secuencia no elimina la señal proveniente de lesiones patológicas que generalmente presentan aumento en el contenido de agua o edema, por lo que se considera apropiada para su identificación.

Está demostrado que es más eficiente en la detección de tumores, inflamación y hemorragia en el LCR las cuales son imposibles de detectar con imágenes en T1 y T2.



Figura 2- 14: Imagen de resonancia magnética en secuencia FLAIR.



Fuente: [13]

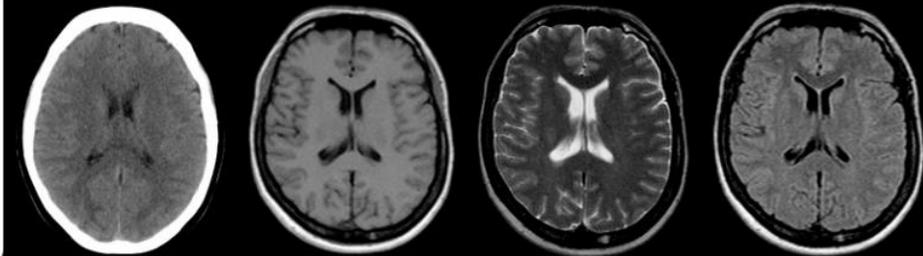
Tal como se muestra en la Figura 2-14 la señal del líquido cefalorraquídeo es anulada y la sustancia blanca tiene menor intensidad de señal en comparación con la sustancia gris.

La Tabla 2-2, muestra el comportamiento de las estructuras cerebrales al aplicar las secuencias de adquisición de imágenes por resonancia magnética y tomografía computarizada.



Tabla 2- 2: Comparación de las diferentes secuencias existentes para la adquisición de imágenes de resonancia magnética y tomografía axial.

ESTRUCTURA	TC	IMÁGENES T1	IMÁGENES T2	IMÁGENES FLAIR
Hueso	Hiperdenso	Hipointenso	Hipointenso	Hipointenso
Grasa	Hipodensa	Hiperintensa	Hiperintensa	Hiperintensa
LCR	Hipodensa	Hipointenso	Hiperintensa	Hipointenso
S. blanca	hipodensa	Levemente Hiperintensa	Hipointenso	Hipointenso
S. gris	Hiperdenso	Isointensa	Isointensa	Isointensa

### 2.4.3 Resonancia en el diagnóstico de la Neurocisticercosis

Las secuencias de resonancia magnética (RM) en T1 y T2 son útiles para identificar el quiste del Neurocisticerco. Hay múltiples hallazgos radiológicos que pueden identificar la presencia de la Neurocisticercosis, pero la presencia del escólex dentro del quiste es determinante. La búsqueda del escólex en las diferentes secuencias se convierte entonces en un objetivo primordial.

En las secuencias T1 el escólex es visto como un nódulo isointenso en comparación con el parénquima cerebral. En T2 el nódulo se vuelve leve a moderadamente hipointenso. Está comprobado que las secuencias FLAIR muestran mayor sensibilidad al momento de comprobar la presencia de escólex. Entre las limitaciones de la RM se puede encontrar su baja sensibilidad en comparación con la TC para determinar la presencia de calcio. La detección de calcificaciones en el parénquima cerebral puede orientar en algunas ocasiones el diagnóstico de Neurocisticercosis. Para neutralizar esta deficiencia se usan mayores campos magnéticos y nuevas secuencias como las de susceptibilidad magnética.



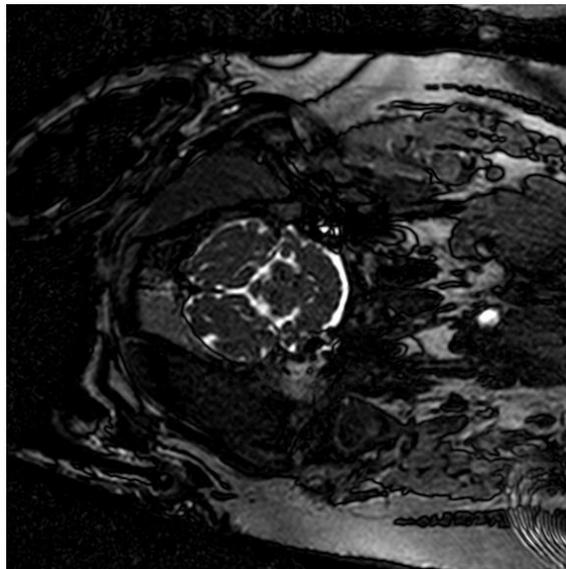
## 4. Materiales, métodos y protocolo

### 4.1 Protocolo de adquisición de imágenes de resonancia magnética

Debido a que la adquisición de imágenes de resonancia magnética 3D del cerebro del cerdo toma un tiempo superior a 20 minutos, es necesario inmovilizar al animal con anestesia para evitar el movimiento. Sin embargo, el tiempo que el cerdo puede estar en estado de inconciencia sin necesidad de entubarlo es muy corto. La intubación endotraqueal es recomendable para mantener el control de la vía aérea y prevenir un posible cierre espontáneo de la laringe con el consiguiente riesgo de apnea. En esta especie esta maniobra es más difícil que en otras, debido a sus características anatómicas y a la frecuente aparición de laringo-espasmo [14] por esta razón no es posible utilizar la intubación para la adquisición de las imágenes.

En la Universidad Peruana Cayetano Heredia realizan la adquisición anestesiando a los animales sin necesidad de intubarlos. Sin embargo, los cerdos presentan espasmos y ronquidos, generando ruido en las imágenes de resonancia magnética, tal como se aprecia en la Figura 3-1. Por lo cual se tomaron las siguientes consideraciones para el establecimiento del protocolo de adquisición.

Figura 3- 1: Resonancia magnética de un cerebro de cerdo en donde se aprecia el ruido generado por los movimientos del animal durante la adquisición de la imagen.



Con el fin de establecer un protocolo de adquisición, se realiza una verificación de la información presente en cada una de las imágenes, esto nos permitió identificar hasta



cuatro secuencias diferentes; eB FEE como se aprecia en Figura 3-2, Axial B FEE en la Figura 3-3, Cor FLARE en la Figura 3-4 y por ultimo eFLARE en la Figura 3-5. Después se obtuvo el histograma de cada una de las imágenes con secuencia diferente, esto con el fin de identificar qué tipo de método nos permitiría hacer una correcta segmentación del área de interés. Se llegó a la conclusión que la secuencia que mejor representa la información y además tiene mayor facilidad a la hora de encontrar el cerebro del cerdo es eFLARE.

Figura 3- 2: Secuencia eB FEE junto al histograma de la imagen.

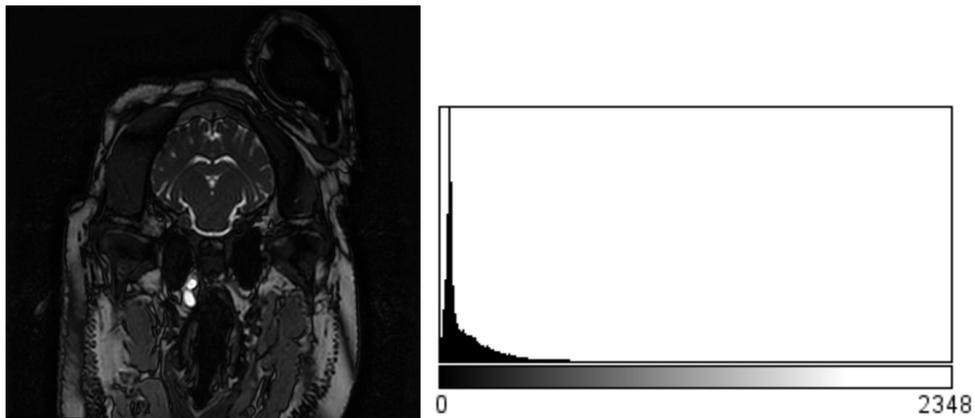


Figura 3- 3: Secuencia Axial B FEE junto al histograma de la imagen.

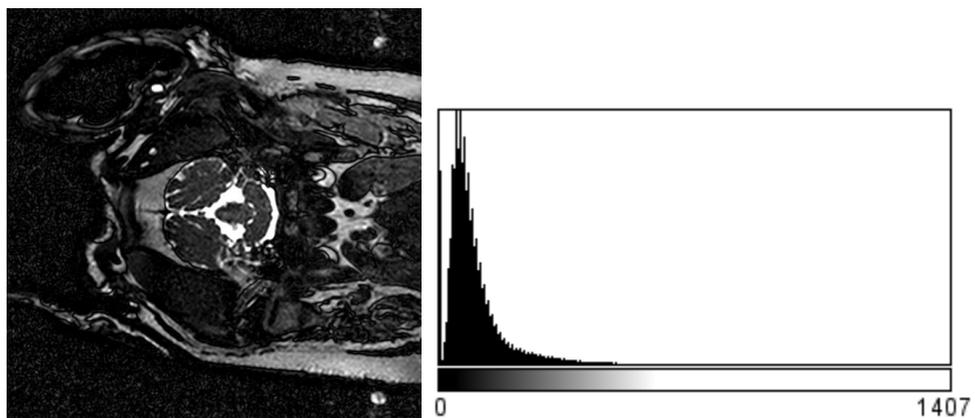


Figura 3- 4: Secuencia COR FLARE junto al histograma de la imagen.

