



Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
METROPOLITANA

Seguimiento de fibras de materia blanca mediante convolución esférica restringida por resonancia magnética para la evaluación empírica del pirofosfato de tiamina en la disminución del daño neuronal estructural neonatal.

Tesis presentada por:

Rodrigo Wong Hernández, BMI.

Para la obtención del grado:

Maestro en Ciencias (Ingeniería Biomédica).

**División de Ciencias Básicas e Ingeniería.
Departamento de Ingeniería Eléctrica.
Posgrado en Ingeniería Biomédica.
Centro Nacional de Investigación en
Imagenología e Instrumentación Médica.**

Asesores:

**Juan Carlos Axayácatl Morales
Guadarrama, D. Sc.**

Joaquín Azpiroz Leehan, D. Sc.

Sinodales:

**Juan Carlos Axayácatl Morales
Guadarrama, D. Sc.**

Roberto Olayo González, D. Sc

José Efrén Grijalva Otero, D. Sc

Ciudad de México a 21 de febrero de 2020.



Índice.

Índice.....	1
Abstract.....	5
Resumen.....	6
Introducción.....	7
Antecedentes Teóricos.....	8
Isquemia/reperfusión en el periodo perinatal.....	8
Proceso de lesión celular en un proceso Isquémico cerebral.....	9
Parálisis Cerebral.....	10
Terapias Emergentes.....	11
Pirofosfato de Tiamina.....	11
Resonancia Magnética de Difusión.....	13
Modelos Animales.....	14
Planteamiento del problema.....	15
Justificación.....	15
Pregunta de investigación.....	16
Hipótesis.....	16
Hipótesis 1.....	16
Hipótesis 2.....	16
Hipótesis 3.....	16
Objetivos.....	17
Objetivo General.....	17
Objetivos Específicos.....	17
Metodología.....	18
Preparación y manejo animal.....	18
Ubicación para el desarrollo del estudio.....	18
Cálculo del tamaño de la muestra.....	18
Criterios de Selección.....	19
Manejo Animal Experimental.....	19



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

Panorama de adquisición imagenológico.....	22
Procesamiento.....	27
Eliminación de ruido.....	27
Eliminación de anillado de Gibbs.....	30
Estimación no supervisada de la función de respuesta y distribución de orientación de fibras de materia blanca.....	32
Generación Probabilística de tractogramas.....	39
Reducción del número de tractos.....	40
Obtención de mapas ponderados en densidad de tractos.....	43
Obtención de Métricas de Difusión.....	44
Generación de isosuperficies y cálculo de volúmenes.....	45
Tratamiento estadístico.....	46
Resultados.....	46
Sujeto con tratamiento. Sujeto C1.....	47
Sujeto con tratamiento. Sujeto C2.....	51
Sujeto con tratamiento. Sujeto C3.....	55
Sujeto con tratamiento. Sujeto C11.....	59
Sujeto con tratamiento. Sujeto C13.....	63
Sujeto con tratamiento. Sujeto C15.....	67
Sujeto con tratamiento. Sujeto C17.....	71
Sujeto control. Sujeto C33.....	75
Sujeto control. Sujeto C34.....	79
Sujeto control. Sujeto C35.....	83
Sujeto control. Sujeto C36.....	87
Sujeto control. Sujeto C37.....	91
Sujeto control. Sujeto C38.....	95
Sujeto control. Sujeto C39.....	99
Sujeto control. Sujeto C40.....	103
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C4.....	107
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C5.....	111
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C6.....	115
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C7.....	119

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.
División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.
Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C8.	123
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C9.	127
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C10.	131
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C12.	135
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C14.	139
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C16.	143
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C18.	147
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C19.	151
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C20.	155
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C21.	159
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C22.	163
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C23.	167
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C24.	171
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C25.	175
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C26.	179
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C27.	183
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C28.	187
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C29.	191
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C30.	195
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C31.	199
Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C32.	203
Resultados estadísticos.	207
Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Cápsula Interna, región Derecha.	217
Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Cápsula Interna, región Izquierda.	219
Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Comisura Anterior.	221
Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Cuerpo Calloso.	223
Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.	225
Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Derecha.	227
Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Cápsula Interna, región Derecha.	229
Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Cápsula Interna, región Izquierda.	231
Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Comisura Anterior.	233
Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Cuerpo Calloso.	235

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.
Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.....	237
Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Derecha.	239
Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Cápsula Interna, región Derecha.	241
Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Cápsula Interna, región Izquierda.	243
Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Comisura Anterior.....	245
Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Cuerpo Calloso.	247
Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.	249
Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Derecha.....	251
Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Cápsula Interna, región Derecha.....	253
Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Cápsula Interna, región Izquierda.	255
Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Comisura Anterior.....	257
Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Cuerpo Calloso.	259
Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.	261
Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Derecha.....	263
Análisis de varianza del volumen total.....	265
Análisis de varianza del volumen de materia blanca.	267
Análisis de varianza del volumen de materia gris.....	269
Discusión.	271
Conclusiones.....	276
Referencias.....	278



Abstract.

To conduct an encephalic structural evaluation in term foetuses of pregnant rabbits which underwent a controlled ischemic/reperfusion event prior to the dosed administration of thiamine pyrophosphate constitutes a vital research labour inasmuch as the brain injuries associated to a hypoxic perinatal event represent a health problem rooted in the permanent brain damage which they bring about; thiamine pyrophosphate is a molecule with a potentially high therapeutic use that provides energy during the ischemic event, which summed to the validity of experimental models that allow the replication of a human hypoxic-ischemic encephalopathy and the development of high resolution Magnetic Resonance Imaging techniques which in turn allow to identify structure specific brain damage, lead to the feasible empirical and quantifiable therapeutic preclinic evaluation here presented, that explores the therapeutic scope of the molecule in light of a large amount of reasonable warranties within the disciplinary matrix that encloses the Diffusion Magnetic Resonance Imaging research field, not only finding a statistical similarity between control and treated groups, advocating for the effectiveness of the intervention technique, but also by identifying an equally important statistical difference between untreated and treated subjects, thus providing a wider and more complete vision of the ischemic oncotic process and its encephalic evolution, which comprehends its core, penumbra and necrotic progression.



Resumen.

Evaluar el daño neuronal estructural en encéfalos de fetos de término de conejas gestantes, sometidas a un evento de isquemia/reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina, es una tarea de investigación de vital importancia, ya que las lesiones encefálicas asociadas a un evento hipóxico perinatal, representan un problema de salud por el daño permanente que condicionan; el pirofosfato de tiamina es una molécula con alto potencial terapéutico que aporta energía a la célula durante un evento isquémico, esto aunado a la validación de modelos experimentales que permiten imitar el fenómeno de encefalopatía hipóxico-isquémica en humanos, y el desarrollo de herramientas Imagenológicas de Resonancia Magnética de Difusión de alta resolución que permiten identificar daño en estructuras cerebrales, conducen a la fehaciente evaluación terapéutica preclínica empírica y cuantificable presentada aquí, que permite explorar los alcances terapéuticos de esta molécula a la luz de un amplio número de garantías razonables dentro de la matriz disciplinaria que comprende el vasto campo de investigación de la Imagenología por Resonancia Magnética de Difusión, hallando similitud estadística entre los grupos control y con tratamiento, abogando por la efectividad de la técnica de intervención, y de igual manera, identificando una importante diferencia estadísticamente significativa entre grupos con omisión del tratamiento y sujetos tratados, presentando una visión más amplia y completa del proceso oncótico isquémico y su evolución en el cerebro, comprendiendo su núcleo de origen, área de penumbra y progresión necrótica



Introducción.

La isquemia reperfusión (I/R) perinatal es una condición patológica caracterizada por la restricción total o parcial del aporte sanguíneo al feto, seguido de la restauración de la perfusión, afectando a todas las estructuras del organismo, principalmente al encéfalo (encefalopatía hipóxico-isquémica) y representando un problema de salud por el daño neurológico sostenido durante y posterior al evento. Dado lo complejo del fenómeno y las combinatorias de eventos que la desencadenan, existen diferentes estrategias terapéuticas dirigidas a disminuir el daño hipóxico-isquémico. La búsqueda de otras opciones terapéuticas está enfocada en la cascada de eventos involucrados en el daño neuronal. El pirofosfato de tiamina es una molécula con un margen de seguridad amplio, y con un potencial terapéutico con base en aportar energía a la célula durante un evento isquémico. Esto ha sido evaluado en estudios experimentales, con resultados iniciales favorables. En aras de realizar una adecuada evaluación imagenológica de la integridad estructural de materia blanca, que contemple la contribución intra-voxel de una población de múltiples fibras de materia blanca, se describe, analiza e implementa un modelo de difusión morfométrico de alto orden, que contempla la densidad de fibras intra-voxel, así como su morfología macroscópica, que permita entregar resultados fieles al total de la densidad axonal en la materia blanca, acompañándose del cálculo de métricas de difusión para dar solidez a los resultados.



Antecedentes Teóricos.

La lesión y/o muerte neuronal en etapas fetales, ocasionadas por La isquemia/reperfusión (I/R), representa un problema de salud en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que un 23% de la mortalidad neonatal en el mundo, se relaciona con asfixia perinatal [1-2]. Se estima que entre 2 y 4 de cada 1000 recién nacidos (RN) vivos de término sufren hipoxia severa antes y durante el parto con una mortalidad de entre 15 y 20% y en prematuros la mortalidad alcanza hasta el 60%. De los pacientes que sobreviven, el 25% presenta algún déficit neurológico. Estas cifras varían de las condiciones geopolíticas de cada país o región [3-4]. Ocasionando un alto costo social y económico debido a la atención a largo plazo requerida por los sobrevivientes de I/R perinatal. En México, los datos epidemiológicos que permiten conocer la dimensión del problema, son escasos, en el 2001, González de Dios et al. [5], reportó una incidencia de encefalopatía hipóxico isquémica de 14.6 por cada 1000 RN vivos, una letalidad del 8.5% y un índice de secuelas de 3.6%. Es por ello, que la adecuada evaluación de la condición, cuantificada mediante la determinación de un grado de daño neuronal estructural, durante la implementación de terapias diseñadas con el objetivo de mitigar estas estadísticas, se vuelve de vital importancia.

Isquemia/reperfusión en el periodo perinatal.

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), ocasionada por el fenómeno de I/R afecta a todas las estructuras del organismo, siendo la lesión al encéfalo la más afectada, en éste las lesiones son diversas y están asociadas a la intensidad del evento, duración y edad gestacional. Considerando que en las etapas fetales las células están en condición de migrar, multiplicarse, diferenciarse y madurar. La isquemia/reperfusión (I/R) es una condición patológica caracterizada por la restricción total o parcial del aporte sanguíneo a un órgano o tejido (fenómeno isquémico), como resultado, los tejidos presentan hipoxemia, hipercapnia y acidosis metabólica; dañando la estructura y función de la neurona y posteriormente lleva a la muerte neuronal por apoptosis y/o necrosis. La I/R también genera alteraciones metabólicas celulares por la falta de nutrientes, lo que contribuye a la pérdida de la homeostasis [6], adicionalmente durante la reperfusión, se liberan una gran cantidad de radicales libres (detritus metabólicos) acumulados como son las especies reactivas de oxígeno (ROS) y las especies reactivas de nitrógeno (inNOS) lo que incrementa el daño y muerte celular [7].



Etiológicamente, La I/R se puede atribuir al trinomio (Madre, Placenta y feto), distinguiendo factores al nivel:

-Materno: Como son alteraciones del flujo placentario durante una hipertensión arterial o hipotensión, alteraciones de la contractilidad uterina, deterioro de la oxigenación materna, entre otras [8].

-Placentario: desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa sangrante, insuficiencia placentaria, alteraciones del intercambio gaseoso y envejecimiento placentario.

-Fetal: falla de la circulación umbilical, como compresión o, circulares del cordón; accidentes del cordón [8].

Así, establecido lo anterior, se llega al hecho de que, dada una disminución del flujo sanguíneo cerebral, de manera moderada, las arterias derivan el flujo sanguíneo de la circulación anterior a la circulación posterior para mantener una perfusión adecuada del tronco encefálico, cerebelo y los ganglios basales; como resultado de lo anterior, el daño se limita a la corteza cerebral y las áreas ventriculares de los hemisferios cerebrales. La hipoxia aguda materna o placentaria, causa una disminución abrupta del flujo sanguíneo cerebral fetal ocasionando además lesión de los ganglios basales y tálamo [9].

Proceso de lesión celular en un proceso Isquémico cerebral.

En la fase aguda de isquemia, la disminución del flujo sanguíneo cerebral reduce el suministro de oxígeno y glucosa, lo que conduce a un metabolismo anaeróbico, como resultado la producción de trifosfato de adenosina (ATP) disminuye y aumenta la producción del ácido láctico. El agotamiento de ATP reduce el transporte transcelular y conduce a la acumulación de sodio, agua y calcio. La membrana celular se despolariza permitiendo que el glutamato y calcio fluyan hacia la célula a través de canales N-metil-D-aspartato. Esta cascada de acontecimientos provoca lesión, conduciendo a un proceso de citotoxicidad, además de inducir un acumulamiento de las especies reactivas de oxígeno [10], dando lugar a la muerte celular neuronal por necrosis y/o apoptosis sobreviniente en dependencia de la magnitud e intensidad de la isquemia [11].

La fase de reperusión se dará una vez que se lleve a cabo la recuperación del flujo sanguíneo; esta etapa inicia con una fase de restauración del mecanismo oxidativo, seguido de la disminución del proceso inflamatorio, y posteriormente sucedido por un detenimiento de la cascada de las caspasas, este daño estructural se puede identificar posterior a las 15 horas del inicio del proceso de I/R [12].



En un caso de supervivencia, el paciente presentará necrosis neuronal selectiva, la cual se ha identificado en 4 modelos:

- Difuso.
- Corteza cerebral, núcleos basales y tálamo (Lesión cerebral parasagital).
- Núcleos basales, tálamo y tallo cerebral (Leucomalacia periventricular).
- Pontosubicular.

La etapa terciaria de la lesión ocurre meses después del evento combinando entre las fases primaria y secundaria, y es conocida como encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), donde el espectro de las secuelas reportadas con respecto a su severidad va desde las altamente incapacitantes como la parálisis cerebral, hasta dificultades ligeras en el aprendizaje que parecen remitir en la vida adulta [13]; sin embargo, existe poca evidencia en la literatura del daño estructural cerebral a largo plazo.

Parálisis Cerebral.

La parálisis cerebral es la consecuencia más común cuando se presentan daño tálamo-basal (BGT) resultante de la EHI y afecta alrededor del 70%-75% de los pacientes que sobreviven. El mejor predictor de la presencia y severidad de estos síntomas motores es cuando la lesión se identifica en el brazo posterior de la cápsula interna (PLIC) [14]. Otra secuela común de casos de EHI con daño significativo en BGT son los signos de disfunción oromotriz debido a una lesión ubicada en el tracto corticobulbar, que incluye como secuelas, babeo, tos constante, reflejo gastroesofágico y dificultades para masticar y tragar. Cerca del 40% de los pacientes que sobreviven a una EHI desarrollarán epilepsia durante la infancia y la mitad de ellos necesitarán medicación para controlar las crisis convulsivas [14-15].

Los desórdenes asociados a EHI son: errores refractivos, estrabismo, neuropatía óptica y en casos severos ceguera cortical. La incidencia de pérdida de audición a largo plazo después de un EHI es mayor que en la población general [14-15]. Algunos estudios se han dado a la tarea de realizar comparaciones en variables cognitivas como la atención, la memoria o la inteligencia, el 50% de los sobrevivientes de EHI y daño en BGT desarrollan disartria y no son capaces de hablar; comúnmente estos desordenes suelen estar asociados con los impedimentos motrices, sin embargo, pueden estar presentes en pacientes con EHI a pesar de no padecer parálisis cerebral [14-15].

Específicamente con respecto a la memoria se han observado dificultades tanto en la modalidad visual como verbal, secuelas que pueden persistir hasta la edad adulta y que se ven relacionadas con la atrofia bilateral del hipocampo [16].



Por otra parte, Marlow et al. [16] realizaron un estudio con 65 niños de siete años de edad que habían presentado hipoxia perinatal, separaron la muestra en dos grupos, encefalopatía moderada y severa (según la escala de Sarnat) [17], encontrando diferencias significativas en variables como: cálculo matemático, lectoescritura, lenguaje receptivo e impresivo, también observaron relación directa con problemas de conducta, hiperactividad y falta de atención.

Como se puede apreciar en estos estudios la mayoría de las dificultades que se observan en estos pacientes son en el funcionamiento ejecutivo de la regulación y la inhibición en la atención sostenida y en la memoria declarativa debido al daño en la región frontal y temporal, también se han observado lesiones difusas en otras estructuras del cerebro impactando en la expresión neuropsicológica del paciente.

Terapias Emergentes.

Debido a la complejidad de las características fisiopatológicas inducidas por la I/R, se han identificado múltiples vías que conducen al daño celular, por lo que la intervención terapéutica es igualmente diversa. La prevención del daño, su limitación y la pronta restauración del mismo son las principales vías terapéuticas en estudio. La hipotermia es un tratamiento que limita el daño y ha demostrado eficacia y que, asociado con otros agentes sinérgicos como el xenón, eritropoyetina melatonina y terapia celular ha reducido el daño en 1 de 8 pacientes. Lo que induce a continuar con la búsqueda de neuroprotección ante la I/R [18].

Pirofosfato de Tiamina.

La tiamina, vitamina B1 o aneurina, es una molécula que posee un peso molecular de 460.79 dáltones, químicamente es denominada 3-(4-amino-2'-metilpirimidil-5'-metil)-5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazolio-cloro-hidroclorido [18]. Esta molécula contiene una pirimidina, un grupo tiazol y mediante un puente fosfodiéster, da las formas mono, di y tri fosfatadas, las cuales se encuentran abundantemente en las levaduras, en menor proporción en los vegetales y aún menos en algunos tejidos animales, además se encuentra en gran cantidad en alimentos no grasos [19-20]. Entre las formas activas de la tiamina (formas coenzimáticas), se han descrito el monofosfato de tiamina (MPT), el di, bi, o pirofosfato de tiamina (PPT), también conocido como cocarboxilasa y el trifosfato de tiamina (TPT). La actividad de las enzimas MPT y el PPT a través de la fosforilación y desfosforilación, permiten la entrada de tiamina al interior de la célula y se localizan esencialmente en la pared celular, además de llevar a cabo actividades específicas como la fosforilación oxidativa [21].

A diferencia de los microorganismos y de las plantas, los animales incluyendo al hombre no pueden sintetizar tiamina, por lo que la tienen que ingresar a su organismo mediante la dieta [19]. Un deficiente aporte de tiamina trae como

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



consecuencia enfermedades como el beriberi, Síndrome de Wernike-Korsacoff, neuropatía periférica, entre otras [22]. Se ha descrito que los adultos mayores tienen una menor capacidad de absorber la tiamina por lo que se han detectado menores concentraciones de PPT en los diferentes tejidos analizados [23-24].

El pirofosfato de tiamina (PPT), también conocido como cocarboxilasa, DPT o ThDP es un cofactor indispensable en el metabolismo oxidativo energético [25], forma parte indispensable del complejo piruvato deshidrogenasa [26-27], interviene directamente en la descarboxilación del ácido pirúvico y en la del alfa cetoglutarato (glucólisis y ciclo de Krebs, respectivamente), además, actúa junto con la transcetolasa en el ciclo de las pentosas [28].

La disminución de la ingesta de tiamina y la alteración en el metabolismo de sus compuestos fosforilados, disminuye la capacidad en el desarrollo de actividades físicas debido a una disminución de la capacidad celular de obtener energía [25-29]; por lo tanto la deficiencia de aporte de tiamina o la alteración de los mecanismos enzimáticos de la tiamina para lograr las fosforilaciones, trae como consecuencia alteraciones en el metabolismo oxidativo y como consecuencia muerte celular, siendo las células más dinámicas como las neuronales y las cardíacas las más afectadas [30-32].

Las concentraciones de tiamina y sus metabolitos fosforilados en los diferentes tejidos del humano son muy variables, siendo el PPT el más abundante en la mayoría de los tejidos; el eritrocito es el tejido más favorecido en concentraciones de PPT, y la edad es un factor importante, ya que a mayor edad menor concentración de PPT [33].

Uno de los grandes problemas para realizar la detección de moléculas energéticas como el TTP o ThTP y AThTP, es su corto periodo de vida y su inestabilidad, sin embargo, se han encontrado variaciones biológicas en pacientes sanos [34] y su cuantificación resulta difícil, en virtud de que sus concentraciones varían de un tejido a otro en el mismo individuo [35-37].

Tallaksen et al. [38] reportó en un estudio, después de la administración intravenosa de tiamina niveles séricos basales de pirofosfato de tiamina de 202 nmol por Litro, con vida media de 664 minutos, tiempo máximo de 433 minutos y concentración máxima de 114 nmol por Litro; por otro lado Shi et al. [39], reportan que la vida media del PPT en su forma activa fue calculada en pocos milisegundos y se logra un aumento de la vida media de aproximadamente 2.30 horas mediante la adición de partículas metálicas en medio ácido, que es la forma en que la presenta el Laboratorio Manuell S.A. Ciudad de México, México, que apoya durante el desarrollo experimental descrito en el presente.



La deficiencia de tiamina en el humano y en animales de experimentación genera síntomas neurológicos característicos, la mayoría de los cuales revierten a la aplicación de PPT, la molécula debe pasar de los capilares cerebrales hacia la neurona a través de la barrera hematoencefálica, lo cual realiza por dos mecanismos acarreadores dependientes del metabolismo y dependientes de la pirofosfoquinasa [40,41]. Debido a la actividad mencionada (molécula energética capaz de donar grupos fosfato y molécula coenzimática), es probable que la coarboxilasa tenga efecto citoprotector en los periodos de I/R.

Dentro de otras opciones terapéuticas que coadyuven, el pirofosfato de tiamina (PPT) es una molécula que tiene doble actividad: energética cediendo fosfatos para la formación de ATP'S en el Ciclo de Krebs y como enzima en el proceso de carboxilación y descarboxilación [19].

Valenzuela et al. [42] demostraron limitación del daño neuronal mediante la aplicación de PPT en ratas neonatas sometidas a Isquemia. En un estudio reciente, se demostró que la administración del PPT en conejas gestantes, evitó cambios gasométricos en los fetos sometidos a un proceso de I/R [43].

Resonancia Magnética de Difusión.

La resonancia magnética de difusión (DWI, por sus siglas en inglés) es una herramienta altamente sensible que puede medir la microestructura del cerebro y la disposición de los tractos de las fibras neuronales [44]. Se ha demostrado consistentemente que la DWI es altamente sensible a los cambios estructurales del cerebro después de un periodo de hipoxia aguda en adultos [45,46] y cerebros en desarrollo [47,48]. Aparte de reflejar una lesión aguda, DWI parece correlacionarse bien con la maduración del cerebro y organización en la vida fetal y postnatal temprana [47,49], por lo que, se ha descrito que la DWI podría ser adecuada para detectar alteraciones estructurales provocadas por I/R en las fases fetales. En 2005, Drobyshevsky et al. [50] y en 2012 Eixarch [51] demostraron en un modelo experimental de feto de conejo, daño neurológico por I/R, mediante imágenes de resonancia magnética (IRM) de alta resolución, destacando lesiones estructurales en ventrículos, materia blanca, cuerpo calloso, cápsula interna y corona radiata entre otras.

Asimismo, la importancia del estudio neurológico de la materia blanca, su conectividad, alteraciones y diferencias, se ve reflejado en el creciente interés de realizar exhaustivos análisis por voxel de las imágenes de RM obtenidas por una secuencia de difusión; sin embargo, el acercamiento más común, es el análisis por tensores de difusión, que hace uso de inferencias estadísticas tomando como eje central la métrica de la fracción anisotrópica. Sin embargo, la mayor parte de los voxels contenidos en un volumen de imágenes de difusión, contienen fibras que siguen trayectorias cruzadas, por lo que acercamientos de medidas promediadas

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



por voxel no son específicas de la fibra que se rastrea, planteando la necesidad de un modelo más avanzado de difusión, que contemple múltiples poblaciones de fibras por cada voxel, y que permita hacer una evaluación que entregue resultados empíricos fiables en protocolos como el aquí presentado.

Modelos Animales.

En el campo de la investigación en perinatología, el borrego ha sido una especie muy utilizada en la investigación de la fisiología materno-fetal [52,53], sin embargo, el comportamiento fisiológico difiere del humano y su manejo es costoso, por lo que su empleo es limitado. Otros modelos, como la vaca y el cerdo han tenido los mismos inconvenientes. Los murinos son ampliamente utilizados, pero su sistema nervioso madura y mieliniza en tiempos diferentes al humano, difiriendo en el sustrato histopatológico [54].

Debido a que, el daño cerebral solamente se ha podido estudiar histológicamente una vez establecida la lesión, se pensó en la necesidad de investigar la secuencia del daño en diferentes periodos de I/R, además de revisar la fisiopatología de la neurona fetal ante la cascada de daño por la I/R, tomando en cuenta que es una célula con un metabolismo cambiante. Tan et al. [55] propusieron un modelo de I/R, intrauterina que permite conocer la producción de radicales libres en el feto de conejo de término, imitando la I/R producida por las contracciones uterinas durante el trabajo de parto en condiciones fisiológicas; utilizando esta metodología, Derrick [56] propuso el modelo de encefalopatía isquémica en el feto de conejo a corto plazo, que refleja la insuficiencia placentaria aguda en fetos humanos.

En 2004, Derrick [57] demostró que el feto de conejo es un modelo adecuado para el estudio de alteraciones neurológicas por I/R, basado en que la maduración y mielinización neuronal es similar a la del humano. Desarrolló un modelo de parálisis cerebral infantil, provocando isquemia uterina por 40 minutos en conejas con 67-70% de la gestación, encontró deficiencias motoras, hipertonia y alteraciones en la coordinación de chupar y tragar en los gazapos después de la I/R, que correlaciona con los síntomas descritos en prematuros humanos con encefalopatía isquémica.

En estudios posteriores a través de Imagenología por Resonancia Magnética, se describe la correlación entre el daño de la materia blanca con la hipertonia, los cuales están directamente relacionados con las alteraciones motoras en bebés prematuros, e identifica los cambios progresivos de los oligodendrocitos durante su maduración [58-62].



Planteamiento del problema.

Se estima que de 2 a 4 de cada 1000 recién nacidos vivos de término sufren hipoxia severa antes y durante el parto con una mortalidad del 15 al 20% y en prematuros alcanza hasta el 60%. De los que sobreviven, el 25% presenta daño estructural y funcional. Existen estudios sobre secuelas de la I/R perinatal en humanos que permiten relacionar los cambios fisiopatológicos materno-fetales con el posible daño neuropatológico, pero pocos sobre moléculas terapéuticas que se asocien con cambios estructurales en el encéfalo. Actualmente se cuenta con acceso a herramientas de imagen de alta resolución, IRM, que, aunados a un *pipeline* robusto de procesamiento, nos permiten identificar cambios estructurales en el encéfalo, que se asocian comportamientos clínicos patológicos.

Justificación.

Las lesiones encefálicas asociadas a un evento de isquemia/reperfusión perinatal, representan un problema de salud por el daño permanente que condicionan. En México la incidencia de encefalopatía hipóxico/isquémica se ha documentado en 14.6 por cada 1000 recién nacidos vivos, con una letalidad del 8.5% y un índice de secuelas de 3.6%.

Dado lo complejo del fenómeno y las combinatorias de eventos que la desencadenan, existen diferentes estrategias terapéuticas dirigidas a disminuir el daño en la vida extrauterina.

El tratamiento consiste en medidas de estabilización y limitación de daño. La hipotermia controlada y medidas de soporte sistémico que mantengan un adecuado flujo sanguíneo cerebral, soporte nutricional y el control de convulsiones, son hasta el momento las recomendaciones efectivas.

El pirofosfato de tiamina (PPT) es una molécula con potencial terapéutico por aportar energía a la célula durante un evento isquémico, y un amplio margen de seguridad. Esto ha sido evaluado en estudios experimentales, con resultados iniciales favorables. Con la validación de modelos experimentales que permiten imitar el fenómeno de encefalopatía hipóxico-isquémica en humanos, y el desarrollo de herramientas Imagenológicas de Resonancia Magnética de alta resolución que nos permiten identificar daño en estructuras cerebrales, es factible experimentar opciones terapéuticas preclínicas. Conocer el cambio morfológico en la estructura cerebral de fetos de conejo sometidos a un proceso de isquemia-reperfusión en condiciones controladas, con la administración de pirofosfato de tiamina vs placebo, permite explorar los alcances terapéuticos de esta molécula.



Pregunta de investigación.

¿Es posible hacer una cuantificación por técnicas de procesamiento imagenológicas en sujetos gestantes sometidos a la aplicación endovenosa de pirofosfato de tiamina sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, de la disminución del daño neuronal estructural en encéfalos de fetos de término en comparación a un grupo control en quien se aplica placebo?

Hipótesis.

Hipótesis 1.

Ho.- Los resultados del seguimiento tractográfico por Convolución Esférica Restringida muestran que el daño neuronal estructural en sustancia blanca de fetos de término de conejas gestantes sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina es igual al grupo con placebo.

Ha.- Los resultados del seguimiento tractográfico por Convolución Esférica Restringida muestran que el daño neuronal estructural en sustancia blanca de fetos de término de conejas gestantes sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina es diferente al grupo con placebo.

Hipótesis 2.

Ho.- Los resultados del cálculo del volumen anatómico muestran que el daño neuronal estructural en sustancia gris de fetos de término de conejas gestantes sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina es igual al grupo con placebo.

Ha.- Los resultados del cálculo del volumen anatómico muestran que el daño neuronal estructural en sustancia gris de fetos de término de conejas gestantes sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina es diferente al grupo con placebo.

Hipótesis 3.

Ho.- Los resultados de las métricas de difusión muestran que el daño neuronal en estructuras encefálicas relevantes de fetos de término de conejas gestantes



sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina es igual al grupo con placebo.

Ha.- Los resultados de las métricas de difusión muestran que el daño neuronal en estructuras encefálicas relevantes de fetos de término de conejas gestantes sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina es diferente al grupo con placebo.

Objetivos.

Objetivo General.

Evaluar el daño neuronal estructural en encéfalos de fetos de término de conejas gestantes, sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina vs placebo.

Objetivos Específicos.

- 1.-Comparación del daño neuronal estructural en sustancia blanca de fetos de término de conejas gestantes sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina vs placebo.
- 2.-Comparación del daño neuronal estructural en sustancia gris de fetos de término de conejas gestantes sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina vs placebo.
- 3.-Comparación del daño neuronal en estructuras encefálicas relevantes (Cuerpo Caloso, Comisura Anterior, Capsula Interna y Fimbria del Hipocampo) de fetos de término de conejas gestantes sometidas a un evento de isquemia-reperfusión controlado, con aplicación previa de una dosis de pirofosfato de tiamina vs placebo.



Metodología.

Preparación y manejo animal.

Ubicación para el desarrollo del estudio.

La fase del desarrollo experimental, que comprendió desde la inducción del tratamiento hasta la extracción y fijación de los cerebros se llevó a cabo en el Laboratorio de Cirugía Experimental de la torre de investigación “*Dr. Joaquín Cravioto*” del Instituto Nacional de Pediatría. La adquisición y procesamiento de las imágenes de resonancia magnética se realizaron bajo la custodia y control del Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa.

Cálculo del tamaño de la muestra.

Para la realización de la fase experimental, se exploró un tamaño de muestra con las diferencias observadas por el protocolo descrito por Drobyshevsky et al. [62] en la Fracción Anisotrópica del cuerpo caloso, entre fetos con hipertonia muscular (0.42 con Desv. Est. 0.02 y n=9) y un grupo control sano (0.46 con Desv. Est. 0.01 y n=5). Se decide esta estructura anatómica, en función de la relevancia clínica del daño, y se procede a plantear el tamaño de muestra utilizando la expresión

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{d^2} \quad (1)$$
 para llevar a cabo la comparación de dos medias, y donde

$Z_{\alpha} = 1.645$, $Z_{\beta} = .842$, $\sigma = 0.01$ siendo la desviación estándar del grupo sano, y $d = 0.04$ el parámetro que representa la diferencia clínica significativa, reportada en [62] en la métrica de fracción de anisotropía del cuerpo caloso. Por tanto, son necesarios de manera mínima 7 sujetos por grupo de comparación, criterio que se debe considerar en conjunto a la aportación por madre, de 2 a 4 gazapos por evento único de parto, resultando en la decisión de inclusión mínima en el protocolo de 2 madres por grupo de comparación, de esta forma, se garantiza cumplir con los requisitos mínimos del número de sujetos por grupo.

Se utilizaron conejas de Nueva Zelanda, las cuales fueron alojadas individualmente en jaulas de acero inoxidable con piso de rejilla y cama tipo viruta (Aspen Shavings®), bajo temperatura ambiental de $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, humedad relativa promedio de $50 \pm 10\%$ y ventilación de 20 recambios de aire/hora. Se les proporcionó a las conejas alimento balanceado a libre acceso en forma de *pellet* (*Laboratory Rabbit diet*) y agua potable *ad libitum*. El peso (Kg) de las madres al inicio y durante la gestación fue monitoreado a través de una báscula electrónica con una capacidad de 0.01 a 10 Kg (*Salter, Brecknell Weighing Products, USA*).

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.
Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

Criterios de Selección.

Criterios de Inclusión:

1. Conejas Nueva Zelanda sanas
2. Conejas con gestación fehaciente de 16 días

Criterios de exclusión:

1. Conejas que, durante el procedimiento anestésico, presenten un período de hipoxia no planeado con saturación capilar por debajo de 90% por más de 3 minutos.
2. Conejas que, durante el desarrollo del modelo experimental presenten sangrado de más de 10 mililitros (no más del 3% del volumen circulante).
3. Fetos con lesión encefálica atribuible a la extracción del cerebro o durante la fijación en el medio.

Manejo Animal Experimental.

El protocolo fue sometido a consideración de los Comités de Investigación y CICUAL (Comité Institucional sobre el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio) siendo aprobando por dichos comités. Todos los animales recibirán cuidados en cumplimiento a *Principles of Laboratory Animal Care formulated by National Society for Medical Research, the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (NIH publication No.85-23, Revised 1985, U.S. Government Printing Office, Washington, DC)*, y con apego a la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO- 1999, siguiendo los lineamientos internos del Bioterio del Instituto Nacional de Pediatría.

El estudio experimental llevado a cabo es considerado como analítico y transversal, en él se utilizaron 12 conejas Nueva Zelanda de 22 días de gestación, y se formaron cuatro grupos aleatoriamente:

- a) 2 conejas control sanas
- b) 3 conejas sometidas a un periodo de I/R de 40 minutos
- c) 4 conejas sometidas al mismo periodo de I/R más una dosis de pirofosfato de tiamina a 40 mg/kg, 60 minutos previos al evento.
- d) 3 conejas sometidas al mismo periodo de I/R más una dosis placebo a 40 mg/kg, 60 minutos previos al evento.

A los grupos b, c y d se les realizó isquemia uterina utilizando la técnica descrita por Derrick et al. [57].

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.
División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.
Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



De manera Posterior a su ingreso en el Bioterio del Instituto Nacional de Pediatría en el día 16 de gestación, se revisaron las condiciones clínicas de cada coneja madre y se elaboró su historial clínico, a continuación, se asignó un número aleatorio del 1 al 12 en forma consecutiva para su identificación.

El día 22 de la gesta, se realizó un ultrasonido Doppler para identificar el número de productos vivos. Las conejas fueron anestesiadas e intubadas (sonda endotraqueal No. 3), y se utilizó el ultrasonido transabdominal Philips HDI 5000 Sono CT con transductor C5-4 curvado lineal OBabdominal. Referente al proceso anestésico, a las conejas madres se les administró xilacina (Rompun®) 3 mg/kg IM y atropina (atropinasa®) 0.05 mg/kg IM, y en un tiempo posterior de 15 minutos, se llevó a cabo la administración de tiletamina-zolazepam (Zoletil ®) 7mg/kg IV. Posteriormente fueron monitorizadas a través de transductores colocados en la piel de la coneja para constatar la Perfusión sanguínea, saturación de oxígeno, temperatura y el pulso a través de un equipo BIOPAC MP 100 láser Doppler. Mediante la visualización ultrasónica en tiempo real de los movimientos de los fetos, el corazón, y los vasos sanguíneos, así como las variaciones en la intensidad del eco retornado como una gráfica simple de las variaciones de la amplitud en el tiempo, se determinó la viabilidad y cantidad de los fetos. Corroborada la gestación y el número de fetos, se asignó en forma aleatoria a uno de dos grupos:

- a) Grupo control: dos conejas
- b) Grupo experimental: 10 conejas

El grupo experimental fue dividido en dos conjuntos asignados de manera aleatoria y cegado a la administración de una dosis de cocarboxilasa a 40mg/kg [43] intravascular vs solución salina inyectable. La administración del medicamento o el placebo, fue cegado al grupo de investigación por el Laboratorio Manuell S.A. Ciudad de México, México.

Una vez aleatorizados y aplicada la maniobra de interés referente a la administración del medicamento, las conejas del grupo experimental fueron sometidas a un procedimiento de isquemia-reperfusión de acuerdo al modelo de parálisis cerebral infantil descrito en [57] y validado por el Laboratorio de Cirugía Experimental durante el protocolo INP 045/2015.

El procedimiento, por sujeto, se inició mediante la realización de una incisión de 2 cm en la ingle izquierda, seguido de la localización de la arteria femoral y precedido por la ejecución de una segunda pequeña incisión, a través del cual se introduce una sonda Fogarty No. 3 o 4 F, dependiente del caso, hasta llegar a la aorta descendente por arriba de la arteria uterina y por abajo de las arterias renales, a continuación, se insufló el balón con 300 μ L de solución salina para producir la isquemia, mantenida durante 40 minutos, y seguida del restablecimiento de la



circulación mediante el retiro de la sonda y reparación de la arteria femoral con Prolene 7/0, así como del tejido de la piel con Prolene 4/0, y una vez recuperada la coneja madre de la anestesia, se reintegró a su hábitat.

Las conejas de 22 días de gestación, posterior al procedimiento de isquemia-reperusión, y una vez recuperadas de la anestesia se reintegraron a su hábitat en condiciones de Bioterio con cuidados médicos y observación cada 24 horas. Se llevó a cabo una evaluación de la herida quirúrgica, así como de la evolución de la preñez hasta el día 30.