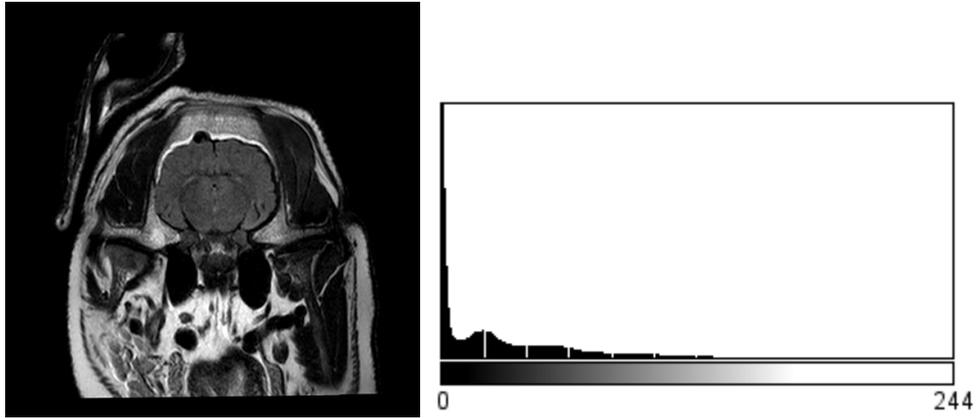
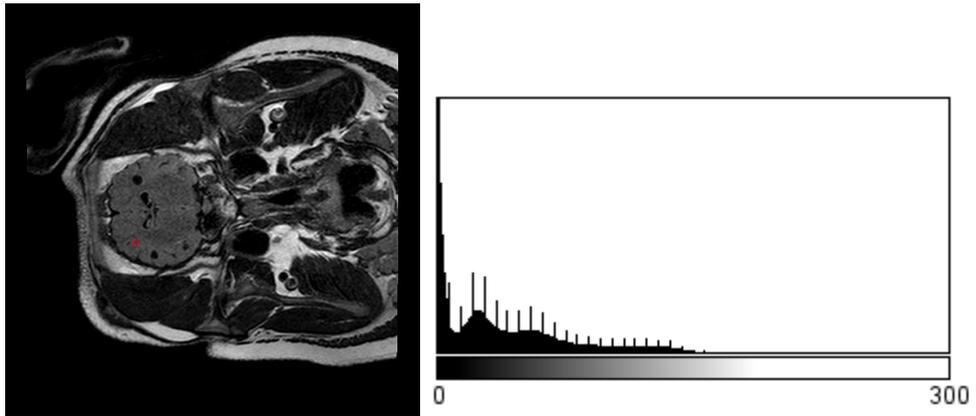


Figura 3- 5: Secuencia eFLARE junto al histograma de la imagen. Esta secuencia fue la que mejor resultados arrojó al realizar la segmentación.





## 4.2 Materiales y métodos

Se estableció el protocolo de adquisición con base en el análisis de 15 pilas de imágenes de las cuales se encontró que 5 eran apropiadas para el estudio tal como se explica en el capítulo 4. Las de imágenes de resonancia magnética, tomadas por el grupo de trabajo del Laboratorio de Diagnóstico Parasitológico en el modelo animal para la enfermedad de Neurocisticercosis a cargo de la médica veterinaria Laura Estefanía Baquedano Santana en convenio con la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

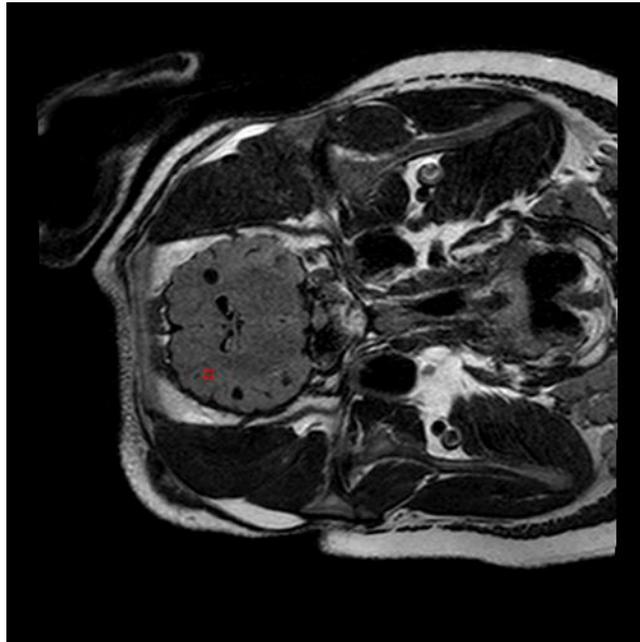
Las cinco pilas corresponden a imágenes tomadas en el plano transversal de la cabeza de cerdos infectados con Neurocisticercosis, con una resolución de 512x512 pixeles y tamaño real de 200x200 mm, es decir, cada pixel tiene una altura de 0.3906 mm y un ancho de 0.3906 mm y una separación entre capas que varía entre 1.7426 y 2. Cada pila está compuesta de 45 imágenes adquiridas utilizando la secuencia FLAIR.

El método desarrollado fue escrito en Java como plugin del programa de libre acceso ImageJ en un computador Intel® Core(TM) i5-7200U con CPU @ 2.50GHz (4 CPUs) y memoria RAM de 8GB DDR4 bajo ambiente Windows 10 Pro de 64 bits.

## 5. Desarrollo

Como se mencionó en el capítulo dos, el principal órgano afectado por la Neurocisticercosis es el cerebro, donde se producen los quistes que se desean detectar. Por esta razón, se desarrolló el método de detección de quistes, cuyo diagrama de flujo se presenta en la Figura 4-2. En líneas generales, el primer paso consiste en aislar el cerebro del resto de la cabeza, con el fin de eliminar información irrelevante, para luego detectar las estructuras circulares presentes en él, generadas por la enfermedad.

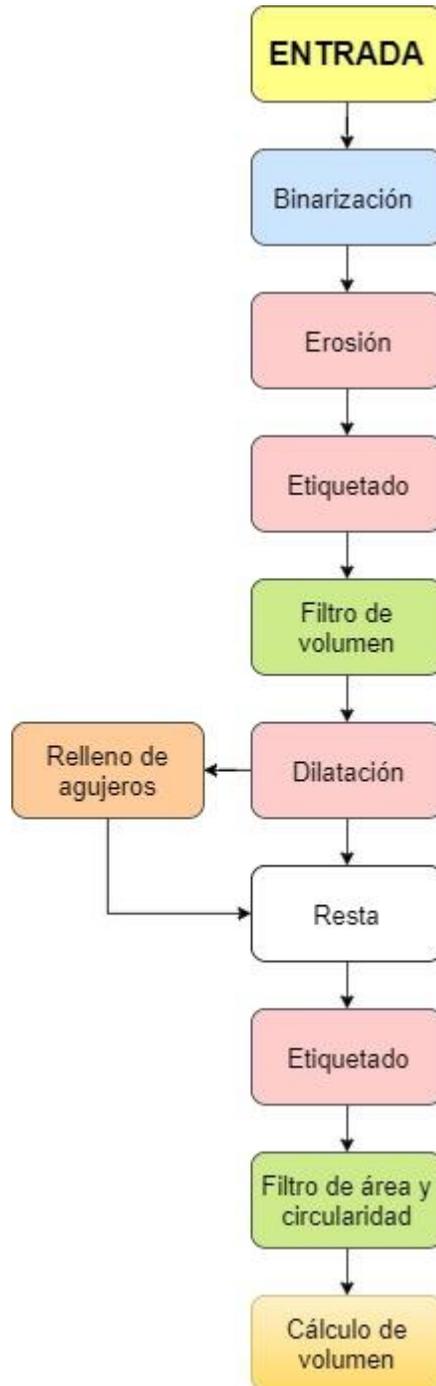
Figura 4- 1: Resonancia magnética de la cabeza de un cerdo infectado con Neurocisticercosis.



Tal como se observa en la imagen de la Figura 4-1, el cerebro presenta una intensidad diferente de los tejidos circundantes, lo cual facilita su segmentación. Inicialmente, se probaron varios métodos de binarización automática, pero ninguno de ellos permitió aislar correctamente el cerebro. Por esta razón, se realizó un estudio de los histogramas de cada imagen para determinar si era posible encontrar alguna característica que permitiera automatizar este proceso, aislando adecuadamente el cerebro. De esta manera se desarrolló un método novedoso de umbralización que utiliza como base el histograma de la pila de imágenes, el cual se describe a continuación.



Figura 4- 2: Diagrama de bloques del método.



## 4.1 Umbralización del cerebro

El análisis de los histogramas de las imágenes de las diferentes pilas permitió observar que los histogramas tenían una forma similar, tal como el apreciado en la Figura 4-3, y los umbrales para encontrar el cerebro por binarización eran también parecidos. Por lo tanto, se desarrolló un método con el fin de automatizar este proceso.

A través de un análisis estadístico de los histogramas de veintiuna imágenes de una misma pila y realizando una binarización manual se encontró que se requerían dos umbrales para obtener la mejor segmentación. Así, se variaron los umbrales en cada una de ellas y se analizó visualmente el resultado de la segmentación, tal como se aprecia en la Figura 4-3. Con base en lo anterior, se elaboró una tabla con los valores de umbral óptimos y se obtuvo el promedio de cada límite como se muestra en la Tabla 4-1.

Figura 4- 3: Análisis estadístico para la imagen número 11.

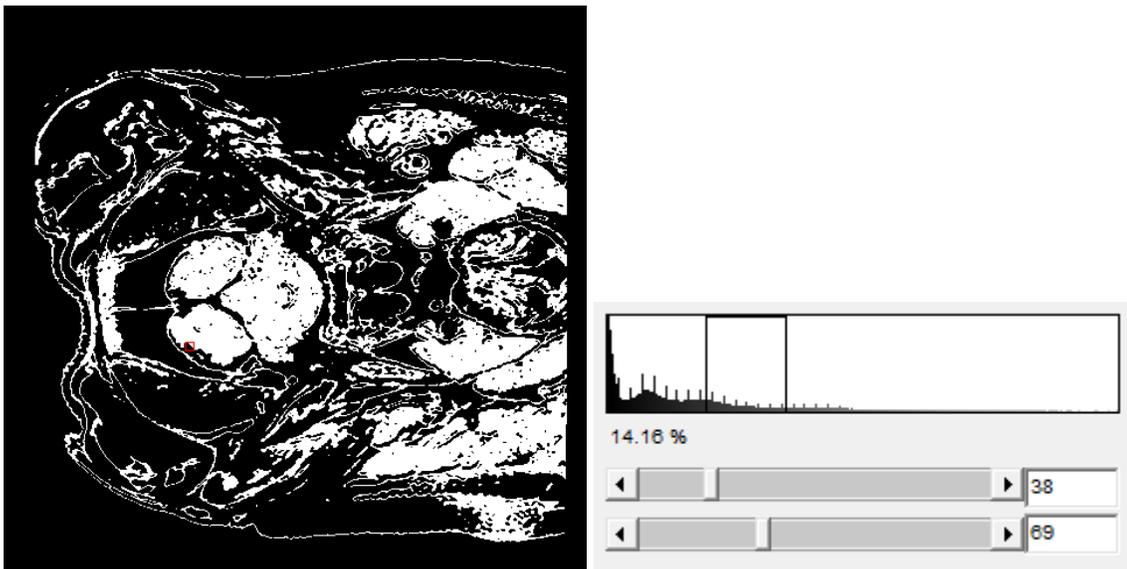


Tabla 4- 1: Resultados del análisis estadístico para una muestra de 21 imágenes.

IMAGEN	UMBRAL BAJO	UMBRAL ALTO
1	41	58
2	41	57



<b>3</b>	43	61
<b>4</b>	45	66
<b>5</b>	46	67
<b>6</b>	44	67
<b>7</b>	48	70
<b>8</b>	46	68
<b>9</b>	39	70
<b>10</b>	41	70
<b>11</b>	38	69
<b>12</b>	41	70
<b>13</b>	41	69
<b>14</b>	43	68
<b>15</b>	41	74
<b>16</b>	41	76

<b>17</b>	40	73
<b>18</b>	40	77
<b>19</b>	39	72
<b>20</b>	39	74
<b>21</b>	43	74
<b>Promedio</b>	41.9	69.05

Los umbrales seleccionados se escogieron a partir de los valores promedio encontrados, siendo 42 y 70 aproximadamente. Observando el histograma de la pila se llegó a la conclusión que los umbrales correspondían al segundo y tercer mínimo local de la señal aproximadamente. Esta observación sirvió de base para el desarrollo de la técnica de umbralización.

Como se observa en los histogramas de cada imagen, ilustrados en la Figura 4-3, y de toda la pila, como se muestra en la Figura 4-4, se presentan picos indeseados, los cuales introducen ruido y afectan la forma del histograma produciendo errores posteriores en la estimación de los umbrales. Por lo tanto, se realizó una suavización del histograma de la pila, empleando una ventana móvil de cinco valores, tal como ilustra la Figura 4-5.

Figura 4- 4: Histograma de la pila de imágenes.

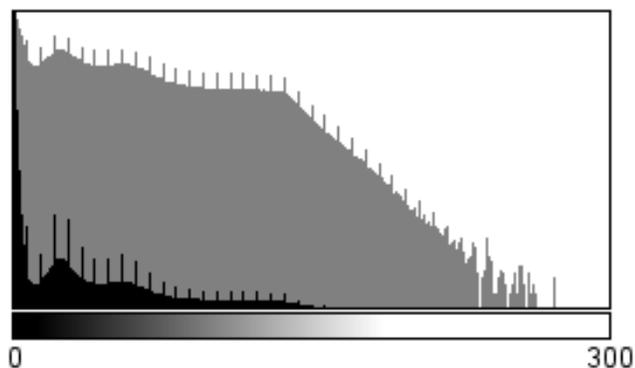
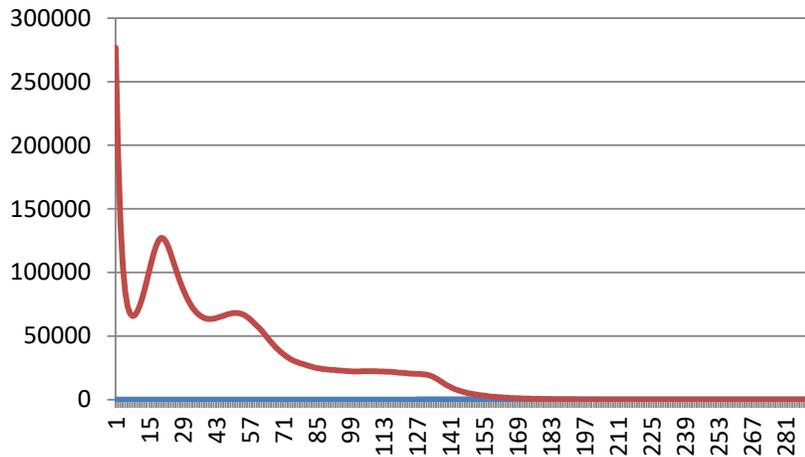


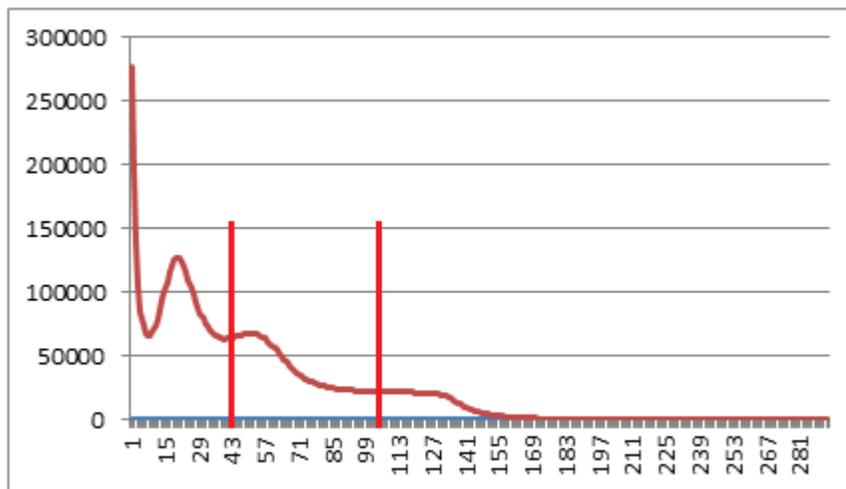


Figura 4- 5: Histograma de la pila de imágenes en 16 bits después de realizar la suavización.



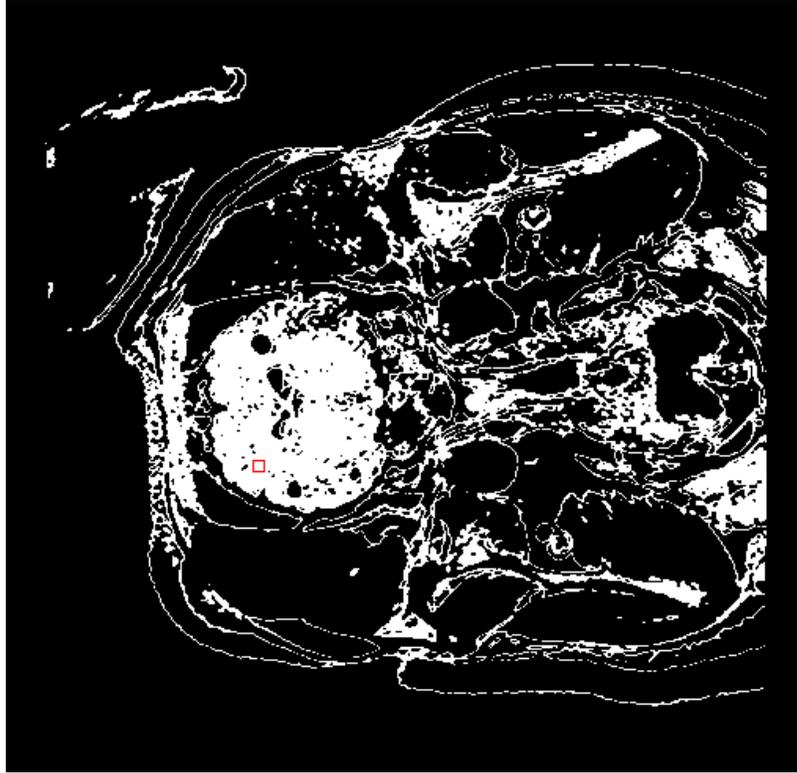
Una vez suavizado el histograma se realizó la implementación del método automático de binarización propiamente dicho. Para esto se analizó la forma del histograma de la pila en los valores de umbral encontrados antes y se encontró que corresponden al segundo y tercer mínimo local del histograma aproximadamente como se aprecia en la Figura 4-6. Los mínimos y máximos locales fueron obtenidos comparando cada valor del histograma con los dos anteriores y posteriores. Si el punto es menor o mayor que los demás se considera un mínimo o máximo local respectivamente.