Ambos grupos fueron sometidos a un seguimiento por un médico veterinario, con la finalidad de vigilar sus condiciones clínicas durante la gestación. El día 30 de gestación se realizó un segundo ultrasonido Doppler bajo las mismas condiciones descritas anteriormente para verificar número de fetos vivos. Posterior al estudio, se extrajeron de cada cuerno uterino, los fetos de la coneja madre, mediante una intervención quirúrgica de cesárea.

Para la extracción de los fetos por cesárea, las conejas se anestesiaron con la técnica previamente descrita, y se llevó a cabo la ejecución de una incisión infraumbilical de 6 a 7 cm, dependiendo del sujeto, resultando en la exposición de los cuernos uterinos, sobre una compresa húmeda a una temperatura de 37 °C, para posteriormente llevar a cabo una incisión antimesentérica a la altura de la inserción placentaria fetal para llevar a cabo la extracción de cada uno de los fetos.

Una vez obtenidos los fetos, se llevó a cabo la extracción del cerebro, de acuerdo al procedimiento descrito por Drobyshevsky et al. [60], que considera la decapitación de los mismos para su inmediata fijación. Este procedimiento fue validado en el estudio piloto "Prevención de daño neuronal temprano en un modelo de isquemia reperusión (I/R) en fetos de conejo de 22 días de gestación (22G) por medio de la aplicación de pirofosfato de tiamina (PPT) evaluada a través de estudio de resonancia magnética (IRM)" aprobado el 28 de abril 2017 por el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio, del Instituto Nacional de Pediatría en el oficio INV/B/RGC/068/17. Las conejas madre, una vez obtenidos los fetos sujetos del estudio, fueron eutanasiadas, mediante la aplicación de una dosis letal de pentobarbital sódico a 120 mg/kg vía intravenosa.

Los residuos orgánicos siguieron un manejo conforme a la NOM-087-ECOL-SSA1-2002 y fueron depositados en bolsas color amarillo y trasladado al Depósito Temporal de Desechos del Hospital.

Así, al finalizar las maniobras, se contó con un total de 40 muestras, 7 sometidas a tratamiento, 8 controles, y 25 muestras sin tratamiento/placebo.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

Los cerebros extraídos se fijaron por 24 horas en paraformaldehído al 4% 0.1 molar a un pH de 7.4 con PBS y a 4 grados centígrados. Posterior a su fijación fueron trasladadas en un contenedor a 4 grados centígrados al Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa.

Mediante el procesamiento posterior al panorama de adquisición imagenológico, la variable denominada como “Daño neuronal estructural” será evaluada con siete indicadores:

- a) Volumen: calculado a partir de segmentación de las regiones de interés (volumen cerebral total, volumen de materia blanca y volumen de materia gris), que será una variable numérica continua, expresada en milímetros cúbicos.
- b) ADC: Coeficiente de difusión aparente, variable numérica continua.
- c) FA: fracción de anisotropía, variable numérica continua.
- d) Difusión axial: difusión axial respecto al eigenvector principal de cada voxel, variable numérica continua.
- e) Difusión radial: difusión radial respecto al eigenvector principal de cada voxel, variable numérica continua.

Se considerará daño neuronal estructural, cuando uno o varias de las mediciones descritas, entre los grupos de comparación, sea diferente.

Las áreas analizadas en donde se realizará:

- a) Sustancia blanca
- b) Sustancia gris
- c) Cuerpo caloso
- d) Comisura anterior
- e) Capsula interna
- f) Fimbria del hipocampo

Panorama de adquisición imagenológico.

Los volúmenes DWI y T1 fueron adquiridos en un Sistema 7 Teslas BRUKER™ PHARMASCAN™ 70/16US. Las imágenes de difusión se obtuvieron utilizando un esquema de adquisición multishell acoplado con la inmersión criogénica de las muestras en Fluorinert™ FC-40, un líquido inerte fluorado que garantiza alto contraste de fondo en adquisiciones imagenológicas de resonancia magnética nuclear de hidrógeno. Asimismo, las muestras fueron amortiguadas mecánicamente con un compuesto de modelado inerte constituido por borato de sodio y aceite mineral, esto con la finalidad de compensar las micro-vibraciones asociadas a la operación del equipo durante el cambio de gradientes, así como para evitar el extensivo grado de procesamiento que supone la corrección de los volúmenes de imágenes por distorsión geométrica asociada al movimiento durante la adquisición.

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



Los parámetros de adquisición son los siguientes:

Tabla 1. Parámetros de adquisición.	
Adquisición T1	Adquisición Ponderada en difusión
TR: 22.7437	TR: 2500
TE: 6.37369	TE: 23.849
FOV: 128 x 256 x 128	FOV: 108 x 90 x 34 x 84

Tabla representando los parámetros de adquisición del paradigma imagenológico.

El panorama de adquisición está diseñado para acomodar la implementación de convolución esférica restringida (CSD) para extraer la información pertinente a paquetes axonales de materia blanca obtenidos de un volumen ponderado en difusión, sobrepasando la limitación del cruce de fibras inherentes al modelo de difusión por tensores; asimismo, el acercamiento multishell y la técnica de CSD, al trabajar en conjunto, explotan la dependencia de los tejidos a diferentes tiempos de magnetización reflejados por el valor b , representando entonces, un paradigma de trabajo que constituye el estado del arte en adquisición y procesamiento de fibras de materia blanca [63]

La ponderación en difusión de $b=2500, 5000 \text{ s/mm}^2$ fue aplicada en cuarenta gradientes sensores, acompañados de 2 imágenes $b \approx 0 \text{ s/mm}^2$ (aproximación para visualización de armónicos esféricos), y se garantizó cobertura uniforme a lo largo de cada capa (shell) basando la dirección de los gradientes en el modelo de repulsión descrito por Caruyer et al. [2], con la finalidad de reconstruir de manera adecuada la función de orientación de distribución (FOD), proveyendo entonces, imágenes de difusión de alta resolución angular (HARDI por sus siglas en inglés) adquiridas en diferentes capas o esferas, que basados en una generalización del modelo de repulsión electrostática a multishell, resulta en una mejor resolución angular así como una discriminación más robusta del cruce de fibras [64].

Para la construcción del muestreo de las de las direcciones de cada esfera es necesario asegurar que la cobertura de la capa sea uniforme, garantizando invarianza rotacional, así como la uniformidad completa del set de direcciones deseadas. Por tanto, se utiliza una función de coste dividido:

$$V = \alpha V_1 + (1 - \alpha) * V_2 \quad (2)$$

siendo (1), una generalización natural del método descrito en [65-68]:

$$V_1 = \frac{1}{S} * \sum_{s=1}^S \frac{1}{K_s^2} \sum_{i < j} v(u_{s,i}, u_{s,j}) \quad (3)$$

Donde S es el número de capas o shells, K_s es el número de puntos en el shell s , y $u_{s,j}, k = 1 \dots K_s$ son las direcciones unitarias en la capa s . De acuerdo a la ley de Coulomb, la magnitud de la fuerza elemental de repulsión, v , entre dos puntos u



y v en la esfera unitaria, será inversamente proporcional al cuadrado de las distancias entre las cargas, resultando: $v(u, v) = \frac{1}{\|u-v\|^2} + \frac{1}{\|u+v\|^2}$ (4)

Y, es esta fuerza de repulsión elemental, la que asegura que la muestra en la dirección u , y su complemento opuesto, $-u$, tengan el mismo rol. Es así, que minimizar la función de coste V_1 corresponde a la minimización de la función de coste electrostático en cada capa, por separado.

Asimismo, para garantizar la uniformidad del del conjunto de direcciones de muestreo, consideramos la siguiente función de coste: $V_2 = \frac{1}{K^2} \sum_{s \neq t} \sum_{i=1}^{K_s} \sum_{j=1}^{K_t} v(u_{s,i}, u_{t,j})$ (5)

Donde K es el número total de puntos de muestreo en el espacio q . Es así, que la función de coste V_2 , nos representa la suma de magnitudes de todas las fuerzas electrostáticas entre cualesquiera dos direcciones provenientes de dos capas/shells. Así pues, se garantiza que las direcciones óptimas sean diferentes entre capas. Finalmente, se construye el set de puntos de dirección minimizando la función de coste (2), bajo bla restricción de que cada dirección se encuentra situada en la esfera unitaria, teniendo entonces,

$$\arg u_{s,k} \in \mathbb{R}^3 \text{ sujeto a } \forall_s \in (1 \dots S), \forall_k \in (1 \dots K_s), \|u_{k,s}\|^2 = 1 \text{ (6)}$$

Por ello, lo anterior resulta en una operación de minimización no convexa bajo restricción cuadrática de igualdad; dicha minimización fue implementada por programación secuencial de mínimos cuadrados. El gradiente del funcional V se obtiene de las derivadas parciales de $v(u, v)$, $\frac{\delta}{\delta x_u} = -2 \left(\frac{x_u - x_v}{\|u-v\|^4} + \frac{x_u + x_v}{\|u+v\|^4} \right)$ (7)

En donde las direcciones se parametrizan por sus coordenadas cartesianas, $u = [x_u y_u z_u]^T$. La normal a la superficie definida por la restricción de igualdad se conoce como $u_{s,k}$. El factor de ponderación α se deja fijo a .5 para balancear entre uniformidad entre cada shell y uniformidad angular.

Así, se procedió a obtener 84 direcciones de gradientes sensores, en $b=0$, 2500, 5000 s/mm², teniendo 4, 40, y 40 direcciones respectivamente; dichas direcciones pueden observarse en la siguiente tabla que representa matriz b :

6.216183	-12.4324	-22.728	6.216183	22.72799	24.09063
6.216183	-12.4324	-22.728	6.216183	22.72799	24.09063
6.216183	-12.4324	-22.728	6.216183	22.72799	24.09063
6.216183	-12.4324	-22.728	6.216183	22.72799	24.09063
8.070544	-14.8877	-263.569	7.023104	225.9885	2620.609



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

9.615857	-16.8466	-424.349	7.642747	349.1884	5165.667
159.9721	348.9194	1202.235	190.2593	1311.113	2265.014
319.9443	697.8388	2387.266	380.5186	2603.464	4459.379
6.19484	52.33506	-154.734	290.1251	-1640.98	2326.61
6.255833	-79.0868	228.5659	580.2501	-3258.78	4581.696
421.1455	139.1945	-1915.45	11.99778	-318.962	2184.187
842.291	240.4037	-3802.98	17.19277	-543.395	4298.893
158.9501	-426.452	-1172.33	286.0357	1572.645	2167.86
317.9002	-852.905	-2327.52	572.0714	3122.284	4266.477
13.47291	216.2571	300.9451	887.2273	2454.032	1703.167
20.29125	379.5044	520.5135	1774.455	4867.546	3344.299
450.2705	-191.633	1961.082	20.38942	-417.313	2141.526
900.541	-383.265	3893.299	40.77884	-828.483	4214.196
346.0577	-863.529	1538.48	538.6976	-1919.51	1716.15
692.1153	-1727.06	3051.656	1077.395	-3807.45	3370.051
30.27355	361.2333	-423.362	1077.587	-2525.84	1486.36
60.54709	722.4666	-839.239	2155.174	-5007.03	2914.387
1353.962	519.7509	-2521.96	49.87973	-484.058	1180.619
2707.923	1039.502	-4993.88	99.75945	-958.51	2308.622
938.3967	-897.354	-2319.77	214.5266	1109.156	1439.883
1876.793	-1794.71	-4597.87	429.0532	2198.388	2822.262
291.5121	-1130.4	-1178.68	1095.846	2285.294	1197.678
583.0242	-2260.8	-2334.13	2191.691	4525.559	2342.404
687.5421	1157.14	1970.231	486.8696	1657.959	1417.712
1375.084	2314.28	3904.795	973.7393	3285.905	2778.32
1313.494	339.2016	2557.783	21.89918	330.2657	1251.431
2626.988	678.4032	5066.266	43.79836	654.1659	2448.863
1265.175	-1094.85	2329.9	236.8655	-1008.12	1078.895
2530.35	-2189.71	4611.416	473.731	-1995.31	2107.24
140.3833	-915.43	725.3602	1492.365	-2365.01	943.2145
280.7665	-1830.86	1434.603	2984.731	-4677.48	1838.792
18.51402	396.7555	-172.536	2126.531	-1846.24	406.9527
35.76572	780.0355	-332.858	4253.063	-3629.75	780.6762
487.4788	957.1425	-1785.66	469.8265	-1753.04	1641.48
974.9576	1914.285	-3541.3	939.653	-3476.59	3221.953
1905.522	-802.904	-2072.79	84.57722	436.6915	569.9153
3811.044	-1605.81	-4086.2	169.1544	860.8733	1101.536
1021.837	-1994.37	-1510.99	973.1242	1474.53	564.8021
2043.675	-3988.73	-2978.49	1946.248	2906.626	1091.456
10.32158	-269.35	-158.904	1912.42	2211.827	645.7578
13.94133	-457.754	-262.852	3824.84	4364.167	1251.117
321.1642	1329.527	1057.201	1375.963	2188.253	876.2483

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.
División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.
Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

642.3284	2659.053	2090.025	2751.927	4326.048	1706.375
1576.513	1745.15	1758.936	482.9567	973.5432	496.8475
3153.026	3490.301	3463.862	965.9133	1917.193	957.5658
2146.432	-280.713	1837.348	10.07871	-123.406	399.4238
4292.865	-475.671	3611.676	13.47181	-201.962	765.8754
909.6412	-2001.16	1404.949	1100.607	-1545.4	548.7202
1819.282	-4002.31	2768.873	2201.213	-3045.68	1059.758
308.5024	-1598.15	428.3984	2069.745	-1109.63	154.9534
617.0048	-3196.3	832.9048	4139.491	-2157.37	287.3187
463.6828	1611.107	-1136.81	1399.484	-1974.98	703.0121
927.3656	3222.214	-2244.33	2798.967	-3899.07	1364.118
1318.413	1862.309	-1746.57	657.6462	-1233.55	584.6726
2636.825	3724.619	-3443.75	1315.292	-2432.21	1130.63
2180.175	970.8361	-1467.31	108.0788	-326.699	253.1153
4360.35	1941.672	-2871.11	216.1576	-639.256	478.858
1876.803	-2034.59	-834.701	551.4119	452.4389	99.0384
3753.606	-4069.18	-1610.47	1102.824	872.9358	178.973
331.074	-1632.01	-499.254	2011.219	1230.52	194.4475
662.1481	-3264.02	-973.758	4022.437	2400.037	364.2338
161.5324	1198.947	300.5813	2224.747	1115.508	146.0621
323.0648	2397.895	583.8743	4449.495	2166.855	270.0395
967.1012	2316.411	823.287	1387.074	985.973	181.4455
1934.202	4632.823	1604.272	2774.147	1921.285	338.8859
2266.28	1342.639	672.7006	198.8588	199.268	56.15025
4532.56	2685.278	1280.645	397.7177	379.3539	96.69026
1875.307	-1903.99	1130.497	483.2799	-573.895	176.6061
3750.613	-3807.99	2202.089	966.5598	-1117.89	329.4576
1057.023	-2469.98	187.9215	1442.923	-219.561	24.20544
2114.046	-4939.96	271.4398	2885.846	-317.141	24.27196
9.085943	-280.443	23.92047	2496.331	-286.349	24.18217
11.5585	-468.406	24.67532	4992.662	-412.254	24.23334
518.7447	2005.236	-353.042	1937.837	-682.352	66.29834
1037.489	4010.472	-675.104	3875.674	-1304.82	116.0547
1568.71	2399.934	-403.687	917.9012	-308.796	33.47329
3137.421	4799.869	-709.757	1835.802	-542.921	46.37163
2462.43	-580.131	-389.847	34.16868	45.92257	26.79996
4924.86	-1160.26	-620.343	68.33735	73.07421	29.12481

Tabla representando las 84 direcciones de los gradientes de difusión calculados y aplicados durante el paradigma de adquisición. Nótese que las cuatro primeras direcciones difieren de cero, siendo una aproximación a este valor, para facilitar la visualización futura de los armónicos esféricos de las funciones de respuesta.



Cada volumen de adquisición, constó de la imagen 4D ponderada en difusión y un registro anatómico T1.

Los volúmenes de difusión están caracterizados por una matriz de 108 x 90 x 34 x 84, con una resolución en voxel de .222915 x .2777778 x .45 milímetros cúbicos.

Procesamiento

El procesamiento de los volúmenes se llevó a cabo de acuerdo a los pasos que se detallan en las siguientes secciones del presente escrito.

Todos los resultados se obtuvieron mediante implementaciones *in house* desarrolladas en Wolfram Mathematica 11™ y CUDALink™ con la finalidad de explotar capacidades de computo en paralelo en una arquitectura de procesadores y aceleradores gráficos NVIDIA™ mediante la utilización de CUDA™ Toolkit 10.0.

Eliminación de ruido.

El propósito de este primer paso del procesamiento es realizar una estimación de la variación del ruido, que pueda ser eliminada del volumen ponderado en difusión, así como la obtención de un mapa del mismo, y el cálculo de un residual (DWI-DWI_denoised) que faciliten la observación de la operación de eliminación de ruido.

Se implementó la técnica descrita por Veraart et al. [65-66], en la que se explota la redundancia intrínseca de las imágenes de difusión obtenidas por resonancia magnética nuclear, en la que se hace uso de las propiedades universales del eigenespectro de las matrices de covarianza aleatoria, haciendo una remoción efectiva de componentes principales asociados únicamente al ruido, de tal suerte que el procesamiento del volumen resulta en un aumento de la relación señal a ruido.