Figura 4- 6: Umbral aplicado al histograma.



La umbralización automática de toda la pila de imágenes permitió obtener una buena separación del cerebro como se observa en la Figura 4-7.

Figura 4- 7: Umbralización automática de la pila de imágenes



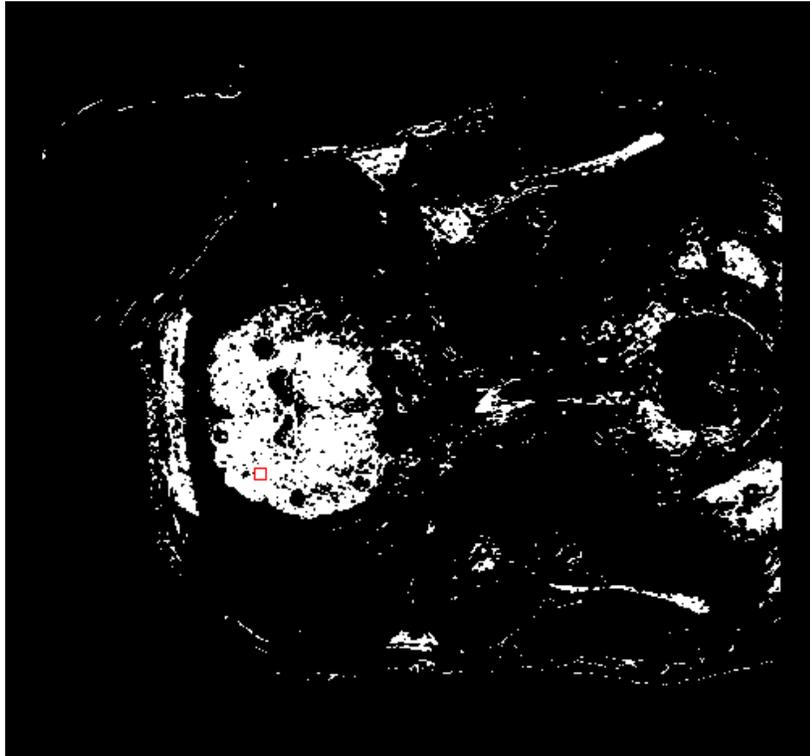
#### 4.2 Detección del cerebro

La segmentación de imágenes, como su nombre lo indica, es el proceso que hace posible cambiar la representación de una imagen en otra más significativa y fácil de analizar, resaltando las formas de interés. En este caso el objeto de interés es el cerebro, por lo tanto, la segmentación aplicada a las imágenes de resonancia magnética busca eliminar la información que no esté relacionada con éste.

Una vez realizada la umbralización se emplearon técnicas de morfología matemática con el fin de aislar el cerebro. Al erosionar la imagen con el elemento estructurante 3D, se consigue desconectar el cerebro de los demás tejidos haciendo posible que el contorno del cerebro no tenga contacto con otra zona de la cabeza. El resultado de la erosión se puede apreciar en la Figura 4-8.

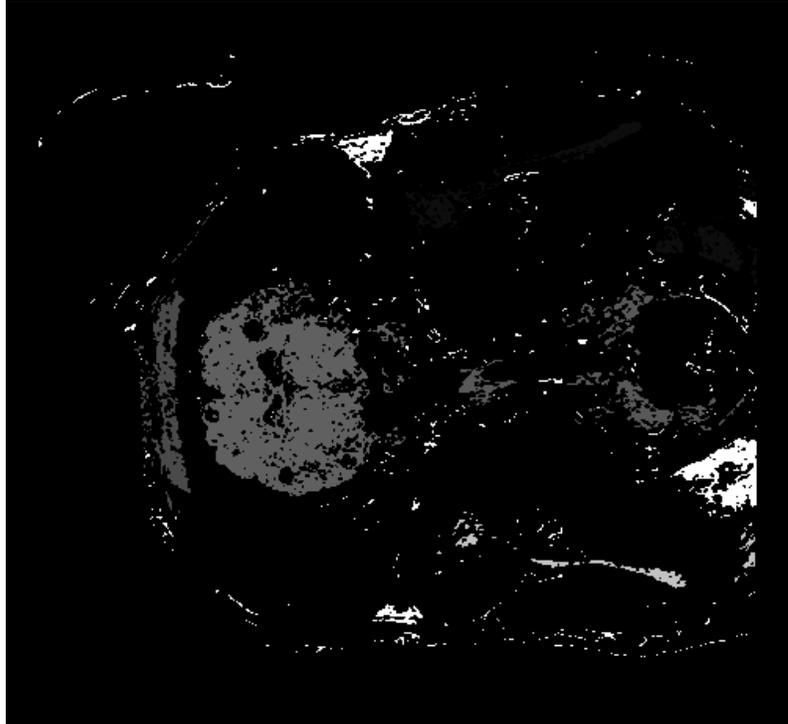


Figura 4- 8: Técnica de erosión aplicada a la pila de imágenes umbralizada.



Luego de la erosión, se realiza un etiquetado 3D con el fin de asignar un valor diferente a cada región de la pila, como paso previo a la realización de un filtrado por volumen. El resultado del proceso de etiquetado se muestra en la Figura 4-10.

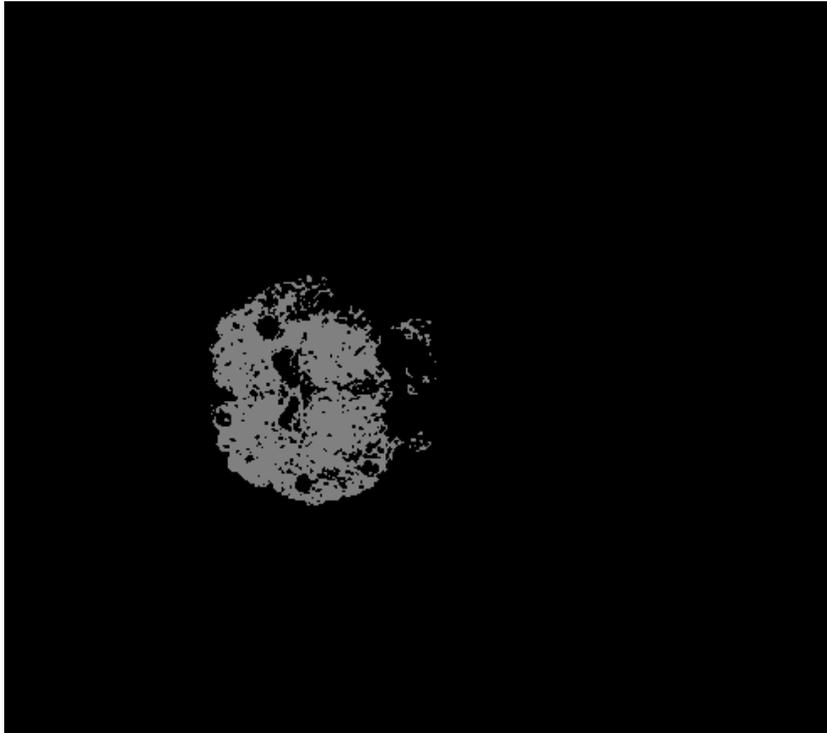
Figura 4- 9: Etiquetado de las imágenes.



El filtro de volumen es una herramienta que, a través del análisis de los objetos de la pila y con base en un rango de valores establecido, selecciona aquellas regiones que cumplen con la condición de estar dentro del rango de volumen establecido, eliminando las demás. En este caso la región que presenta el mayor volumen es la correspondiente al cerebro. Por lo tanto, los valores de umbral del filtro estarán definidos con base en esta característica. El filtro de volumen cumple entonces con su objetivo, obteniendo como resultado el cerebro y la eliminación de las regiones que no tienen relevancia en el desarrollo del método tal como se muestra en la Figura 4-11.

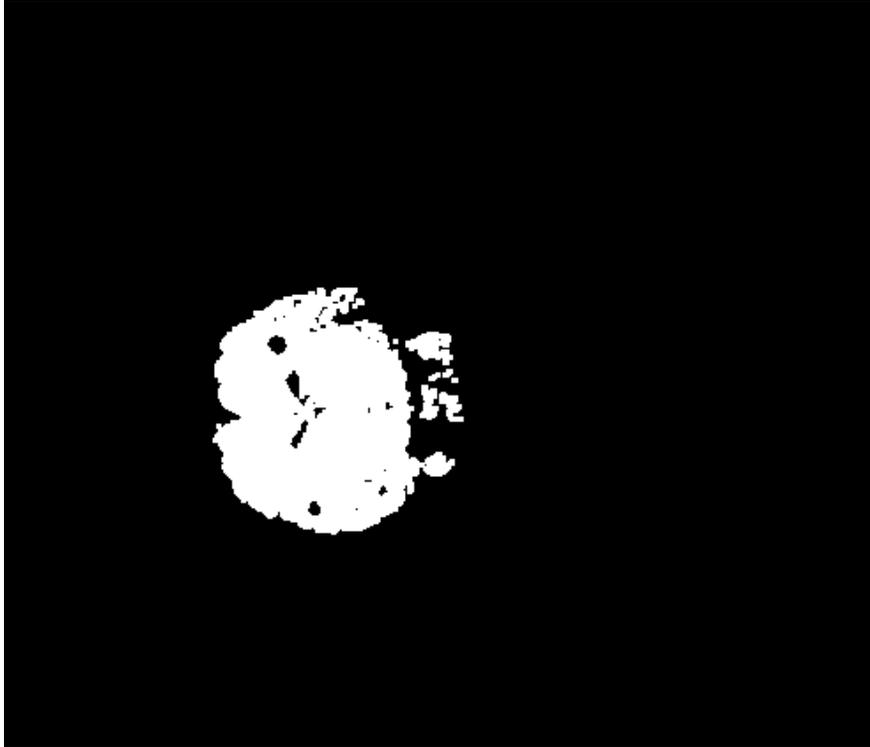


Figura 4- 10: Resultado de aplicar el filtro de volumen.