La implementación, en su origen, tiene como bagaje teórico la descripción de las matrices mencionadas previamente por la distribución universal de Marchenko-Pastur, que nos plantea que, una matriz X redundante de $M \times N$ es aquella que puede ser sintetizada por la combinación de fuentes lineales independientes o componentes principales, derivados mediante la descomposición de valor singular de X , resultando en: $X = \sqrt{N}UAV^T$ (8)

Donde, U y V representan matrices unitarias cuyas columnas son los vectores singulares izquierdo y derecho de X , respectivamente; así pues, asumimos $M < N$, y los valores diagonales $A_{1,1}, \dots, A_{M,M}$ de la matriz A de $M \times N$ como los valores singulares, con $A_{ii}^2 = \lambda_i$ siendo en íesimo eigenvalor de la matriz $M \times M$: $\sum \frac{1}{N} XX^T = UA^2U^T$ (9)



Tomando en consideración la ley universal asintótica que resulta de la teoría de matrices aleatorias para matrices de covarianza ruidosas, los eigenvalores $\hat{M} = M - P$ más pequeños diferentes de cero $\lambda_{p+1} \geq \dots \geq \lambda_M$ son descritos por la distribución de Marchenko-Pastur (MP) si el nivel de ruido es constante a través de todos los elementos de X ; siendo la anterior:

$$p(\lambda | \sigma, \gamma) = \begin{cases} \sqrt{\frac{(\lambda_+ - \lambda)(\lambda - \lambda_-)}{2\pi\gamma\lambda\sigma^2}} & \dots \text{si } \lambda_- \leq \lambda \leq \lambda_+ \\ 0 & \dots \text{otro} \end{cases} \quad (10)$$

Donde $\lambda_{\mp} = \sigma^2(1 \mp \sqrt{\gamma})^2$ con $\gamma = \hat{M}/N$ y σ como el nivel de ruido si $\hat{M} \gg P$. Así, el ancho del total del espectro de Marchenko-Pastur, es igual a $\lambda_+ - \lambda_- = 4\sqrt{\gamma}\sigma^2$ (11)

Y el valor de expectación de una distribución de Marchenko-Pastur estará dado por:

$$\int_{\lambda_-}^{\lambda_+} p(\lambda | \sigma, \gamma) \lambda d\lambda = \sigma^2 \quad (12)$$

Sin embargo, es importante hacer notar que fue descrito previamente por Johstone et al. [69] que la repulsión coherente de los eigenvalores de ruido puro por parte de los eigenvalores acarreadores de señal, introducirá un error de orden $O(\frac{P}{N})$ en la ecuación presentada en el párrafo anterior. Así, λ_+ , distingue entre ruido y componentes considerados significativos y acarreadores de señal, por tanto, la eliminación o nulificación de $\lambda \leq \lambda_+$, $\Lambda \rightarrow \tilde{\Lambda}$ y llevando a cabo la reconstrucción de la matriz, resulta en una a la que se le ha eliminado el ruido: $\hat{X} = \sqrt{N}U\tilde{\Lambda}V^T$ (13). Y es así, que de la expresión (12) es posible derivar la varianza de los eigenvalores

omitidos, representados por $P_\sigma = \sum_{i=p+1}^M \frac{\lambda_i}{M} = \frac{\tilde{M}}{M} \cdot \sigma^2 + O(\frac{P}{n})$ (14), y dado que, los

componentes principales omitidos y relacionados con los residuos se encuentran linealmente no correlacionados, la varianza $\tilde{\sigma}^2$ del ruido residuo contenido dentro de los componentes significativos P , puede obtenerse mediante la expresión $\tilde{\sigma}^2 = \sigma^2 - P_\sigma$ (15), por ello, finalmente, se realiza la combinación de las dos expresiones anteriores (14 y 15), para obtener un estimado de la reducción del ruido mediante la técnica de nulificación de los eigenvalores \tilde{M} menores, teniendo: $\tilde{\sigma}^2 \approx (1 - \frac{\tilde{M}}{M})\sigma^2 = \frac{p}{M}\sigma^2$ (16).

En virtud de que el algoritmo de eliminación de ruido tiene el objetivo de remover los eigenvalores \tilde{M} que constituyen ruido puro, es necesario estimar el nivel de ruido σ y el número componentes significativos P de manera simultánea, así, el cálculo estimado de manera simultáneo de las raíces σ y P , se hace esperando que los eigenvalores mínimos p excederán el valor de expectación de la distribución MP $p(\lambda|\sigma, \gamma_p)$ con $\gamma_p = (M - p) / N$ si uno de los eigenvalores p corresponde aun componente o valor acarreador de señal; de manera particular, la estimación de los componentes significativos, se lleva a cabo mediante hacer incrementos de p , con la condición de detenimiento: $\sum_{i=p+1}^M \lambda_i \geq (M - p)\tilde{\sigma}^2(p)$ (17).

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



Dado que, λ_{p+1} y λ_M sirven de manera respectiva como indicadores de λ_+ y λ_- , la expresión (11) se convierte en $\tilde{\sigma}^2(p) = \frac{\lambda_p - \lambda_M}{4\sqrt{\gamma_p}}$, y tras resolver la ecuación previa, en conjunción a (17), es posible obtener el estimador $\tilde{\sigma}^2 = \frac{\sum_{i=p+1}^M \lambda_i - 1}{m-p}$ (18), posterior a lo que se lleva a cabo la nulificación de $\lambda_{p+1}, \dots, \lambda_M$, y se lleva a cabo la reconstrucción de la señal mediante la expresión (13).

Es, seguido al procesamiento anterior, y en aras de visualizar la efectividad de la etapa de eliminación de ruido, que se procede a obtener un mapa de la variación espacial del ruido. Para esta etapa, se llevó a cabo la implementación del modelo independiente de mapeo de ruido local descrito por Veraart et al. [70], en el que la combinación de un análisis local de componentes principales (PCA), auxiliado por la teoría de matrices aleatorias, estimará el nivel de error local con un margen de error del 1% [70]. El algoritmo de mapeo sigue un proceso iterativo, que se describe a continuación:

- Al inicio del ciclo iterativo i , se tiene un número $\tilde{N}_i = R - P_i$ de eigenvalores de Marchenko-Pastur, representativo de componentes contenedores únicamente de ruido. Los parámetros iniciales, $\tilde{N}_1 = R - P_1$ se relacionan por observación con los parámetros de la adquisición, tomando $P_1 = 6$ para adquisiciones con $b \leq 1ms / \mu m^2$ y $P_1 = 15$ para valores b mayores. Por tanto, se escogió este último valor, en virtud de poseer volúmenes de adquisición con un valor $b=0$, 2500, 5000 s/mm².
- Se procede a crear el histograma del valor más pequeño y diferente de cero \tilde{N}_i mediante el agrupamiento de $[\lambda_{p+1}, \dots, \lambda_R]$ en n_b grupos con ubicación central en de $[\lambda_1, \dots, \lambda_{n_b}]$ y correspondientes conteos de agrupación $\rho = [\rho_1, \dots, \rho_{n_b}]$. El cómputo del número de grupos n_b del histograma será dado por $n_b = \operatorname{argmin} \frac{2\bar{\rho} - v}{h^2(n, \tilde{N})}$ (19), donde $h^2(n, \tilde{N})$ es el ancho del agrupamiento y $\bar{\rho} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \rho_i$ y $v = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\rho_i - \bar{\rho})^2$ son la media y el la varianza con sesgo del conteo de los grupos, respectivamente [71].
- Se lleva a cabo una estimación de la del nivel de ruido mediante el cómputo de $\tilde{\sigma}_i = \sqrt{\lambda_R} / |1 - \sqrt{\tilde{\gamma}_i}|$ con $\tilde{\gamma}_i = M / \tilde{N}_i$ y λ_R como aproximados al eigenvalor mínimo diferente de cero y λ_- .
- Posteriormente, centrándose en σ_i se llevará a cabo una minimización del error cuadrático ponderado entre el histograma de \tilde{N}_i eigenvalores y la distribución (10) con una $\tilde{\gamma}_i$ dada: $\sigma_i = \operatorname{argmin} \sum_{i=1}^{n_b} W_n(\rho_n - \zeta p(\lambda_n | \sigma, \tilde{\gamma}_i))^2$ (20), con $\zeta = h(n_b, \tilde{N}_i) \tilde{N}_i$ como un factor de escalamiento para la conversión de probabilidades en conteos. El inverso de esos conteos predichos se escogen como ponderaciones para compensar la no uniformidad de la distribución cuando $M \approx \tilde{N}$ debido a la divergencia $\lambda^{1/2}$ de $p(\lambda)|_{\tilde{\gamma}=1}$ cuando $\lambda \rightarrow 0$.

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.
Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



- A continuación, se calcula $\lambda_{+,i} = \sigma_i^2(1 + \sqrt{y_i})^2$ y el número P_{i+1} de parámetros observables mientras que el número de valores exceda $\lambda_{+,i}$.
- Se itera el proceso hasta que $P_{i+1} = P_i$.

Finalmente, se obtiene el mapa de ruido, y para inspeccionar los resultados, de la etapa de eliminación de ruido, se calcula la diferencia entre la imagen original y la imagen procesada para obtener un residual de ruido.

Eliminación de anillado de Gibbs.

Posterior a la etapa de eliminación y mapeo de ruido, es necesario llevar a cabo la remoción del artefacto de anillado de Gibbs; para ello, se implementó y aplicó la técnica de desplazamiento local sub-voxel propuesta y descrita por Kellner et al. [72]. Primeramente, es necesario describir que el anillado de Gibbs es un artefacto caracterizado por la aparición de oscilaciones espurias en la vecindad de los gradientes de las imágenes en las fronteras entre tejidos. Originalmente, este artefacto puede rastrearse al fenómeno de truncamiento del espacio k durante la adquisición de los volúmenes de Resonancia Magnética. El enfoque implementado y aplicado en el desarrollo experimental supone el hecho de que, es truncamiento en el espacio k se puede interpretar como una convolución de la imagen de fondo con una función sinc, y a medida que la imagen es reconstruida en una cuadrícula discretizada o matriz, el grado de severidad del artefacto dependerá de la posición de la matriz con respecto al borde y patrón de oscilación de la función, por ello, la metodología considera reinterpolarse la imagen basado en un criterio de desplazamientos locales sub-voxel con la finalidad de muestrear el patrón de anillado en los cruces por cero de la función sinc oscilante.

La implementación del algoritmo parte de un caso unidimensional, en el que $I_0(X)$ es la señal que fue originalmente adquirida, y representa a la señal discreta, con $c_0(k)$ siendo sus coeficientes de expansión de Fourier. A partir de ello, se crea una serie de $2M$ imágenes $I_s(x)$, donde $s = -M \dots M - 1$, teniendo entonces

$$I_s(X) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} C_0(k) \cdot e^{\frac{-2\pi i k}{N} \left(x + \frac{s}{2M}\right)} \quad (21), \text{ entendiéndose } I_s \text{ como una versión desplazada}$$

de la imagen original, en la que el entero s define el desplazamiento por $s/(2M)$ píxeles. Así, para cada pixel x , el desplazamiento óptimo que se traduce en la tarea de minimización de las oscilaciones potenciales en un vecindario o región de interés dada, debe ser calculado, y, dado que estas oscilaciones pueden ser calculadas con cualquier kernel sensible, la implementación considera las diferencias absolutas o variación total en el vecindario del pixel.

Por lo anterior, es que se vuelve de crucial importancia la adecuada definición del vecindario, ya que si se selecciona un pixel x que se encuentra ubicado en un borde

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



pronunciado en la imagen, el trabajo de Kellner et al. [72] prueba que es beneficioso excluir el pixel central del vecindario, ya que, de esta manera, la oscilación no considera el salto del borde, sino únicamente las oscilaciones asociadas al anillado. De la misma manera, con la finalidad de superar una situación en la que se encuentren dos bordes adyacentes, es conveniente realizar la medición del anillado independiente del lado en que se ubique, siendo entonces $x' < x$, y , $x' > x$ respectivamente para el lado izquierdo y derecho.

Así, la medida de la oscilación es calculada para el lado izquierdo y derecho (+, -)

de la siguiente manera: $D_s^\pm(x) = \sum_{n=k_1}^{k_2} |I_s(x \pm n) - I_s(x \pm (n-1))|$ (22), donde $K = [k_1, k_2]$

estará definiendo el vecindario en el que se calculan/miden las oscilaciones. El parámetro K constituye el tamaño de la ventana con la que se trabaja; los valores izquierdo y derecho de W para la metodología experimental presentada en el actual escrito consideran valores de 1 y 3. Finalmente, para ambos lados, los desplazamientos óptimos son calculados de manera independiente como aquellos que presentan la mínima medida de oscilación D: $t^\pm(x) = \underset{-M \leq s < M}{\operatorname{argmin}} D_s^\pm(x)$ (23), y

posteriormente, se determina si el mínimo $\min(D_{t^+(x)}^+(x), D_{t^-(x)}^-(x))$ procede de la dirección izquierda o derecha, y por tanto, el desplazamiento $t(X)$ se considera el óptimo, y éste es el valor de desplazamiento que minimiza la medida de oscilación y por consiguiente el artefacto de anillado; aunado a lo anterior, es imprescindible tener la consideración de que los desplazamientos introducen distorsión geométrica en las imágenes, por lo que se debe presentar finalmente en el espacio de la cuadrícula original, hecho que constituye evaluar $I_{t(x)}(x')$ en la posición no entera de $x' = x - t(x) / (2M)$, siendo entonces: $I_{\text{unring}}(x) := I_{t(x)}(x - t(x) / (2M))$, en donde se puede utilizar cualquier esquema de interpolación, considerando que altos órdenes de las mismas introducirán oscilaciones. Por ello, el trabajo experimental presentado en el actual escrito, se consideró una interpolación lineal.

La extensión en dimensionalidad del algoritmo debe considerar el hecho de que el cálculo del desplazamiento 2d óptimo, introduciría un patrón de anillado, así como el hecho de que el paso de interpolación resultaría en el suavizado general de la imagen, por ello, es que se introducen funciones de ponderación con una estructura geométrica similar a una silla de montar en el espacio de Fourier, teniendo

$$G_x = \frac{1 + \cos k_y}{(1 + \cos k_y) + (1 + \cos k_x)} \text{ y } G_y = \frac{1 + \cos k_x}{(1 + \cos k_y) + (1 + \cos k_x)} \text{ (24), y es así, que estos}$$

filtros reducen el efecto de anillado en una dirección y lo potencializan en la otra, a la par de cumplir la normalización $G_x + G_y = 1$, creando entonces dos imágenes



modificadas, $I_x = FT^{-1} \{FT\{I\} \cdot G_x\}$ y $I_y = FT^{-1} \{FT\{I\} \cdot G_y\}$ (25), donde FT denota la transformación de Fourier.

Posterior a este tratamiento, es posible aplicar el método unidimensional en ambas direcciones para producir dos imágenes corregidas, donde finalmente dichas imágenes son promediadas para producir la imagen final $J = (J_x + J_y)$ (26).

Finalmente, al igual que en el paso anterior de procesamiento, se lleva a cabo el cálculo de la diferencia entre la imagen sin ruido y aquella sometida al procesamiento de supresión del artefacto de anillado de Gibbs para obtener un residual y corroborar el éxito del procesamiento llevado a cabo.

Estimación no supervisada de la función de respuesta y distribución de orientación de fibras de materia blanca.

La siguiente etapa de procesamiento hace completo uso del panorama de adquisición multishell, apoyándose en las descripciones de Dhollander et al. [73], que se planteó al inicio de la etapa experimental, ya que, la técnica de convolución esférica restringida empleada, se encuentra enfocada a la adecuada extracción de información alusiva a los tractos de materia blanca, íntimamente relacionados con los paquetes axonales a estimar, salteando la limitación impuesta por otras técnicas (DTI), y concerniente al cruce de fibras por un mismo voxel; añadido a lo anterior, es vital remarcar el hecho de que la descripción original de la técnica de convolución esférica restringida [74], se apoya del hecho de tener información imagenológica adquirida bajo un panorama de una única capa o shell, e igualmente es necesario hacer énfasis que bajo este paradigma, la estimación de la distribución de la orientación de fibras de materia blanca, se ve comprometida por el hecho de tener voxels que contienen otro tipo de tejido, *i.e.* materia gris, o fluido cerebroespinal para sujetos *in vivo*, resultando en una estimación considerada ruidosa y no fiable [75]. Por lo anterior, el enfoque que se utiliza en la implementación experimental, el paradigma multishell multi-tejido [75], explota las inherentes diferencias entre tejidos y su respuesta a la excitación magnética con diferentes valores b , para llevar a cabo una estimación diferente por tejido de la función de distribución de orientación, resultando en un incremento en la precisión de la estimación del volumen total de paquetes axonales y el cálculo de las métricas asociadas al mismo [75].

El primer paso en esta etapa, consta en llevar a cabo el cómputo de una máscara binaria que comprenda el volumen cerebral, lo anterior se realiza mediante la premediación de cada volumen de difusión con un valor b diferente, *i.e.* la aproximación a cero, 2500 y 5000 s/mm², y el cálculo de un umbral óptimo, de acuerdo a la descripción de Ridgway et al. [76].

La etapa anterior se diferencia de las técnicas de enmascaramiento tradicionales en ser independiente al operador, ya que parte del hecho de que un tratamiento

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



tradicional, consta de un valor umbral especificado, que es una fracción relativa del valor global de cada imagen, que, a su vez, es calculado como la media de las intensidades de los voxels que se encuentran un octavo por arriba de la media de todos los voxels. Sin embargo, se ha demostrado que existen pacientes clínicos en los que es esperada una atrofia cerebral pronunciada, resultando en un grado de disminución de la densidad de materia gris [77-78], factor que bajo el enfoque tradicional se traduce en la exclusión de dichas áreas tras no cumplir el requerimiento del cruce del umbral establecido. Es por ello, que la implementación descrita por Ridgway et al. [76], e incorporada en la implementación de tratamiento experimental aquí detallada, selecciona un umbral para la imagen total promediada, que optimiza una función objetiva, esto es, que la técnica se basa en el hecho de que la imagen promedio posee mayor probabilidad cualitativa de representar el área enmascarada M , y por ello, se asume que un umbral óptimo T , dará lugar a la misma, representado por la expresión $M = A > T$ (27), en donde M permanecerá altamente correlacionada a la imagen promedio sin umbral original A , por ello, se determina la máscara óptima $M^* = A > T^*$ (28), mediante la maximización del criterio $T^* = \arg \max_T \rho(A, A > T)$ (29), en el que $\rho(x, y)$ es la correlación de muestra de Pearson sobre pares de voxels entre dos imágenes, resultando en un paradigma de procesamiento que devuelve una máscara binaria sin un umbral dado por un usuario, ni una fracción de conceso para la inclusión de una región.

Posterior a la obtención de las máscaras para cada volumen correspondiente a cada valor b , se combinan para obtener un volumen global enmascarado, al que de manera posterior se le aplica un filtro de mediana híbrido con $n=5$, posterior a lo que se lleva a cabo la selección de los componentes de mayor dimensión, y las regiones con vacío de señal son rellenadas, para que finalmente, todas las extensiones peninsulares en las que la región es de un mayor tamaño a la unión con la máscara sean eliminadas, lo anterior con la finalidad de eliminar regiones de tejido no cerebral que se hayan desprendido durante la fijación de las muestras.

El siguiente nivel de procesamiento hace uso del cálculo de dos métricas indispensables para la estimación de la función de respuesta que se busca, en primer lugar se encuentra la fracción anisotrópica o FA [79], expresada mediante un mapa puntual, siendo un índice para el grado de asimetría presente en la difusión dentro de un voxel particular, y que se define en término de sus eigenvalores como

$$FA = \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_1 - \lambda_3)^2}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \quad (30), \text{ y que variará entre 0 y 1, y donde}$$

$\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3$ representará el caso de una difusión isotrópica perfecta, con $FA=0$. Simultáneamente, se hará uso de la métrica de decaimiento de señal, definida como el logaritmo natural de la razón entre el promedio de $b \approx 0$ s/mm² y el promedio entre cada volumen de difusión por capa, y posteriormente promediados y ponderados por el número de imágenes por capa, *i.e.* 40.

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



A continuación, se lleva a cabo una primera segmentación en tres niveles, correspondiendo a materia blanca, gris, y el líquido que provee el contraste de fondo (Fluorinert™ FC-40), en la que la máscara es erosionada por 3 voxels; la separación de la materia blanca con el fondo y la materia gris, se lleva a cabo por un umbral bajo de FA de 0.2, y el resto de los voxels, se separan en materia gris y fondo, mediante un umbral óptimo como el descrito por la técnica de Ridgway et al. [76] sobre el mapa de la métrica de decaimiento de señal. De manera consecuente, se procede a dar robustez a la segmentación, mediante la eliminación de valores atípicos en el volumen de materia blanca en el mapa de decaimiento de señal, cuando se encuentren por sobre de $Q_3 + (Q_3 - Q_1)$ [73], y para ambos conjuntos de valores, por encima y debajo de la mediana de la métrica de decaimiento de señal de materia gris, se calcula nuevamente un umbral óptimo de separación [76], y se retienen ambas partes cercanas a la mediana de materia gris original, y de la misma manera, los valores atípicos que se separaron de la estimación de segmentación de materia blanca, se consideran para los valores que constituyen el fondo, si tienen un valor de decaimiento de señal mayor al mínimo considerado para el fondo aportado por el líquido de contraste criogénico y remanentes de tejido no cerebral, para que finalmente, la segmentación termine con un nuevo cálculo de umbral óptimo para la región restante que corresponde al fondo, en donde solamente se retendrán valores en la cota alta de la métrica de decaimiento de señal.