Como se aprecia en la Figura 4-8 en el proceso de erosión puede perderse información importante, tanto de los quistes como del cerebro; por lo tanto, es necesario realizar una dilatación con el fin de rellenar los espacios y conectar las partículas vecinas haciendo del cerebro una región más compacta y facilitando la recuperación de información perdida. El proceso morfológico comprendido por la erosión seguida por la dilatación se conoce como apertura. La Figura 4-12 ilustra el resultado de la segmentación completa del cerebro conservando las características de los quistes.

Figura 4- 11: Dilatación de las imágenes.



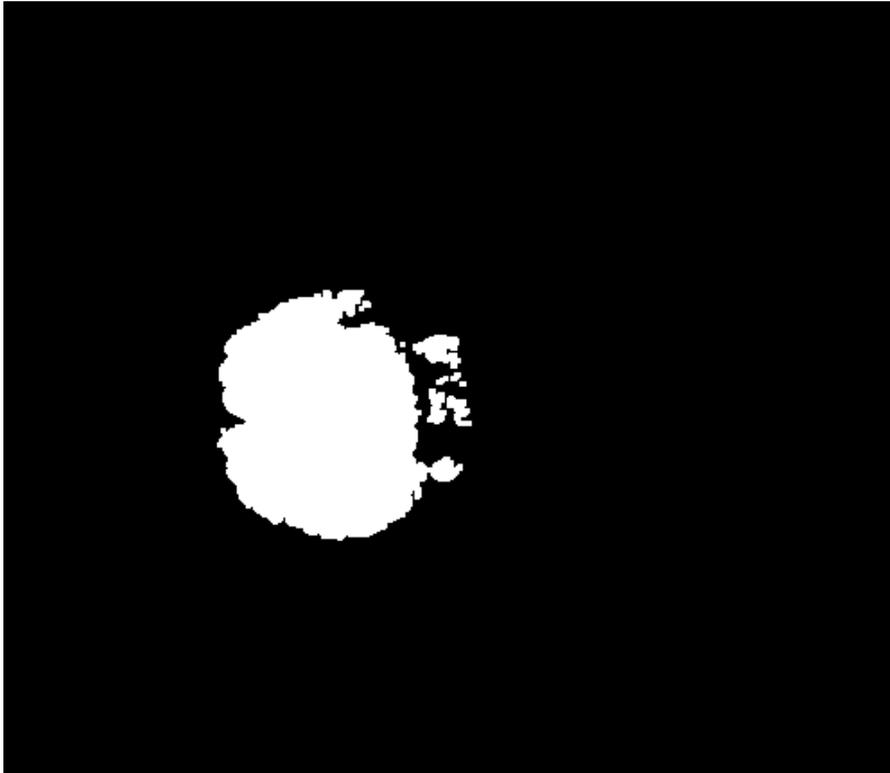
### 4.3 Segmentación de quistes

La segmentación de los quistes es un proceso similar a la segmentación del cerebro. El objetivo también es eliminar la información irrelevante y conservar la zona de interés a través de filtros y técnicas de procesamiento de imágenes.

Realizando un llenado de huecos se rellenan todos los agujeros presentes en la imagen binaria dando como resultado el mostrado en la Figura 4-13.

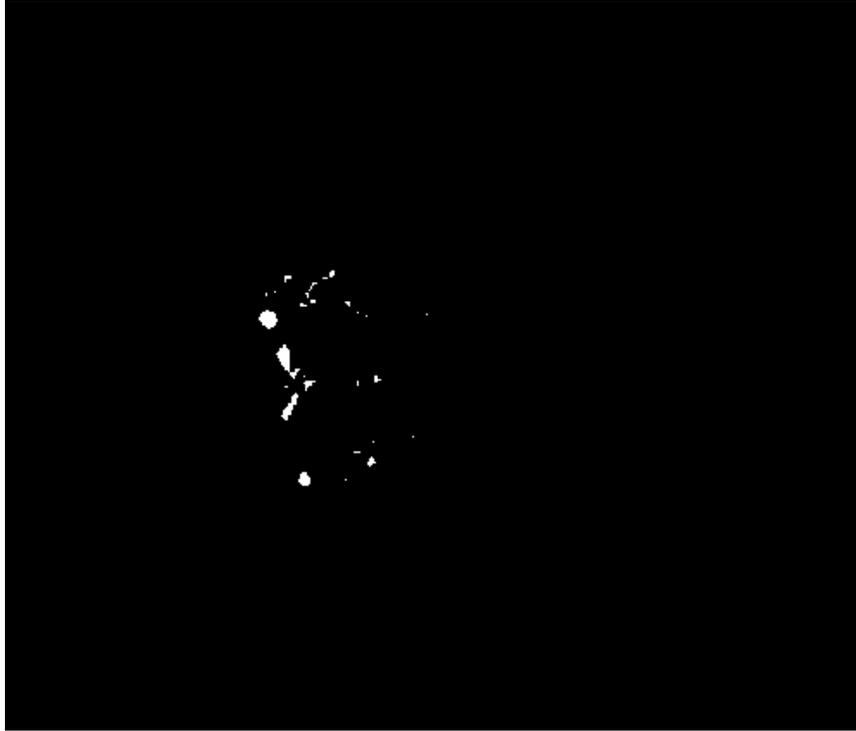


Figura 4- 12: Cerebro reconstruido después del relleno de agujeros.



Los quistes se obtienen fácilmente mediante la resta de las imágenes binarias ilustradas en las Figuras 4-12 y 4-13 como se muestra en la Figura 4-14.

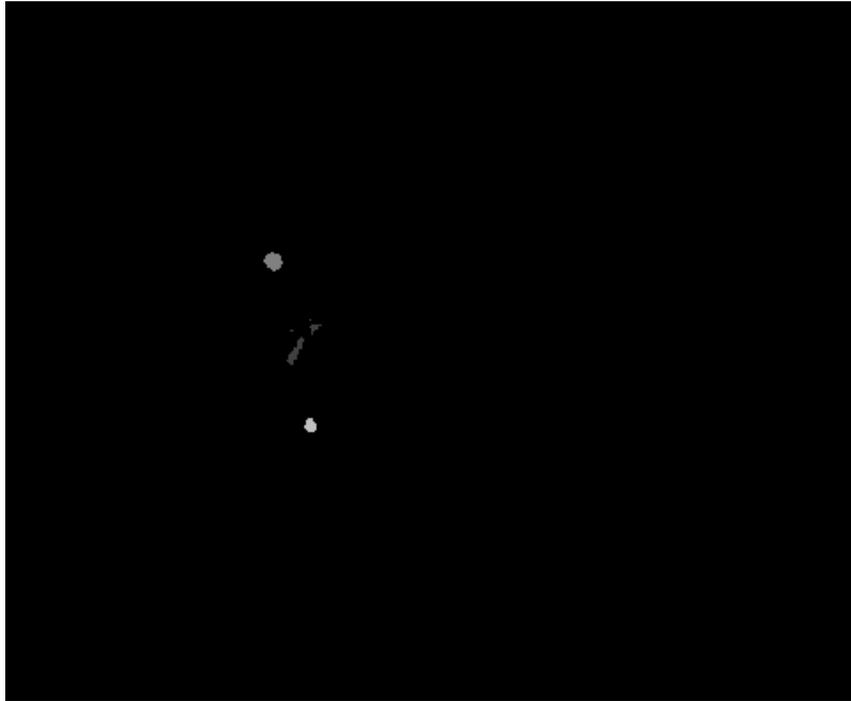
Figura 4- 13: Obtención de quistes.



La Figura 4-14 muestra los quistes del cerebro, además de otras estructuras que, al ser irrelevantes en el análisis, son consideradas como ruido y deben eliminarse. El objetivo ahora es conservar aquellas zonas que corresponden a quistes, lo cual se logra empleando un filtro de área que actúa de manera similar al filtro de volumen expuesto antes; la razón por la que no es recomendable aplicar un filtro de volumen es la distancia que hay entre los cortes, al ser ésta muy alta y los quistes muy pequeños en comparación al cerebro resulta más eficiente filtrar por área. Los rangos de valores de área se establecieron experimentalmente utilizando el análisis de partículas del software ImageJ. De esta manera, las regiones dentro de dicho rango serán conservadas o, de lo contrario, se eliminarán. El resultado de la aplicación del filtro de área se muestra en la Figura 4-15. Como puede observarse la mayoría de partículas indeseadas fueron eliminadas, pero siguen conservándose regiones que no corresponden a quistes, lo cual se debe a que poseen un área similar a éstos.



Figura 4- 14: Filtrado por área.

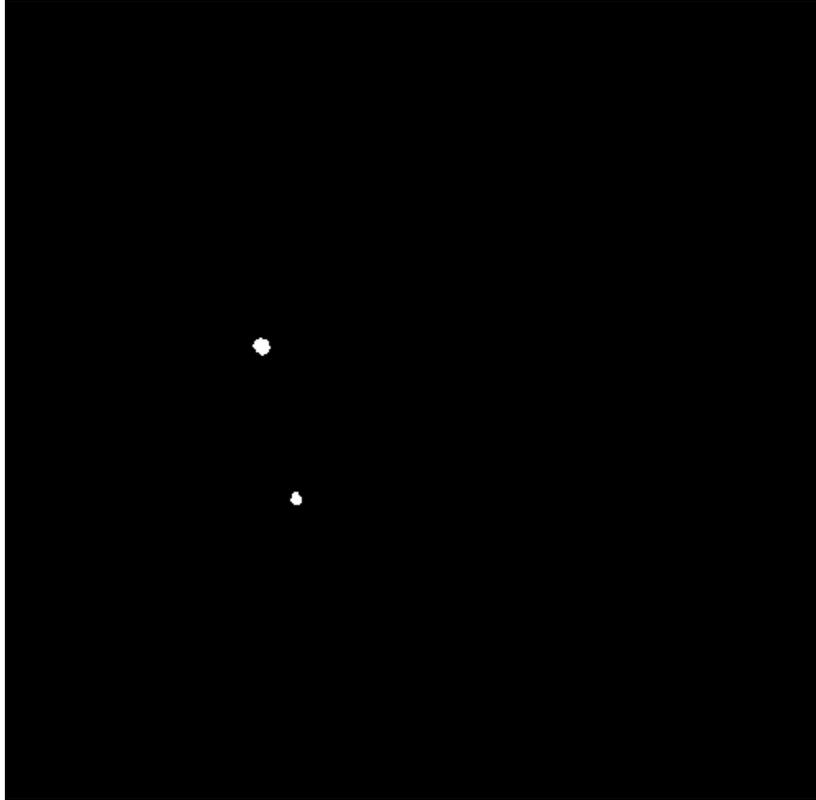


Por esta razón, se empleó un filtro adicional que permita conservar solamente los quistes. Dado que los éstos son producidos por huevos su forma es generalmente circular. Se estudiaron la circularidad  $C$  y la excentricidad de los objetos. La primera cuantifica qué tan circular es un objeto y puede ser calculada mediante la ecuación

$$C = 4\pi \frac{A}{P^2}$$

Donde  $A$  es el área del objeto y  $P$  su perímetro.  $C$  puede asumir valores entre 0 y 1, donde 1 representa la forma circular perfecta. Ya que los quistes tienen por lo general forma circular, el filtro elimina aquellas formas cuya circularidad sea menor que 0,8, valor encontrado empíricamente que permite obtener buenos resultados. La figura 4-16 ilustra el resultado del filtro por circularidad.

Figura 4- 15: Filtrado por circularidad.



#### 4.4 Cálculo del volumen

Una vez obtenidos los quistes se calcula su volumen, el cual se obtiene contando el número de voxeles del quiste por el volumen de un voxel. En algunos casos, un quiste solamente es observado en una imagen debido a que la separación entre imágenes es muy alta desmejorando la precisión del cálculo, por esta razón, para mejorar la precisión se requiere un mayor número de cortes por pila con una menor separación entre ellos. La Tabla 4-2 presenta los resultados del volumen de los quistes de la Figura 4-16.

Tabla 4- 2: Resultados del cálculo del volumen.

Número de etiqueta del quiste	Volumen
4	$46.69mm^3$
5	$24.41mm^3$



## 4.5 Barra de acción

El resultado del método se resume en la implementación de una barra de acción compuesta por dos botones que permite al usuario el manejo del programa. El botón “Filtro de volumen” realiza la primera etapa del método al filtrar el cerebro como zona de interés; el segundo botón “Cálculo de volumen” ejecuta los plugins que segmentan los quistes y calcula el volumen de cada uno de ellos. La Figura 4-17 ilustra la interfaz propuesta de la barra de acción.

Figura 4- 16: Barra de acción del método.

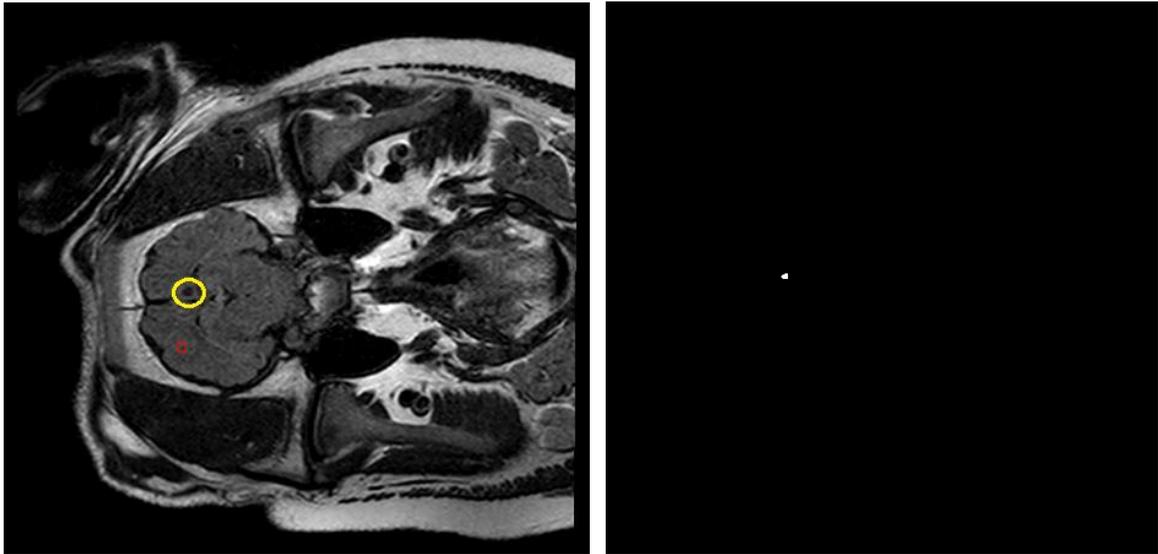


## 5 Resultados

Los resultados obtenidos fueron evaluados visual y numéricamente con el fin de validar la técnica y encontrar posibles fallas que pueden ser corregidas en el futuro.

En la Figura 5-1b se observa el quiste detectado de la imagen 5-1a en la primera pila de imágenes. Para evaluar visualmente los resultados se superpusieron la imagen del quiste sobre la original tal como se ilustra en la Figura 5-2. De esta manera fue posible determinar el número de quistes detectados correctamente, incorrectamente y faltantes tal como aparecen en las tablas 5-1, 5-3, 5-5 y 5-7.

Figura 5- 1: a) Imagen número 18 de la pila de resonancia magnética, b) Resultado de la detección de un quiste.



Con el fin de comparar los resultados obtenidos numéricamente se midió el coeficiente de Dice entre las imágenes resultantes y las ground truth (GT). El coeficiente de Dice es utilizado para comparar la similitud de dos conjuntos de pruebas. Con base en el número de elementos de los conjuntos, utiliza la razón del conjunto interceptante al conjunto de unión. El coeficiente de Dice está en un rango entre cero y uno, donde uno representa que ambos conjuntos tienen el mismo número de elementos, es decir, son iguales. Construyendo imágenes GT para detectar el objeto de interés, se obtuvo el índice de Dice para cuatro pilas de imágenes. A partir del resultado de la Figura 5-2 se realiza la comparación con la Figura 5-1b evaluando la similitud de los quistes de ambas imágenes. El mismo procedimiento se aplica para todas las imágenes que presenten existencia de quistes, los resultados se presentan en la Tabla 5-1.



Figura 5- 2: Superposición de las imágenes mostradas en la Figura 5-1 en dos canales (rojo y verde)

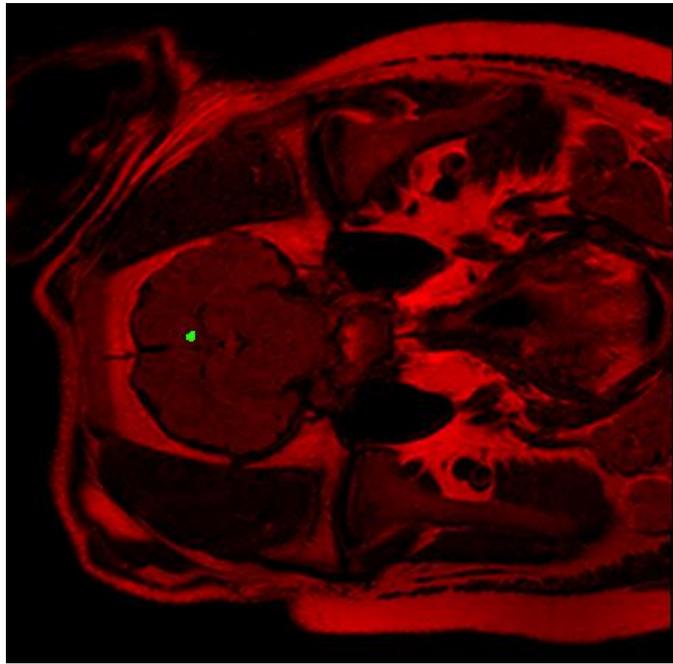
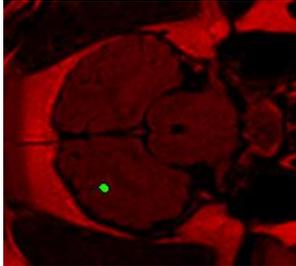
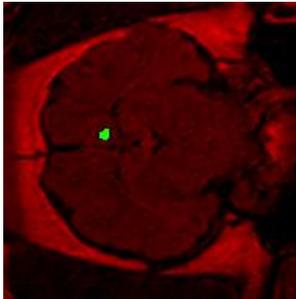
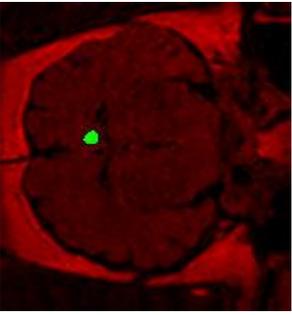
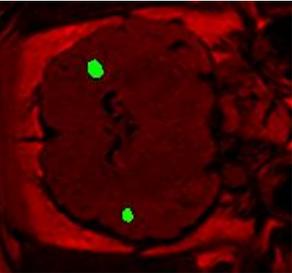
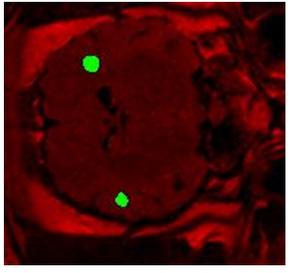
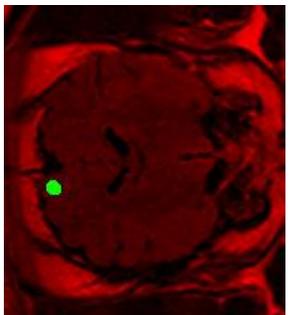
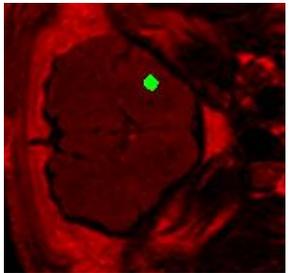
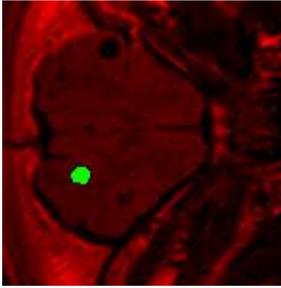