Finalmente, se seleccionan voxels de las tres regiones, como un porcentaje representativo de las máscaras de materia blanca, gris y fondo, siendo .5%, 2% y 10% respectivamente [73], que finalmente nos lleva a hacer una selección de voxels de materia blanca con una única fibra que los cruza.

Lo anterior tiene su fundamento en la metodología propuesta por Tournier et al. [80], y adecuadamente expresado utilizando el equivalente esférico de teorema de muestreo de Nyquist-Shannon [81-82], ya que si una función $f(t)$ contiene únicamente frecuencias menores o iguales a B Hz, estará exactamente determinada por intervalos de muestra separados regularmente en $1 / 2 B$ segundos, hecho que se traduce a que las frecuencias máximas contenidas en $f(t)$, determinarán la densidad mínima de muestreo en el dominio temporal que es requerida para una adecuada reconstrucción de la señal, y haciendo la extensión al dominio esférico, la densidad de muestreo esférica será requerida para caracterizar el volumen de difusión, dados sus componentes de máxima frecuencia angular, que darán lugar al correspondiente total de direcciones de difusión requeridas.

Es así, que la serie de armónicos esféricos, nos presenta con el paradigma de trabajo que se adecua en mejor manera, esto por ser el análogo de la serie de Fourier cartesiana. Bajo este paradigma, las funciones base se denotan como $Y_l^m(\theta, \phi)$ (31), y se encuentran caracterizadas por un número entero representante



de del grado armónico $l \geq 0$, donde l representa la frecuencia absoluta, y un entero armónico de orden m , que corresponde a diferentes fases en esta frecuencia, teniendo entonces $-l \leq m \leq l$. Y siguiendo la descomposición de la señal de difusión en una expansión en armónicos esféricos, el grado armónico máximo, representado por l_{\max} , nos hablará del grado tras el que ningún término significativo puede ser identificado de manera concluyente, y a su vez, proveyendo de una métrica fiable del máximo contenido angular de la frecuencia de la señal de difusión.

Asimismo, continuando con la analogía de Nyquist-Shannon [81-82], la densidad mínima de muestreo requerida para llevar a cabo la caracterización de la función esférica cuya frecuencia angular no exceda l_{\max} , será el número de coeficientes independientes N_{SH} que estarán contenidos en la serie hasta llegar a l_{\max} . Sin embargo, con base en las extensas descripciones realizadas en estudios previos [83-85], la señal de difusión existe exhibiendo una serie de propiedades simétricas que reducen el número de coeficientes independientes requeridos, de $2 \times (l_{\max} + 1)^2$ a $1/2(l_{\max} + 1)(l_{\max} + 2)$, siendo éste último el número necesario de direcciones no colineales requeridas para muestrear con la finalidad de llevar a cabo una caracterización fiable de la señal de difusión hasta un grado armónico de l_{\max} .

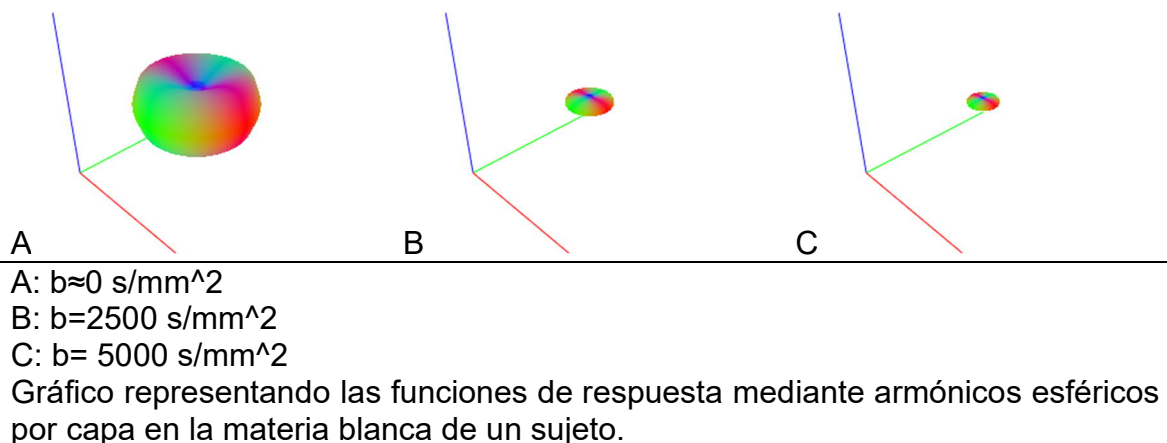
Así pues, rescatando el enfoque de trabajo sobre voxels que presenten una única fibra que los cruce, se deben destacar las ventajas de llevar a cabo el procesamiento de esta manera, ya que, primeramente, los resultados que se obtienen de dichos voxels, pueden ser generalizados a la población de múltiples cruces, esto en virtud de que la máxima frecuencia angular en voxels con múltiples cruces no puede llegar a exceder la de un único cruce como consecuencia de que los armónicos esféricos tiene un origen lineal, en suma, si el total de la señal de difusión para una fibra con múltiples cruces en un voxel puede ser representada por la suma de las señales de difusión emanantes de sus poblaciones constituyentes, aquellas frecuencias que se encuentran no presentes en la contribución de señal de las fibras constituyentes, estarán excluidas de observación en la totalidad de la señal de difusión del voxel, i.e. el grado máximo armónico l_{\max} que se observa en poblaciones de voxels con un único cruce es válido para voxels con múltiples cruces.

Igualmente, una ventaja del enfoque en estas poblaciones de fibras, es la posibilidad de llevar a cabo una reorientación de la referencia, con el objetivo de alinear el eje z con la orientación de las fibras [85], entonces traduciéndose en simetría axial en el eje z y todos los términos m diferentes a cero, finalmente resultando en un estimado de $N_{SH,ax} = l_{\max} / 2 + 1$ (32) que finalmente acaba por representar nuestro número de parámetros independientes requeridos. Por ello, para el desarrollo experimental, se trabajó con $l=8$ que requiere 45 volúmenes o parámetros de los 84 adquiridos.



Para un sujeto, las funciones de respuesta correspondientes a cada shell para materia blanca se presentan a continuación:

Figura 1. Representación de las funciones de respuesta por capa de materia blanca.



Nótese la forma de las funciones de respuesta que denotan difusión anisotrópica, y sobre las cuales podemos estimar la resolución angular capaz de obtener a medida que cambiamos de volumen asociado con un valor b . La forma toroide de la respuesta nos habla de la posibilidad de estimar resolución angular, y por ende anisotropía. Al incrementar el valor b , la resolución incrementa, hecho que se refleja en el aplanamiento de la respuesta, i.e. mientras más grande la resolución angular, menores son los ángulos de las fibras que se cruzan que se pueden resolver por el modelo de convolución esférica restringida.

Finalmente, teniendo la función de respuesta del tejido de materia blanca, se procede a hacer la estimación por convolución esférica restringida multi tejido de la distribución de orientación de fibras; y es así, que el acercamiento de estimación puede ser plasmado mediante la formulación de un problema restringido lineal de

mínimos cuadrados [75], representado por
$$\hat{\mathbf{x}} = \arg \min_{\mathbf{x}} \frac{1}{2} \|\mathbf{C}\mathbf{x} - \mathbf{d}\|_2^2 \quad (33),$$
 siempre que $A\mathbf{x} \geq 0$, y donde \mathbf{x} representa el vector incógnito de coeficientes de la función de distribución de orientación de fibras, \mathbf{d} es el vector de señales de difusión medidos en una capa, \mathbf{C} es la matriz que relaciona los coeficientes de la distribución de orientación de fibras a la señal de difusión mediante una convolución esférica y \mathbf{A} es la matriz que relaciona los coeficientes de la distribución de orientación de fibras con sus respectivas amplitudes, consecuentemente resultando en la



positividad de la misma sobre su dominio, y soportando m capas o shells, se expresa

$$\hat{\mathbf{x}} = \arg \min_{\mathbf{x}} \frac{1}{2} \left\| \begin{bmatrix} \mathbf{C}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{C}_m \end{bmatrix} \mathbf{x} - \begin{bmatrix} \mathbf{d}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{d}_m \end{bmatrix} \right\|^2$$

como (34), sujeto a $Ax \geq 0$.

Entonces, \mathbf{d}_i representa el vector de intensidades de la señal de difusión medidas en la i -ésima capa, mientras que \mathbf{C}_i es la matriz que relaciona los coeficientes de la función de distribución de orientación de fibras con la intensidades de la señal de difusión medidas en la i -ésima capa mediante una convolución esférica, y por tanto, es posible hacer la generalización de (34) en presencia de n tejidos, resultando en:

$$\begin{bmatrix} \hat{\mathbf{x}}_1 \\ \vdots \\ \hat{\mathbf{x}}_n \end{bmatrix} = \arg \min_{\begin{bmatrix} \mathbf{x}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{x}_n \end{bmatrix}} \frac{1}{2} \left\| \begin{bmatrix} \mathbf{C}_{1,1} & \cdots & \mathbf{C}_{1,n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{C}_{m,1} & \cdots & \mathbf{C}_{m,n} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{x}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{x}_n \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \mathbf{d}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{d}_m \end{bmatrix} \right\|_2^2 \quad (35), \text{ sujeto a } \begin{bmatrix} A_1 & 0 & 0 \\ 0 & \ddots & 0 \\ 0 & 0 & A_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix} \geq 0,$$

y donde \mathbf{x}_j representa el vector incógnito contenedor de los coeficientes de la distribución de orientación de fibras del tejido j , $\mathbf{C}_{i,j}$ es la matriz que contiene la relación entre los coeficientes de la distribución de orientación de fibras del tejido j con las intensidades de señal de difusión medidas en la i -ésima capa por medio de convolución esférica y A_j es la matriz tejido-específica que relaciona los coeficientes de la distribución de orientación de fibras del tejido j con sus amplitudes, nuevamente marcando la propiedad de positividad en cada distribución de orientación de fibras.

En el desarrollo experimental aquí presentado, se asume que la totalidad de la señal de difusión emana de la contribución de dos tejidos y el material de fondo y contraste criogénico, por ello, el procesamiento se centra en la distribución de orientación de fibras de materia blanca, que se asume anisotrópico y modelado con esféricos armónicos como en (31) con un orden máximo de 8 y 45 parámetros, ya que se ha demostrado ser el orden que maximiza la relación señal a ruido [74]. A su vez, la distribución de orientación de fibras de materia gris se asume isotrópica y se modela usando armónicos esféricos de orden cero, resultando en la reducción efectiva a una fracción de volumen escalar. Posteriormente, la matriz de restricción de materia blanca lleva a cabo la evaluación de las amplitudes de la distribución de orientación de fibras de materia blanca a lo largo de un conjunto previamente definido de 300 orientaciones uniformemente distribuidas [74], obtenidas mediante un modelo simple de repulsión electrostática [86].

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



Es así, que el problema lineal restringido de mínimos cuadrados modelado en (33), se traslada a un problema convexo de programación cuadrática, ahora modelado

por $\hat{\mathbf{x}} = \arg \min_{\mathbf{x}} \frac{1}{2} \mathbf{x}^T \mathbf{H} \mathbf{x} + \mathbf{f}^T \mathbf{x}$ (36), nuevamente sujeto a $A\mathbf{x} \geq 0$, con $\mathbf{H} = C^T C$ y $\mathbf{f} = -C^T \mathbf{d}$, que puede ser resuelto con herramientas altamente eficientes y fácilmente disponibles, centradas en la resolución de programación cuadrática convexa; en este desarrollo, se utilizó el método primal-dual interior-punto, descrito por Mehrotra et al. [87].

Finalmente, para asegurar una adecuada tarea de comparación entre sujetos, se lleva a cabo un último paso de corrección global de intensidades, mediante normalización; dicha normalización toma lugar el dominio logarítmico teniendo como base un polinomio de orden 3 para el ajuste del campo de normalización al dominio logarítmico, garantizando varianza espacial para incorporar el efecto residual de las inhomogeneidades en intensidad durante quince iteraciones.

En la figura siguiente, se representa el resultado final del procesamiento en esta etapa medular del tratamiento de las imágenes, en la que se representa la distribución de orientación de fibras y se pueden observar voxels que contienen fibras que se cruzan.

Figura 2. Distribución de orientación de fibras por voxel.

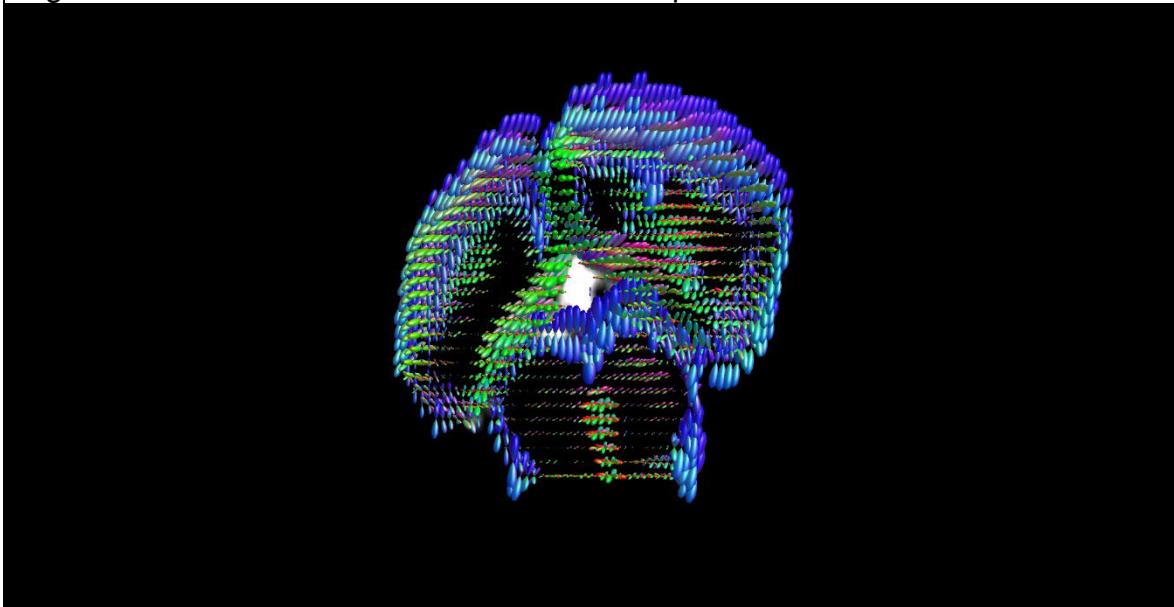


Gráfico representando la distribución de orientación de fibras por voxel superpuesta a la adquisición imagenológica mostrando cruce de fibras intra voxel.



Generación Probabilística de tractogramas.

Mediante integración de segundo orden de la distribución de orientación de fibras, esta etapa lleva a cabo el procesamiento tractográfico. El acercamiento tradicional de estimación probabilística de los tractos [88] es un método que considera la naturaleza de la señal como inherentemente ruidosa, y permite hacer un rastreo de fibras a lo largo de regiones que tienen poblaciones con múltiples cruces, sin embargo, este método de integración de primer orden tiende a hacer estimaciones espurias [89], y aunque se han propuesto metodologías basadas en acercamientos de orden mayores basados en la técnica de Runge-Kutta [90], éstas no son aplicables para rastreo multifibras.

La metodología tradicional de integración de primer orden, contempla recorrer una dirección en intervalos fijos, con una restricción impuesta al ángulo que se puede encontrar entre avances sucesivos; así, la dirección de cada avance se obtiene mediante un muestreo de la distribución de orientación de fibras en un punto, de tal manera que la probabilidad de que se registre una dirección particular debe ser proporcional a la amplitud de la distribución de orientación de fibras a lo largo de esa dirección; sin embargo en regiones espaciales de interés que presenten una gran curvatura, cada avance causará que los tractos se desvíen, y aunque este efecto puede llegar a ser mitigado en cierta medida mediante la reducción del tamaño del intervalo de avance, esto significa la imposibilidad de seguir trayectorias curvas congruentes [91].

Por lo anterior, se llevó a cabo la implementación de la técnica descrita por Tournier et al. [91], en la que contrario al acercamiento tradicional, los avances sucesivos del algoritmo están dados por un arco de círculo de longitud fija, que representa el tamaño del intervalo de avance, y que es tangente a la dirección de rastreo del punto en que se encuentre. Bajo este paradigma, la probabilidad de cada dirección se calcula como el producto de las probabilidades de cada avance infinitesimal que comprende la dirección del mismo avance; dicha probabilidad es computada de manera aproximada mediante la obtención del producto de las amplitudes de la distribución de orientación de fibras evaluada en intervalos regulares, a lo largo de la tangente al camino de avance.

Con respecto a la función de densidad probabilística, para cada camino posible, este es muestreado con cada avance, que es parametrizado por la orientación de la tangente en su punto final, llevando al resultado de una función de densidad probabilística en dos dimensiones, por ello el muestreo se llevó a cabo mediante la técnica de rechazo de muestras descrito por Mackay [92].

Finalmente, la evaluación de la distribución de orientación de fibras de manera puntual es llevada a cabo mediante una interpolación tri-lineal que considera los

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



ocho vecinos de mayor cercanía; asimismo, el criterio de detenimiento de los tractos depende de que la amplitud de la distribución de orientación de fibras baje de un umbral de 0.1 [91] y un total de diez millones de tractos, con una longitud de avance de $1 \mu\text{m}$, cuatro muestras por paso de avance y una máxima curvatura de veinte grados en el mismo, con una longitud máxima de 300mm para garantizar cobertura total del volumen de las muestras.

Reducción del número de tractos.

Posterior a la generación de tractos, es necesario llevar a cabo una reducción del número total estimado de fibras, lo anterior en virtud de que la técnica de convolución esférica restringida nos presentará una particularidad, ya que, en las regiones de cruce de fibras, la mayoría de los tractos tenderán a seguir una trayectoria que se aproxime a la de una recta, generando un sesgo hacia la densidad de los mismos que naturalmente presenten esta trayectoria [93]. Por ello, considerando la descripción de Smith et al. [93], es que posterior a la reconstrucción de los tractogramas, se implementó una técnica de filtrado informado para los mismos, en la que de manera selectiva se descartan tractos de tal suerte que el ajuste entre la reconstrucción de los mismos y las imágenes de difusión que dieron lugar a los mismos, se optimice.

Así pues, es que la técnica considera llevar a cabo un mapeo de la reconstrucción tractográfica con la señal de difusión mediante el uso de las propiedades de la convolución esférica, específicamente, el hecho de que la dimensión de la distribución de orientación de fibras es proporcional a la dimensión de la señal de difusión, que a su vez es proporcional al volumen de tejido contenido en un voxel, y por ello, es que la reconstrucción es comparada con estos volúmenes estimados bajo un modelo que contempla que cada tracto refleja la sección transversal de un paquete axonal, y contribuye de manera uniforme al volumen de tejido por unidad de longitud a medida que avanza por cada voxel que ocupe en la dirección definida por la tangente del tracto.