Tabla 5- 1: Resultados de similitud basados en el coeficiente de Dice para la primera pila de imágenes de resonancia magnética.

Imagen	Número de imagen	Coeficiente de Dice	Volumen ( $mm^3$ )
	16/45	0.9259	7.6293
	18/45	0.8474	19.2260

	19/45	0.8351	19.2260
	21/45	0.8979	46.6918 y 24.4140
	22/45	0.9077	46.6918 y 24.4140
	24/45	0.8543	13.4277
	29/45	0.8433	10.6811



	31/45	0.8245	14.3432
---	-------	--------	---------

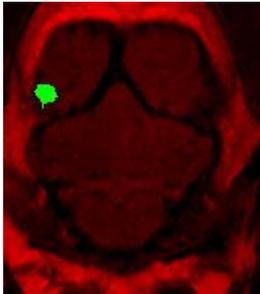
Los resultados de la tabla 5-1 muestran un coeficiente promedio de Dice de 0.87 para una pila compuesta por 45 imágenes lo cual refleja la precisión del método. El método detecta el 89% de los quistes presentes en el cerebro, los resultados se presentan en la Tabla 5-2. Aquellos que se encuentran muy cercanos al borde no son detectados por el programa ya que técnicas tales como erosión y dilatación hacen que se pierda información.

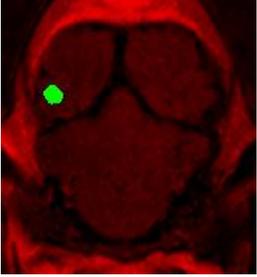
Tabla 5- 2: Exactitud del método para la detección de quistes en la primera pila de imágenes.

Número de quistes en la imagen original	Número de quistes detectado por el método
8	7

Siguiendo el mismo procedimiento mencionado anteriormente, se muestran los resultados de la aplicación del coeficiente de Dice para las demás pilas de imágenes, los cuales se resumen en las Tablas 5-2, 5-3 y 5-4.

Tabla 5- 3: Resultados de similitud basados en el coeficiente de Dice para la segunda pila de imágenes de resonancia magnética.

Imagen	Número de imagen	Coeficiente de Dice	Volumen ( $mm^3$ )
	10/45	0.9838	61.7715

	11/45	0.9511	61.7715
---	-------	--------	---------

Con la pila de imágenes número dos se presenta un índice promedio de Dice de 0.97. El método detecta el 50% de los quistes ya que no fue diseñado para encontrar golfos que estén ubicadas por fuera del cerebro; al hacer la umbralización quedan por fuera del área de trabajo tal como ilustra la Figura 5-4. Los resultados de detección se muestran en la Tabla 5-4.

Figura 5- 3

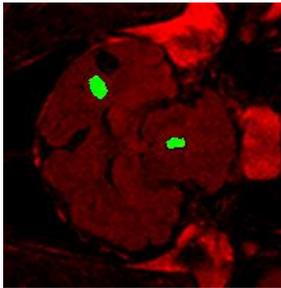
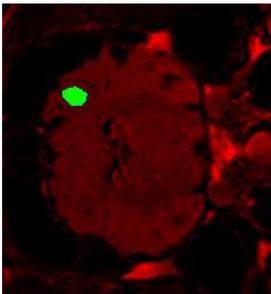
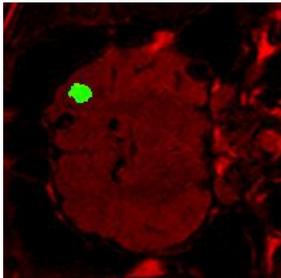
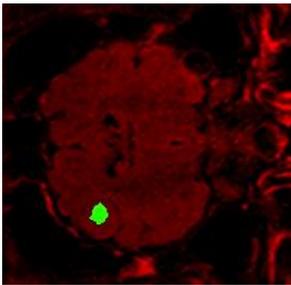


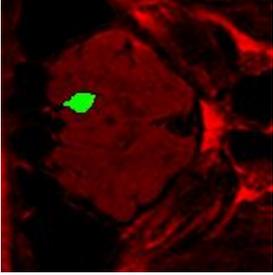
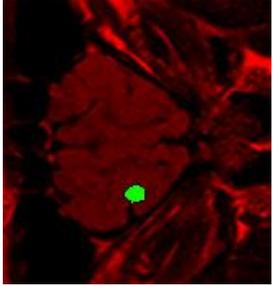
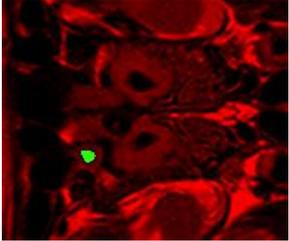
Tabla 5- 4: Exactitud del método para la detección de quistes en la segunda pila de imágenes.

Número de quistes en la imagen original	Número de quistes detectado por el método
2	1



Tabla 5- 5: Resultados de similitud basados en el coeficiente de Dice para la tercera pila de imágenes de resonancia magnética.

Imagen	Número de imagen	Coeficiente de Dice	Volumen ( $mm^3$ )
	15/45	0.9698	41.5083 y 21.1720
	20/45	0.9570	91.3741
	21/45	0.9847	91.3741
	22/45	0.9606	30.6437

	30/45	0.9536	40.1154
	33/45	0.9450	23.9578
	40/45	1.0	16.1576

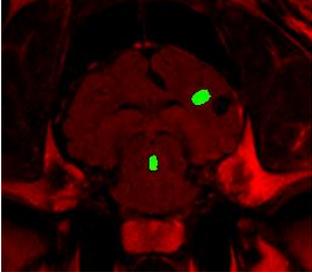
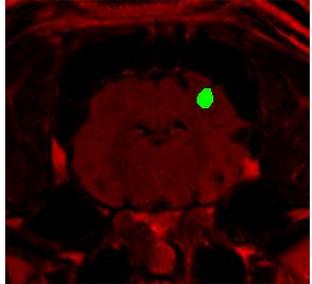
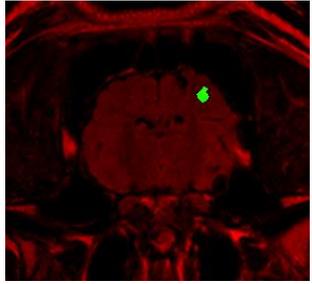
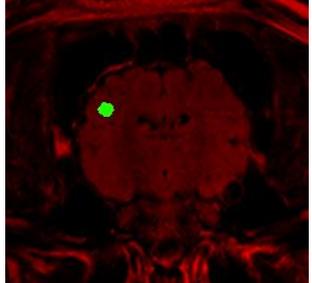
Con la pila de imágenes número tres se obtuvo un índice promedio de Dice de 0.97. El método detectó el 47% de los quistes, los resultados se muestran en la Tabla 5-6; como se mencionó anteriormente aquellos que estén cercanos al borde del cerebro no son detectados.

Tabla 5- 6: Exactitud del método para la detección de quistes en la tercera pila de imágenes.

Número de quistes en la imagen original	Número de quistes detectado por el método
16	6



Tabla 5- 7: Resultados de similitud basados en el coeficiente de Dice para la cuarta pila de imágenes de resonancia magnética.

Imagen	Número de imagen	Coeficiente de Dice	Volumen ( $mm^3$ )
	16/45	0.9706	40.6726
	21/45	0.9275	73.2664
	22/45	0.9903	73.2664
	23/45	1.0	32.0366

Con la pila de imágenes número cuatro se presenta un índice de Dice de 0.97. El método detecta el 40% de los quistes tal como muestra la Tabla 5-8.

Tabla 5- 8: Exactitud del método para la detección de quistes en la cuarta pila de imágenes.

Número de quistes en la imagen original	Número de quistes detectado por el método
10	4

El método desarrollado presenta una ventaja frente al método manual que se implementa actualmente para el conteo de quistes en el cerebro de cerdos, al optimizar el tiempo y calcular volumen. La Tabla 5-9 presenta los resultados del tiempo de ejecución comparando ambos métodos.

Tabla 5- 9: Tiempos de ejecución método manual vs método automático.

Número de la pila de imágenes	Tiempo conteo manual (min)	Tiempo método automático (min)
1	40	0.38 (23s)
2	10	0.38
3	80	0.38
4	50	0.38

Los resultados obtenidos hasta el momento fueron presentados en el 2° Congreso Latinoamericano de Ingeniería ACOFI realizado en Cartagena, en el 1° Congreso Latinoamericano de Ingeniería e Ingeniería Biomédica en Manizales y en el concurso departamental de Semilleros de Investigación REDCOLSI realizado en Honda obteniendo un puntaje de 95 sobre 100 y habiendo clasificado al nacional al cual no se asistió. El artículo presentado en el congreso ACOFI fue publicado en el mes de agosto de 2019 y se presenta en el anexo 1 al final del documento. Además de obtener el primer lugar en la categoría Tesla en la 44ª Muestra estudiantil de trabajos de Ingeniería Electrónica de la Universidad de Ibagué.





## 6 Conclusiones y recomendaciones

### 6.3 Conclusiones

A partir del trabajo realizado se llegó a las siguientes conclusiones:

- Se realizó una investigación sobre técnicas de segmentación aplicadas al área biomédica y técnicas de segmentación en el procesamiento de imágenes con el fin de ampliar la percepción del problema y de las posibles soluciones. La información encontrada no arrojó mayor claridad para la resolución de lo planteado, sin embargo, sirvió de base para desarrollar el método de umbralización propuesto, cuya efectividad quedó demostrada.
- Se probaron varias técnicas de umbralización existentes cuyos resultados para la segmentación del cerebro no fueron los esperados. Por lo tanto, se desarrolló una técnica de umbralización novedosa basada en el análisis del histograma, donde a partir de dos umbrales establecidos con base en los valores mínimos y máximos se obtuvo una buena separación del cerebro.
- Las técnicas de morfología matemática tales como erosión y etiquetado favorecen el proceso de detección del cerebro y junto con la aplicación de filtros basados en las características morfológicas de los objetos se logra la completa segmentación del cerebro del resto de la cabeza.
- Los resultados experimentales muestran que el método propuesto detecta la mayoría de los quistes incluso en presencia de factores no deseados como ruido, y presencia de estructuras morfológicas no deseadas. Es posible ajustar los resultados gracias a la implementación de una barra de acción en el software de procesamiento imageJ. Su función es proporcionar una interfaz gráfica a través del uso de una barra de botones que ejecute los procesos que componen el programa y que permita visualizar los resultados.
- A partir de los resultados obtenidos en la detección completa de los quistes se desarrolló un método de cálculo de volumen con base en los valores de área y volumen de voxel de cada quiste. El resultado corresponde al volumen de cada uno de los quistes y se imprime automáticamente una vez finalizado el proceso.
- El método clásico empleado para la detección de quistes en el cerebro de cerdos se lleva a cabo de forma manual, lo que implica falta de precisión en los resultados, mayor gasto de tiempo y la imposibilidad de medir el volumen de éstos. El método propuesto realiza la detección quistes y la medición de su volumen en un tiempo aproximado a 23 segundos con una precisión en el tamaño de entre el 87% y 90% del valor real y una exactitud en la detección entre 40% y 90%.



## 6.4 Recomendaciones

Debido a la poca cantidad de imágenes por pila, la separación entre cada capa es alta, por lo que la precisión del volumen obtenido disminuye. Por esta razón, es recomendable obtener imágenes 3D con una separación muy baja, aumentando notablemente el número de imágenes por pila, mejorando de esta manera la exactitud de la medida.

En algunos casos los quistes se encuentran muy cerca del borde del cerebro, lo cual hace que durante la segmentación se pierda información parcial de ellos, debido al método de morfología matemática utilizado; la dilatación. Por esta razón, puede realizarse un proceso adicional para mejorar la detección.



## Anexos

[1]



### **MÉTODO AUTOMÁTICO PARA LA DETECCIÓN DE QUISTES EN EL CEREBRO DE CERDOS A PARTIR DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA**

**Manuel Guillermo Forero Vargas,  
Luisa María Hatty Ramírez, Yesid  
Armando Barragán Aya**

**Universidad de Ibagué  
Ibagué, Colombia**

**Laura Estefanía Baquedano Santana**

**Universidad Peruana Cayetano  
Heredia  
Lima, Perú**

#### **Resumen**

En la actualidad no hay una forma eficiente de comprobar si los medicamentos que se están produciendo para combatir la enfermedad de cisticercosis tienen el efecto deseado. La técnica que se utiliza para detectar los quistes en imágenes de resonancia magnética, es ineficiente, debido a que se realiza de forma manual, lo conlleva una gran cantidad de esfuerzo y tiempo. Por este motivo, es necesario desarrollar una herramienta que permita obtener el volumen de los quistes presentes en el cerebro, a partir de imágenes de resonancia magnética, con el fin de identificar la eficacia del medicamento. El procesamiento de imágenes ha sido utilizado para el desarrollo de técnicas para el análisis del cerebro humano y puede ser una buena herramienta para el caso del cerdo. Por lo tanto, se plantea un método basado de técnicas de procesamiento digital de imágenes que permite identificar y obtener los quistes del cerebro, durante el desarrollo del proyecto se ha llegado a la elaboración de un método efectivo para la segmentación del cerebro del cerdo. Así, se ha separado correctamente el cerebro del fondo, gracias a una umbralización automática, limpieza por morfología matemática y etiquetado. El paso a seguir consiste en detectar los quistes de la información que se obtuvo en el proceso anterior y conseguir un mayor número de muestras, permitiendo de esta forma acelerar el análisis de las imágenes con una mayor fiabilidad.

**Palabras clave:** cisticercosis; procesamiento de imágenes; segmentación





## Referencias bibliográficas

- [1] A. Flórez Sánchez *et al.*, “Cisticercosis en Colombia. Estudio de seroprevalencia 2008-2010,” *Acta Neurológica Colomb.*, vol. 29, no. 2, pp. 73–86, 2013.
- [2] H. H. Garcia *et al.*, “Epidemiology and control of cysticercosis in Peru,” *Rev. Peru. Med. Exp. Salud Pública*, vol. 27, no. 4, pp. 592–597, 2010.
- [3] M. A. Balafar, A. R. Ramli, M. I. Saripan, and S. Mashohor, “Review of brain MRI image segmentation methods,” *Artif. Intell. Rev.*, vol. 33, no. 3, pp. 261–274, 2010.
- [4] B. A. Valencia-Vidal and G. Juez-Castillo, “Medición del volumen de quistes de *Toxoplasma gondii* mediante visión por computador en imágenes de microscopía de fluorescencia,” *CISCI 2016 - Decima Quinta Conf. Iberoam. en Sist. Cibern. e Informatica, Decimo Terc. Simp. Iberoam. en Educ. Cibern. e Informatica, SIECI 2016 - Memorias*, no. Cisci, pp. 203–206, 2016.
- [5] A. A. Quiñones Quiñones, M. F. Jiménez Hernández, and G. J. Castillo, “Procesamiento y Análisis digital de imágenes biológicas para el reconocimiento automático de quistes de *Toxoplasma gondii*,” *CICIC 2015 - Quinta Conf. Iberoam. Complejidad, Inform. y Cibern. Memorias*, pp. 97–102, 2015.
- [6] N. Triana, A. E. Jaramillo, R. M. Gutiérrez, and C. A. Rodríguez, “Técnicas de umbralización para el procesamiento digital de imágenes de GEM- Foils Thresholding techniques for digital image processing of GEM-Foils,” *Sci. Tech. Año XXI*, vol. 21, no. 4, pp. 352–360, 2016.
- [7] S. Sarria Estrada, L. Frasccheri Verzelli, S. Siurana Montilva, C. Auger Acosta, and A. Rovira Cañellas, “Imaging findings in neurocysticercosis,” *Radiología*, vol. 55, no. 2, pp. 130–141, 2013.
- [8] F. Montealegre Huete, O. Durán Soto, and C. Soto Chinchilla, “Neurocisticercosis,” *Rev. médica Costa Rica y Centroamérica*, no. 607, pp. 467–473, 2014.
- [9] H. Saavedra *et al.*, “Diagnóstico Y Manejo De La Neurocisticercosis En El Perú Neurocysticercosis Diagnosis and Management in Peru,” *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, vol. 27, no. 4, pp. 586–91, 2010.
- [10] G. Pradilla Ardila, “Cisticercosis: clínica, diagnóstico y tratamiento,” *Rev. Científica Salud Uninorte*, vol. 1, no. 1, pp. 115–125, 2012.
- [11] O. Caicedo. C. Aldana. “Resonancia magnética funcional: evolución y avances en clínica,” *Tecnura*, vol. 13, no. 25, pp. 88–103, 2009.
- [12] J. Gili and J. Alonso, “INTRODUCCIÓN BIOFÍSICA A LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN NEUROIMAGEN Con la colaboración del.”
- [13] C. D. E. Revisi, “Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación,” *Univ. Médica*, vol. 52, no. 3, pp. 292–306, 2011.
- [14] E. M. Cebrián and J. Benito, “Intubación en el Cerdo,” pp. 5–6, 2008.