Primero, es importante hacer clara la distinción entre el pico de una distribución de orientación de fibras, que representa la dirección absoluta en el hemisferio unitario para el que cada amplitud de la distribución es máxima, y un lóbulo, que representa la propagación angular de cada pico, por ello, posterior a la convolución esférica, cuando se tiene como resultado la distribución de orientación de fibras, que se encontrará representada como una serie de coeficientes esféricos armónicos, es de especial interés obtener la integral y la orientación de los lóbulos, ya que una extracción de picos nominal, resultaría en la pérdida de información de la propagación angular de cada pico, y esa información resulta de vital importancia al asignar los tractos a los lóbulos de las distribuciones de orientación de fibras considerando la tangente de los mismos, y es por ello, que se lleva a cabo una estimación de las integrales de los lóbulos de las distribuciones, que resulta en un

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



excelente estimador de la densidad subyacente de fibras, y que resulta ser independiente de la configuración geométrica y los parámetros de convolución [93].

El método implementado para esta segmentación de las fibras de las distribuciones, está basado en un proceso *fast marching level set* [93], y contempla en primera instancia llevar a cabo un muestreo de la distribución de orientación de fibras con un alto número de direcciones ubicadas en el hemisferio unitario, así garantizando la inclusión de los lóbulos discretos y su morfología, por ello, se seleccionan un total de 1281 direcciones mediante la teselación de cuarto orden un icosaedro al que se le impone una restricción de simetría, y es de este muestreo, que el método de *fast marching level set* es implementado, teniendo como colector una esfera cuyo radio decrece en el valor absoluto de la amplitud de la distribución de orientación de fibras.

Teniendo las muestras en un orden descendente de su valor absoluto, éstas se asignan al lóbulo correspondiente, en concordancia con su adyacencia en el espacio hemisférico respecto a otra muestra del mismo lóbulo, o a un nuevo lóbulo, si la muestra posee un valor absoluto mayor al de las muestras adyacentes, obteniendo finalmente un resultado que incluye, tanto la representación de las distribuciones de orientación de las fibras, sino las amplitudes de cada lóbulo, su propagación referente a la orientación y su integral.

Una vez que se cuenta con la segmentación de la distribución de orientación de fibras, es necesario llevar a cabo la asociación de las densidades de los tractos con las integrales de los lóbulos de las distribuciones, para lo cual, cada tracto individual debe ser mapeado con sus lóbulos correspondientes; esta tarea se lleva a cabo mediante la interpolación de los tractos, donde se determina la tangente y longitud de los mismos a través de cada voxel recorrido. La estrategia [93] se basa en una interpolación *spline* tridimensional de Hermite, que permite tener una representación continua del tracto, y a su vez facilita un mapeo de la misma en relación a los bordes de los voxels, tarea lograda gracias a una búsqueda binaria en la representación *spline* para ubicar cada borde del voxel que es cruzado por el tracto, así, se obtiene una aproximación, para cada voxel recorrido por un tracto en particular, los puntos en los que entra y sale de un voxel singular, y con ello, la tangente y la longitud a través del voxel son obtenidos.

Posterior a esto, se procede a asignar los tractos con los lóbulos de las distribuciones correspondientes, considerando como base las direcciones en el hemisferio unitario, que contribuyeron con la tarea de segmentación de cada lóbulo; la tangente de un tracto a través de una serie de voxels que recorre, es mapeada a la dirección más cercana, y su dirección es asignada al lóbulo correspondiente.

Enseguida, se procede a hacer un análisis de relación y comparación entre las integrales de los lóbulos de las distribuciones, y las densidades de los tractos, y pese a que ambos valores difieren en unidades, introduciendo una conversión y



escalamiento mediante un coeficiente de proporcionalidad, es posible convertirla densidad que se asocia a cada lóbulo, en un valor fácilmente equiparable con la

integral del mismo, teniendo entonces $\mu = \frac{\sum_V \left(PM_V \sum_{l=1}^{L_V} FOD_{V,l} \right)}{\sum_V \left(PM_V \sum_{l=1}^{L_V} TD_{V,l} \right)}$ (37), que es la razón

entre la amplitud total de las distribuciones sobre todos los voxels y su correspondiente densidad de tractos totales; entonces, $FOD_{V,l}$ nos habla de la integral del lóbulo l en el voxel V , y $TD_{V,l}$ es la densidad de ese particular lóbulo, mientras que L_V es la totalidad de lóbulos en un voxel V y PM_V es el valor de la máscara de procesamiento.

Considerando la descripción anterior, es útil considerar resultados que no presenten sesgo en un tractograma, i.e. $\forall \{V : PM_V > 0, l \leq L_V\} : \mu TD_{V,l} = FOD_{V,l}$ (38), un escenario en el que la densidad de tractos y la integral de la distribución coinciden en todos los lóbulos, y por consiguiente, cualquier escenario que aleje de este escenario, será uno que contemple una reconstrucción errónea y con sesgo, permitiendo entonces, la creación de una función de coste

$f = \sum_V \left(PM_V \sum_{l=1}^{L_V} (\mu TD_{V,l} - FOD_{V,l})^2 \right)$ (39), que posee la habilidad de ser usada como

métrica para una adecuada cuantificación del grado de certeza con el que la reconstrucción se ajusta a los datos de difusión que la originaron. Así, para cada tracto en la serie de datos, el cambio en la función de coste, que considera la eliminación de un tracto particular, lleva por consiguiente para el ajuste, una reducción de la densidad de tractos $TD_{V,l}$ en los lóbulos de las distribuciones recorridas por ese tracto eliminado, y dicha reducción será determinada por la longitud del tracto recorrido a través de cada voxel; asimismo, el coeficiente de proporcionalidad (34) incrementará en consecuencia a la reducción total de la densidad de tractos, efectivamente influenciando la contribución a la función de coste por parte de todos los lóbulos de la distribución; por tanto, para garantizar las comparaciones válidas entre las integrales de los lóbulos y las densidades, es necesario hacer una cuantificación actualizada de la función de coste que contemple la eliminación de cada tracto, lo cual resulta en una tarea computacionalmente intensiva, por lo que, es mejor considerar los lóbulos no atravesados por el tracto, ya que en ellos, únicamente el cambio en el coeficiente de proporcionalidad (37) se traduce en una influencia en la función de coste (39). Por tanto, es posible, hacer una aproximación del cambio en (39), mediante un supuesto de linealidad local,

resultando en $\frac{\partial f}{\partial \mu} = 2\mu \sum_V \left(PM_V \sum_{l=1}^{L_V} TD_{V,l} (\mu TD_{V,l} - FOD_{V,l}) \right)$ (40), y que permite una

adecuada estimación del cambio en la función de coste sometida a una reducción

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



mínima en la densidad de tractos totales; el cambio en μ y la reducción en la densidad de tractos debe ser considerada en el cambio en la función de coste para cada lóbulo de las distribuciones consideradas y analizadas a lo largo del tracto.

Los datos pertinentes a los cálculos previos, constituyen un vector gradiente, cuya longitud está dada por el número de tractos totales, y cada valor representa el cambio estimado en la función de coste dado que se considere la eliminación de un tracto individual; asimismo, se hace el cálculo del mismo gradiente por unidad de longitud para cada tracto.

Finalmente, se procede a la eliminación de los tractos que introducen sesgo [93], mediante una optimización en descenso del gradiente, donde se eliminan de manera iterativa tractos de la reconstrucción global, asegurando que cada remoción asegure que la reconstrucción filtrada no proveerá un modelo considerado inferior en ajuste con los datos originales. Una vez que se tiene el vector gradiente, se realiza un ordenamiento con base en el gradiente de la función de coste por unidad de longitud, se lleva a cabo la eliminación de tractos en la reconstrucción siguiendo este ordenamiento, hasta que se alcance la condición de detenimiento, pertinente a la densidad de tractos remanente, que fue determinada como cinco millones de tractos en el desarrollo experimental concerniente al presente escrito.

Obtención de mapas ponderados en densidad de tractos.

A la luz de ser, la evaluación de la integridad estructural de materia blanca, uno de los puntos medulares de la investigación aquí presentada, es que surge la necesidad de una visualización estructural que sobrepase las limitaciones de la escala espacial de adquisición, esto con la finalidad de obtener una imagen con una alta resolución espacial y nivel de contraste, por lo que se llevó a cabo la implementación de la técnica descrita por Calamante et al. [94], con la finalidad de obtener imágenes ponderadas en densidad de tractos de materia blanca de alta resolución que permiten llevar a cabo una adecuada evaluación estructural de los paquetes axonales.

Una vez que se cuenta con el tractograma global, se procede a definir una nueva resolución espacial en una matriz tridimensional, y es así, que la definición de esta matriz, al ser más pequeña que los voxels adquiridos inicialmente, garantiza la alta resolución. Es importante notar que durante la etapa tractográfica, se debe utilizar una longitud de avance menor a la deseada en la matriz final, y de esta manera, es posible utilizar la información provista por la reconstrucción tractográfica, que se encuentra representada de manera continua en los tractos.

Así, rescatando este paradigma de información continuo, se puede obtener información sub-voxel tomando como base cada tracto ubicado en una posición particular dentro del volumen y la información de sus vecinos, resultando en el



recorrido de cada voxel en diferentes ubicaciones espaciales dentro del mismo por parte del tracto; cuando la tarea se repite con la totalidad de la densidad de tractos, se construye el mapa de alta resolución. De manera específica para el desarrollo experimental, se construyeron los mapas con una resolución de $10 \mu\text{m}$. Mostrando una segmentación perfecta y de alto contraste de la densidad de materia blanca de cada sujeto muestra, permitiendo una adecuada evaluación estructural.

Finalmente, un símil entre el mapeo de codificación de direccionalidad presentada en la técnica de tensores de difusión [95], puede establecerse, simplemente asignando un valor RGB a cada dirección espacial, en donde el color de cada voxel se determina mediante el promedio de los colores de las direcciones de los segmentos contenidos dentro de un voxel. Esta técnica se emplea para obtener codificación en color, aunque permanece en el mismo espacio de la adquisición original, para facilitar el análisis que requiere identificación estructural.

Obtención de Métricas de Difusión.

Previamente, se llevó a cabo el cálculo del mapa de fracción anisotrópica o FA, para apoyar en el cálculo de la función de respuesta de materia blanca, sin embargo, es posible hacer un análisis más robusto de la integridad estructural neuronal, suplementando esta métrica con los mapas de coeficientes de difusión aparente (ADC), difusión axial (AD) y difusión radial (RD).

En primera instancia, si se asume que el proceso de difusión es Gaussiano, y similar en todas las direcciones, entendiéndose como isotrópico, es posible derivar el coeficiente de difusión aparente por voxel a partir de una señal ($S(0)$) que no comprenda difusión, y una señal ($S(b)$), cuyo contenido sea de difusión, así

tenemos $S(b) = S(0)e^{-bADC}$ y podemos derivar $ADC = \frac{-\ln\left(\frac{S(b)}{S(0)}\right)}{b}$ (41). Este

coeficiente se calcula con los dos volúmenes b que se tienen y promedian para obtener un mapa de la métrica.

Posteriormente, recordando la definición de FA dada en (30), y su extensión para este panorama de adquisición y tratamiento, teniendo los eigenvalores $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$, λ_1 nos representará la difusión axial AD y la media entre los eigenvalores restantes se traduce en la difusividad radial RD.

Así, es posible la obtención de las cuatro métricas en modo de un volumen de imágenes, y auxiliado del mapa con codificación en color obtenido previamente, así como de inspección con base en el atlas descrito en [96], se pueden identificar las áreas anatómicas referentes a la Cápsula Interna en sus porciones izquierda y



derecha, la Comisura Anterior, el Cuerpo Caloso, y la Fimbria del Hipocampo en sus constituyentes izquierdo y derecho, para posteriormente definir una región interés de un diámetro variable, y obtener un promedio de la métrica en la región.

La decisión de seguir este acercamiento, está basada en la inconveniencia de realizar una segmentación asistida por registro de un atlas, ya que, al considerar grados de libertad para el ajuste a la imagen objetivo, se introduciría sesgo para realizar finalmente una evaluación estructural del daño neuronal.

Generación de isosuperficies y cálculo de volúmenes.

La última etapa de procesamiento, considera la extracción de isosuperficies a partir de la serie de imágenes ponderada en alta resolución, así como la adquisición T1, esto con el objetivo de realizar, a partir de las isosuperficies, una fiable estimación volumétrica de la materia blanca y el volumen total cerebral; por ello, la obtención de la serie ponderada en densidad de tractos, que segmenta la materia blanca, así como la serie T1, presentan la facilidad de ser aisladas del fondo de la imagen mediante una simple separación manual por umbrales, esto debido a que ambas series presentan un alto grado de contraste, ya que el volumen de densidad de tractos representa únicamente la materia blanca, y el volumen T1 se encuentra inmerso criogénicamente en Fluorinert™ FC-40 y mecánicamente amortiguado por un compuesto modelador constituido por tetraborato de sodio y aceite mineral.

Así, se utiliza una adecuación del algoritmo *Marching Cubes* [97], que difiere de la descripción original propuesta por Lorensen et al. [98] al incorporar correcciones por inconsistencia topológica y bajo grado de eficiencia computacional [99]. Entonces, la implementación parte de datos binarios, y cuando el borde de un elemento de la matriz tiene esquinas de entrada y salida, el punto medio del borde será la intersección buscada. El algoritmo *Discrete Marching Cubes* [98], parte de las consideraciones basales de que cada cara puede ser clasificada únicamente en términos de su forma e incidencia en el plano, el número limitado de incidencias en el plano incrementa el porcentaje de caras adyacentes y a su vez reduce el número de polígonos, y el algoritmo no requiere una interpolación de las intersecciones de la superficie a lo largo de los bordes de la matriz, resultando en una extracción de isosuperficies de alta resolución espacial con bajo coste computacional a una velocidad mayor de la de métodos tradicionales [97].

De manera inmediata, se realiza el cálculo del volumen de las isosuperficies de materia blanca y volumen total, considerando cada cara triangular que los compone y convirtiéndolas en tetraedros centrados en el origen, por tanto, dados los puntos v_1 , v_2 , v_3 del triángulo que compone cada cara, el volumen del tetraedro estará dado por $V = \frac{1}{6}(v_1 \times v_2) \cdot v_3$ (42), y el volumen total, que considera orientación por la



ubicación de los vértices de los triángulos, estará dado por la suma de los volúmenes de los tetraedros derivados de cada cara triangular de la superficie.

Finalmente, al tener los estimados de materia blanca y volumen total, y al no haber otro tejido diferente en las muestras sometidas a adquisición imagenológica, el volumen de materia gris es estimado mediante la diferencia de los dos volúmenes previos.

Tratamiento estadístico.

Una vez recopilados los datos de los volúmenes de materia blanca, gris y total, así como las métricas de ADC, FA, AD Y RD en las regiones anatómicas referentes a la Cápsula Interna en sus porciones izquierda y derecha, la Comisura Anterior, el Cuerpo Caloso, y la Fimbria del Hipocampo en sus constituyentes izquierdo y derecho, se realizó un análisis de varianza de una vía con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$ (Hipótesis nula: todas las medias son iguales, Hipótesis alternativa: No todas las medias son iguales), identificando como factor a los grupos control (con tratamiento, placebo y sin tratamiento, realizando una agrupación por pares dada la similitud de valores entre los grupos control-tratamiento y placebo-sin tratamiento (como mostrada por un análisis de varianza bajo las mismas condiciones descritas con anterioridad, identificando como grupo 0 al control) y como respuesta cada uno de los indicadores y métricas calculados. Estos factores de respuesta se etiquetan como 1 y 2 respectivamente. Finalmente, se someten los resultados a un test de Tuckey de comparación múltiple con un intervalo de confianza del 95%, para determinar si existe un grupo de medias dentro de los grupos que difiera del resto.

Resultados.

Posterior al tratamiento de las imágenes, se obtuvieron, por sujeto, los siguientes resultados (Los resultados referentes al cálculo de las métricas de ADC, AD y RD, se encuentran expresados en mm^2 / s ; FA representa un índice adimensional y los valores volumétricos se encuentran expresados en mm^3):



Sujeto con tratamiento. Sujeto C1.

Figura 3. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C1.

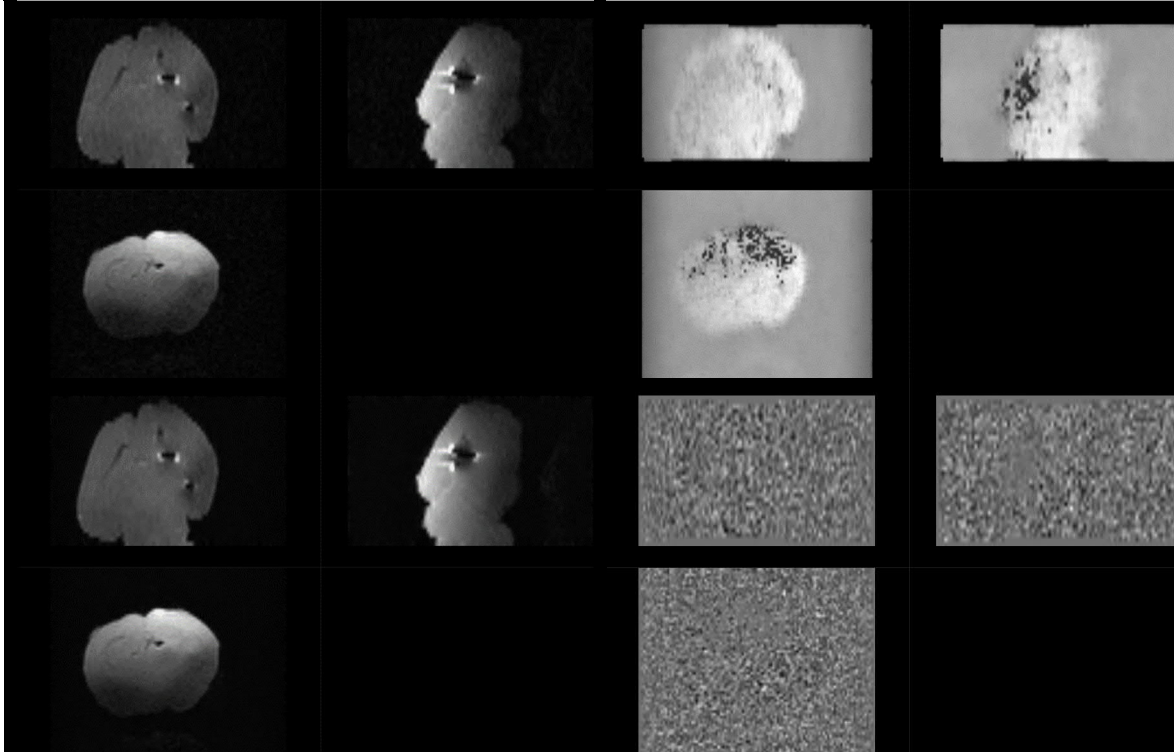
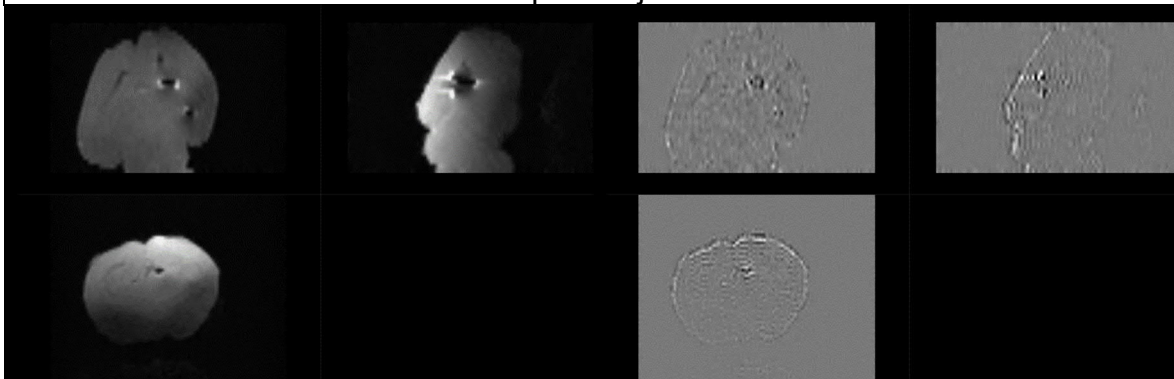


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C1. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 4. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C1.



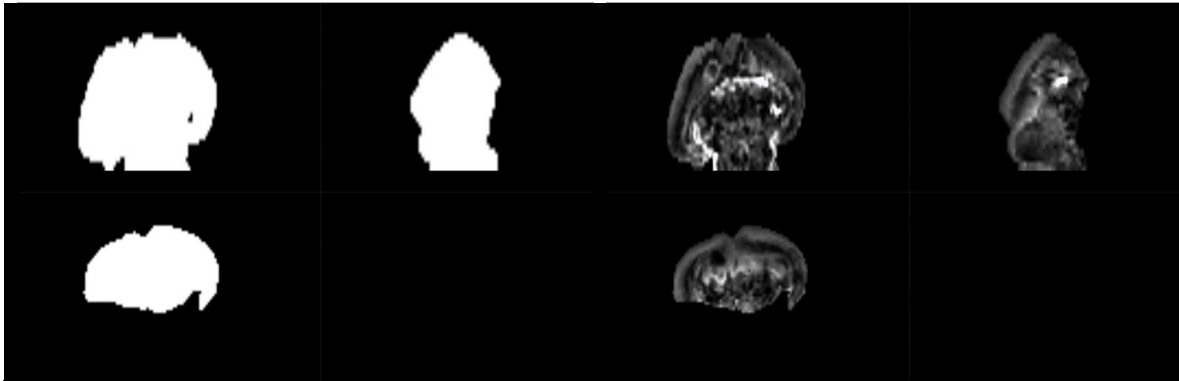
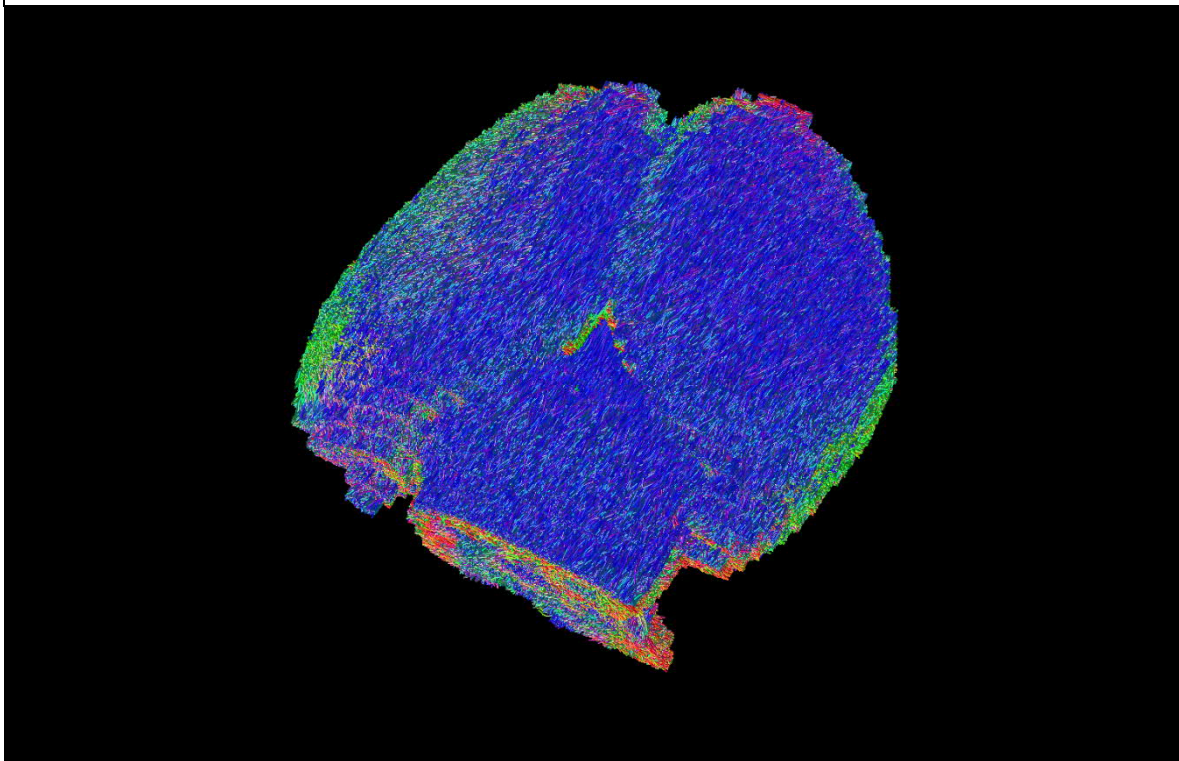


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C1. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

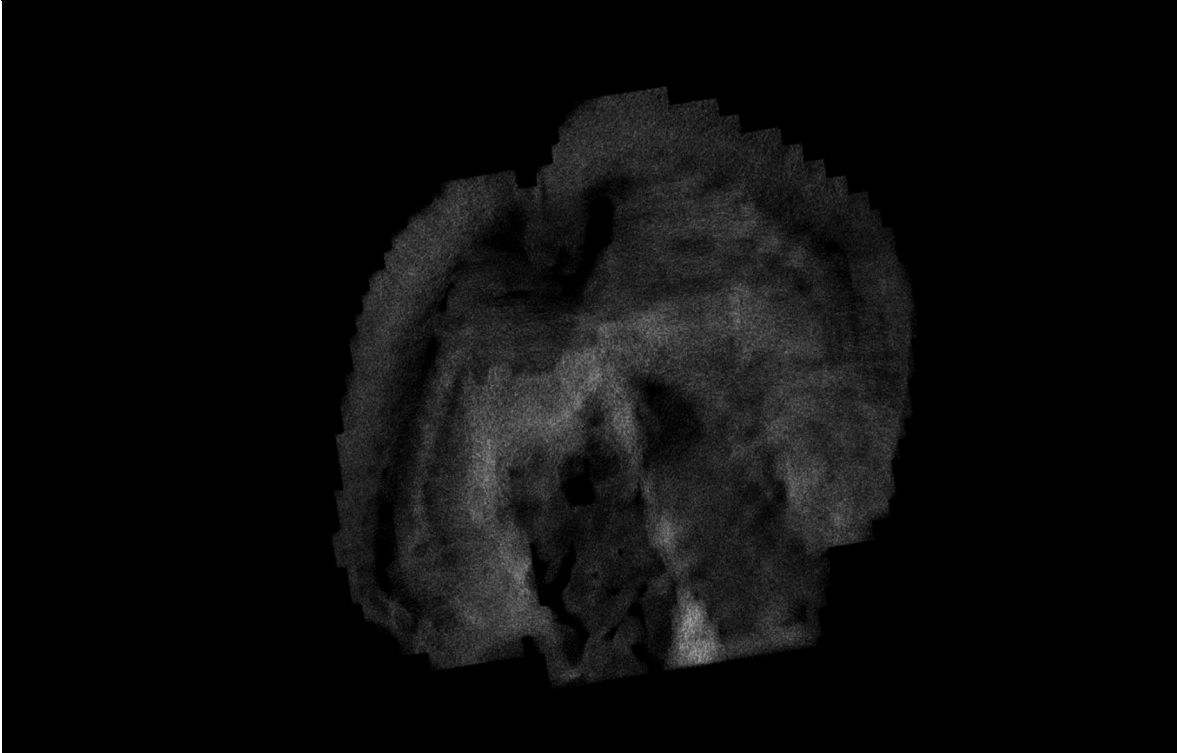
Figura 5. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C1.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C1.

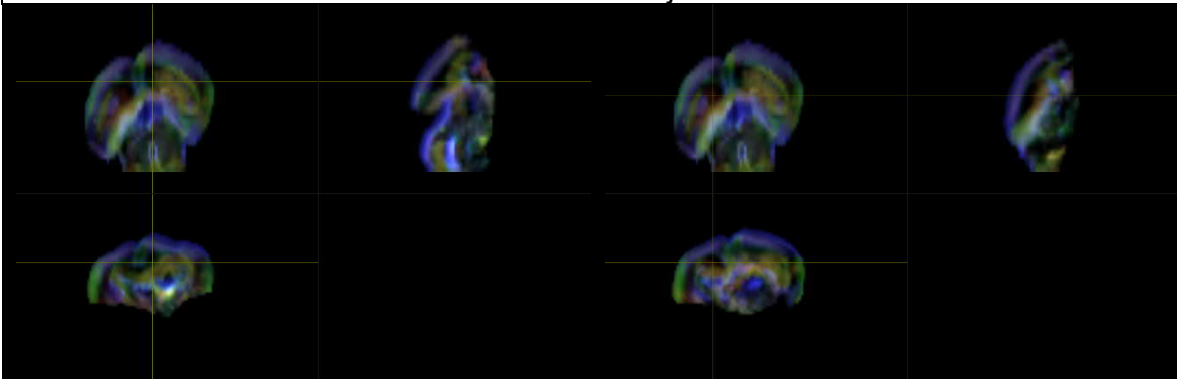


Figura 6. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C1.



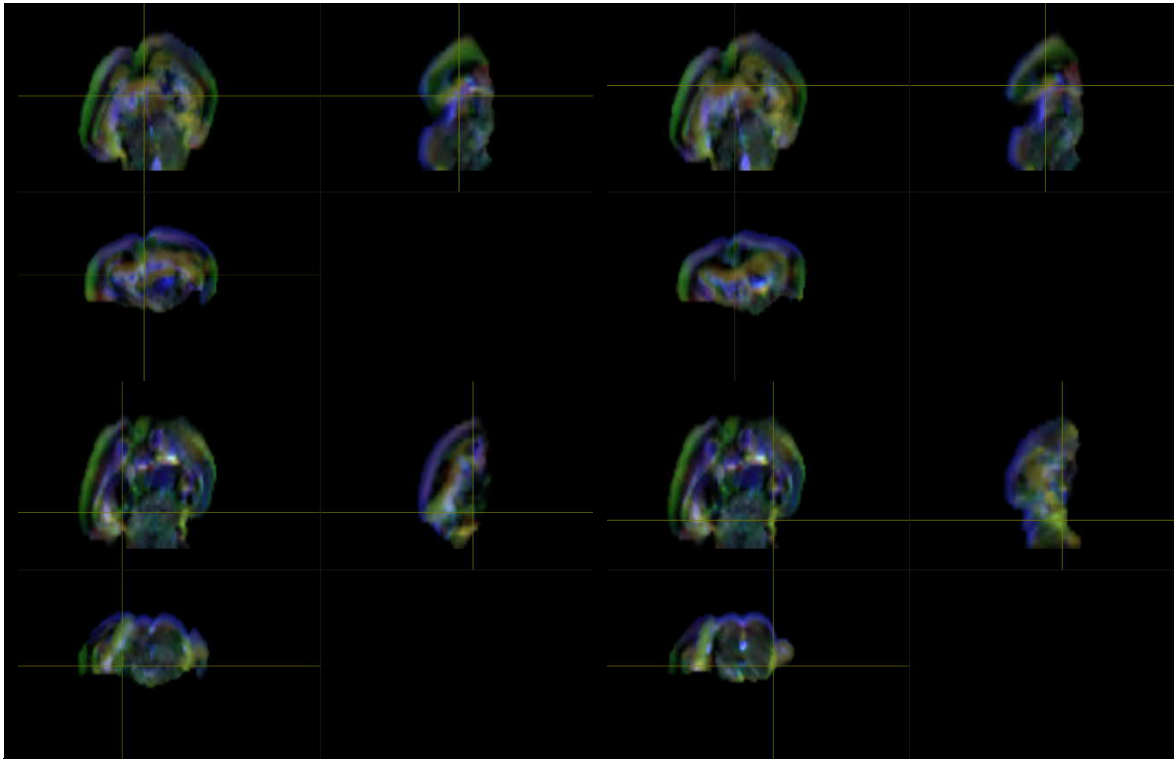
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C1.

Figura 7. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C1.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C1. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C1, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 3. Compendio de métricas del sujeto C1.

C1	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	
ADC	0.000167059	0.000232346	0.000352215	0.000361424	0.000210927	0.000489573	V.W.M.	806.842
FA	0.570712	0.419803	0.430672	0.607596	0.296068	0.510133	V.G.M.	679.428
AD	0.00029028	0.0003284	0.000546505	0.000836071	0.000260534	0.000679664		
RD	0.000119232	0.000187851	0.000255071	0.000239025	0.000186124	0.000162211		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C1.



Sujeto con tratamiento. Sujeto C2.

Figura 8. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C2.

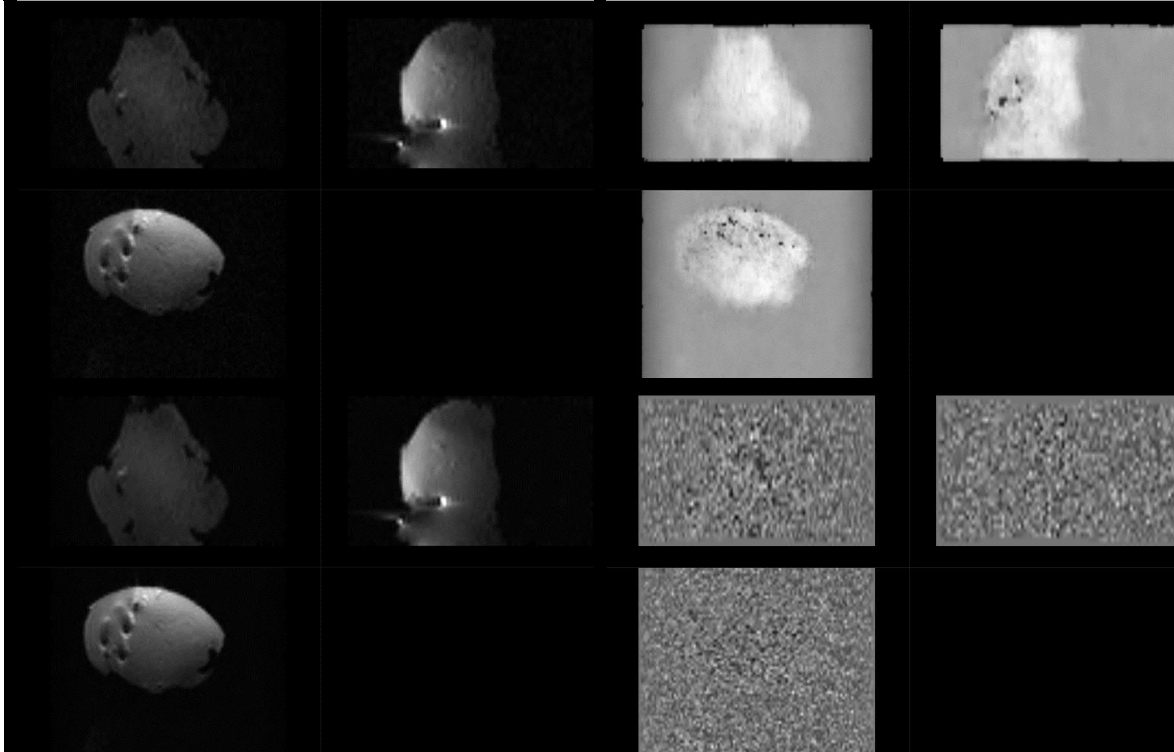
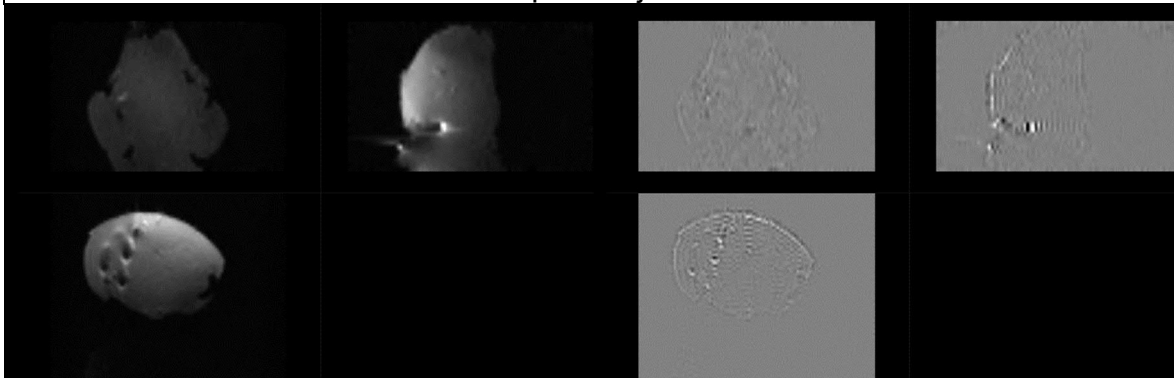


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C2. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 9. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C2.



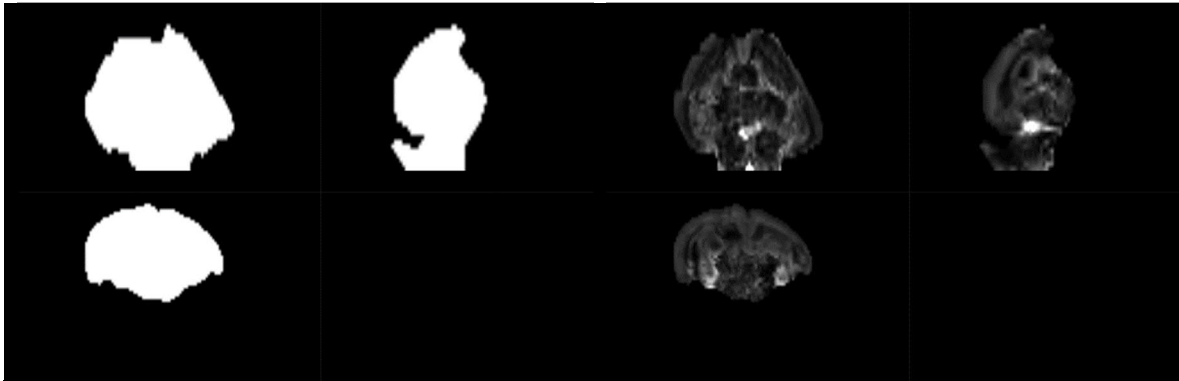
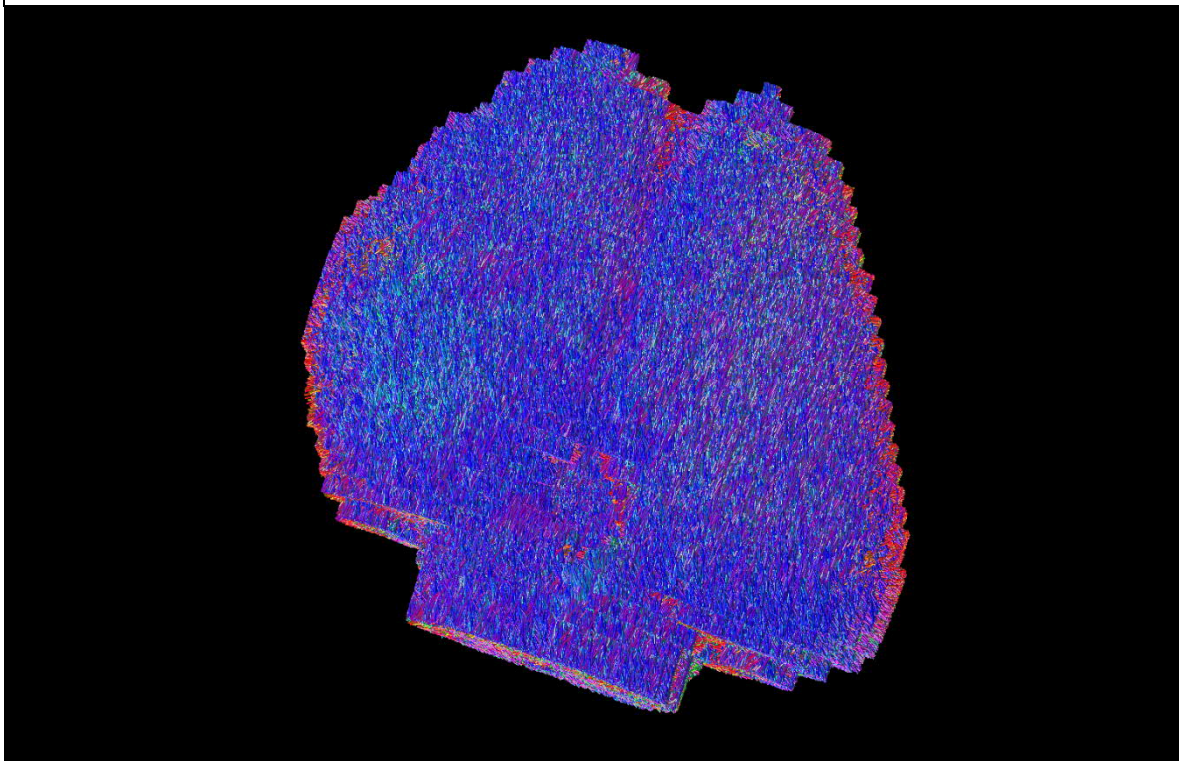


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C2. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

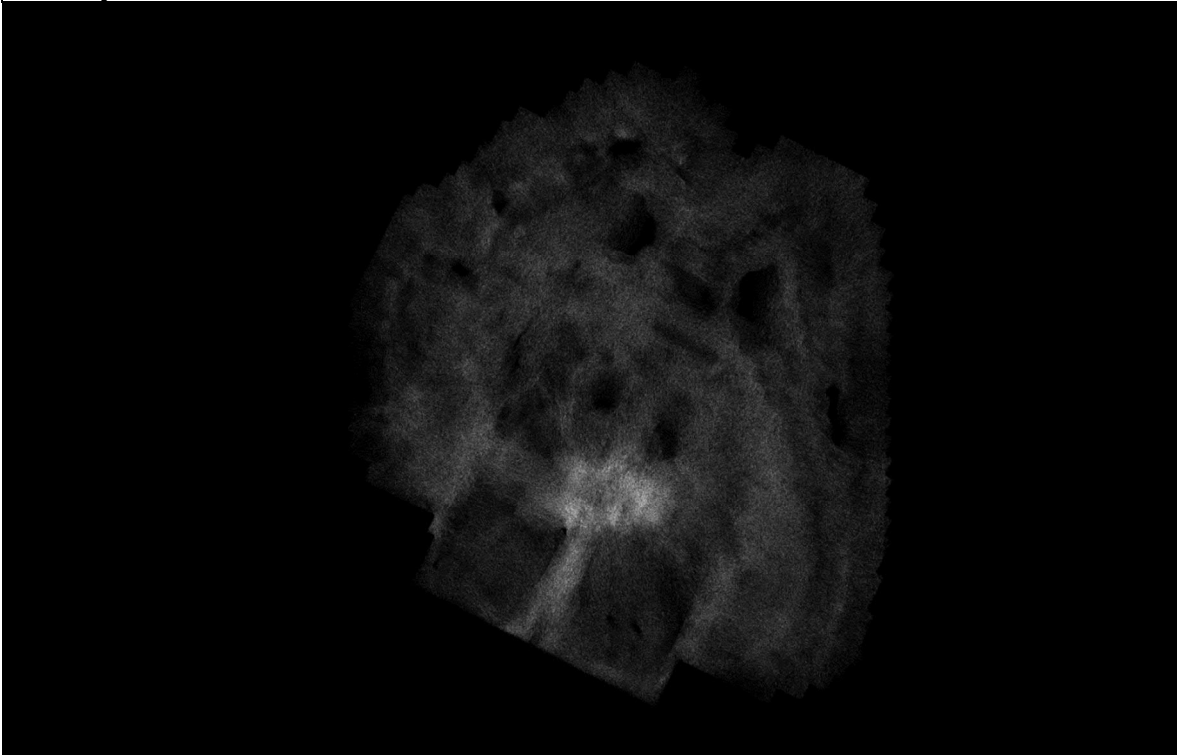
Figura 10. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C2.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C2.

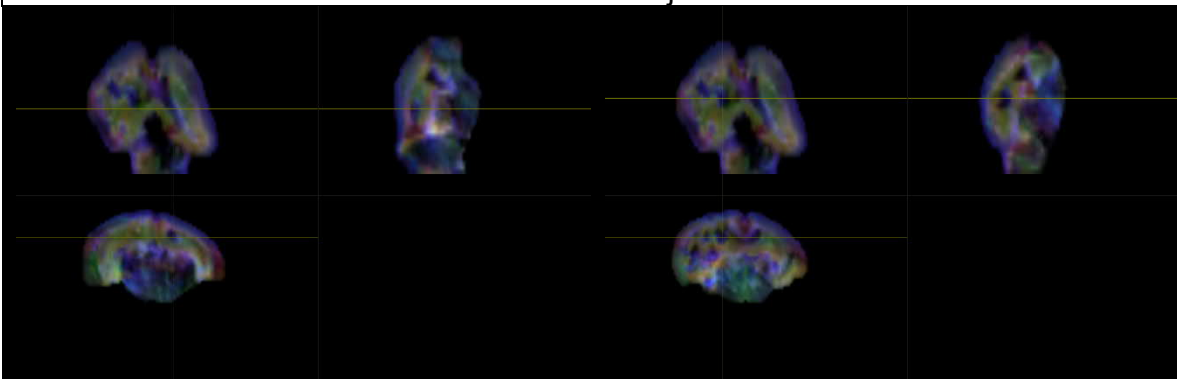


Figura 11. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C2.



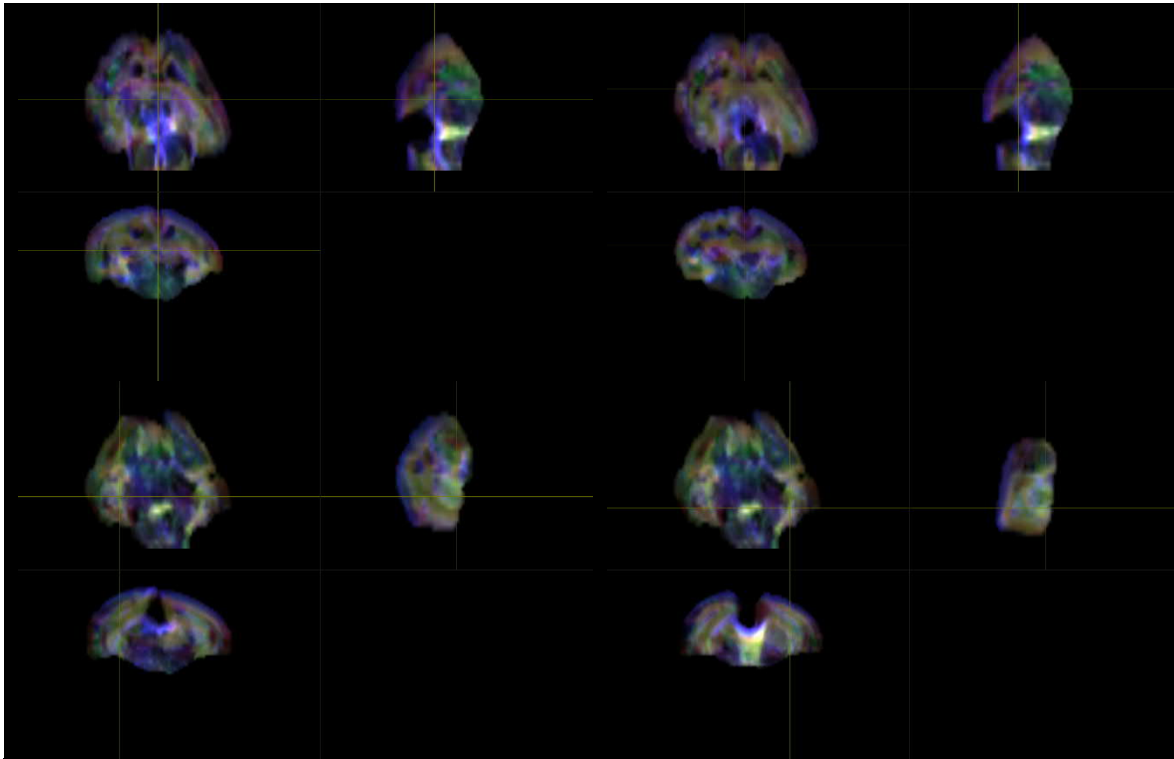
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C2.

Figura 12. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C2.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C2. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C2, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 4. Compendio de métricas del sujeto C2.

C2	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1392.2
ADC	0.000216567	0.000195722	0.000244303	0.000293407	0.000240654	0.000246332	V.W.M.	855.663
FA	0.290243	0.896137	0.357226	0.604266	0.386977	0.375745	V.G.M.	536.537
AD	0.000300355	0.000725945	0.000425343	0.000445278	0.000426498	0.000357515		
RD	0.000135563	2.53881E-05	0.000217877	0.000217471	0.000142689	0.000192291		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C2.



Sujeto con tratamiento. Sujeto C3.

Figura 13. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C3.

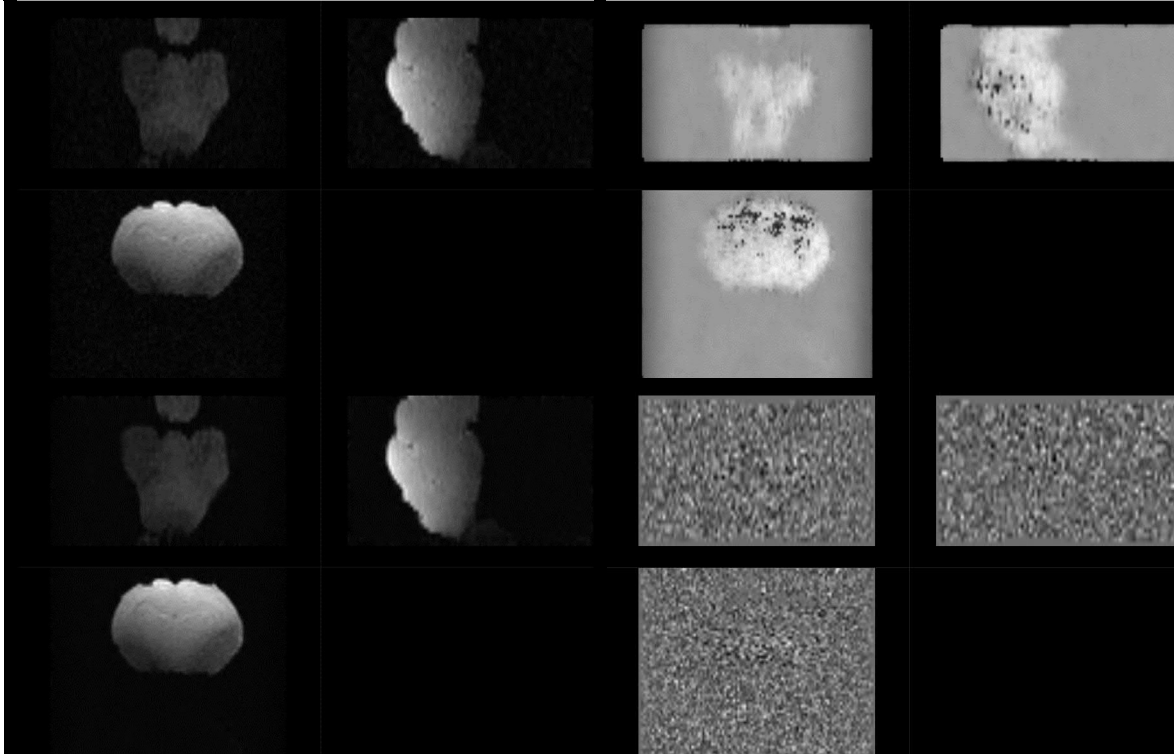


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C3. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 14. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C3.

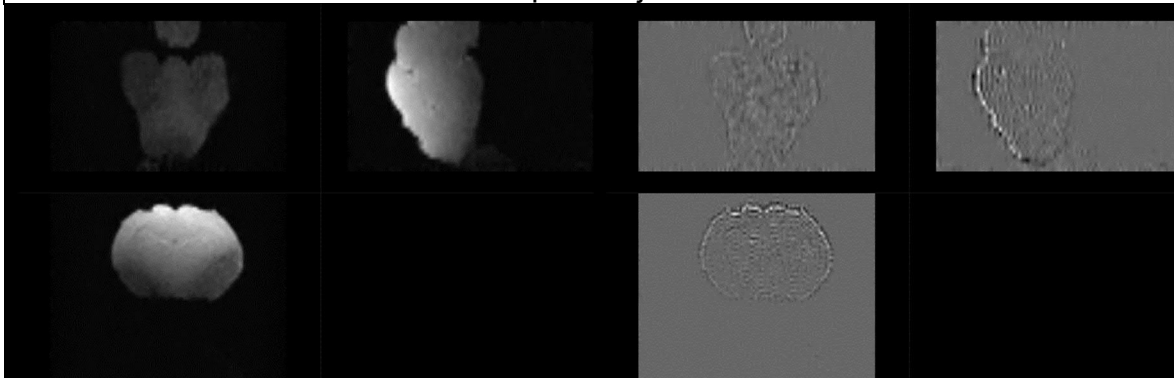
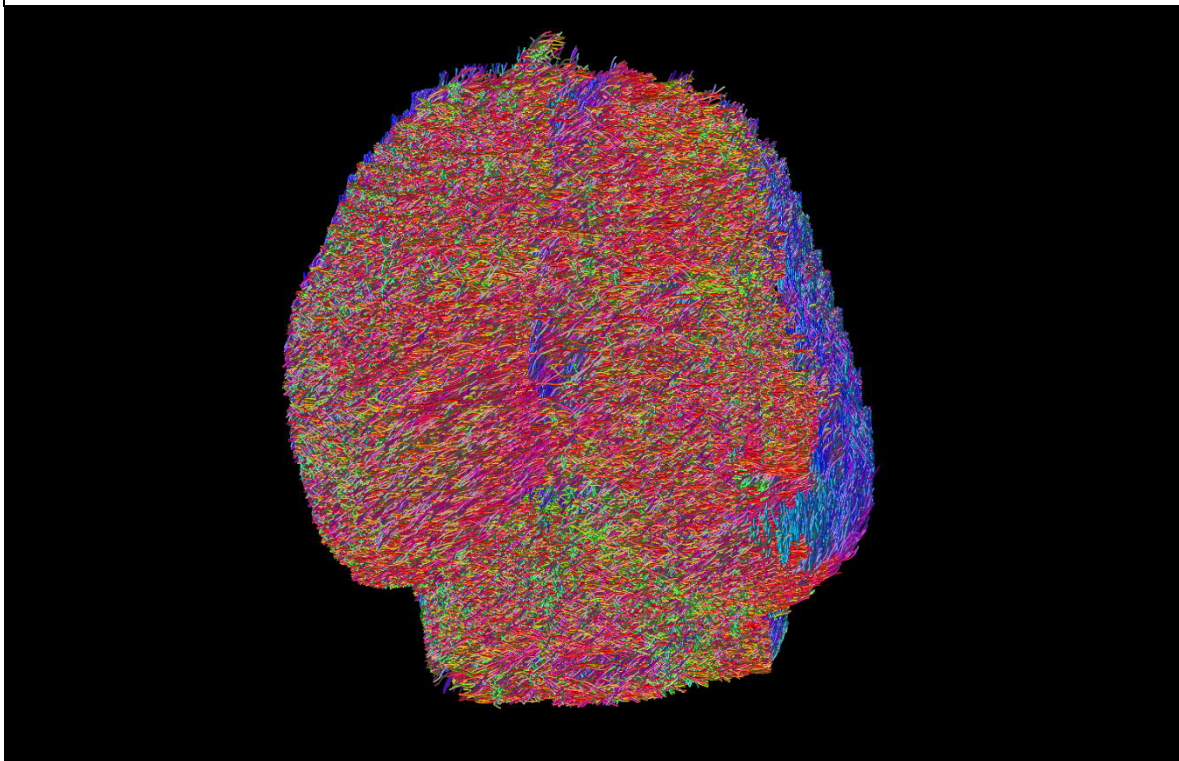




Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C3. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

Figura 15. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C3.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C3.

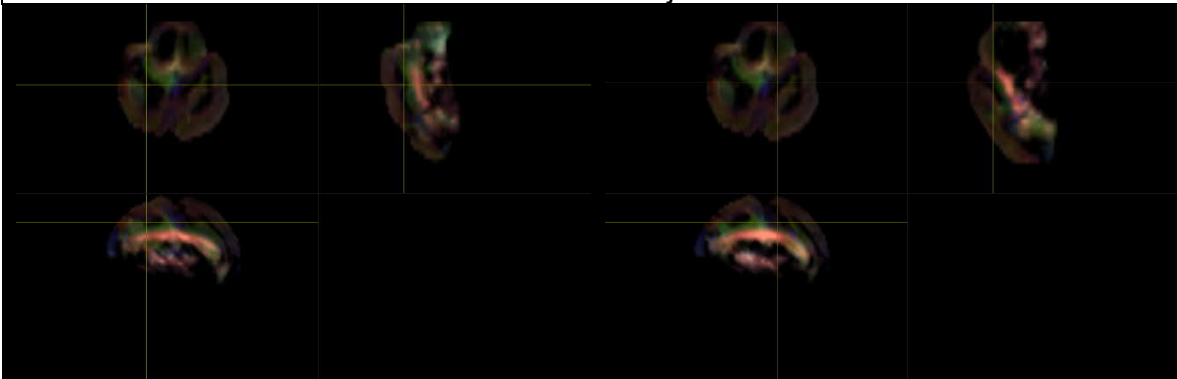


Figura 16. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C3.



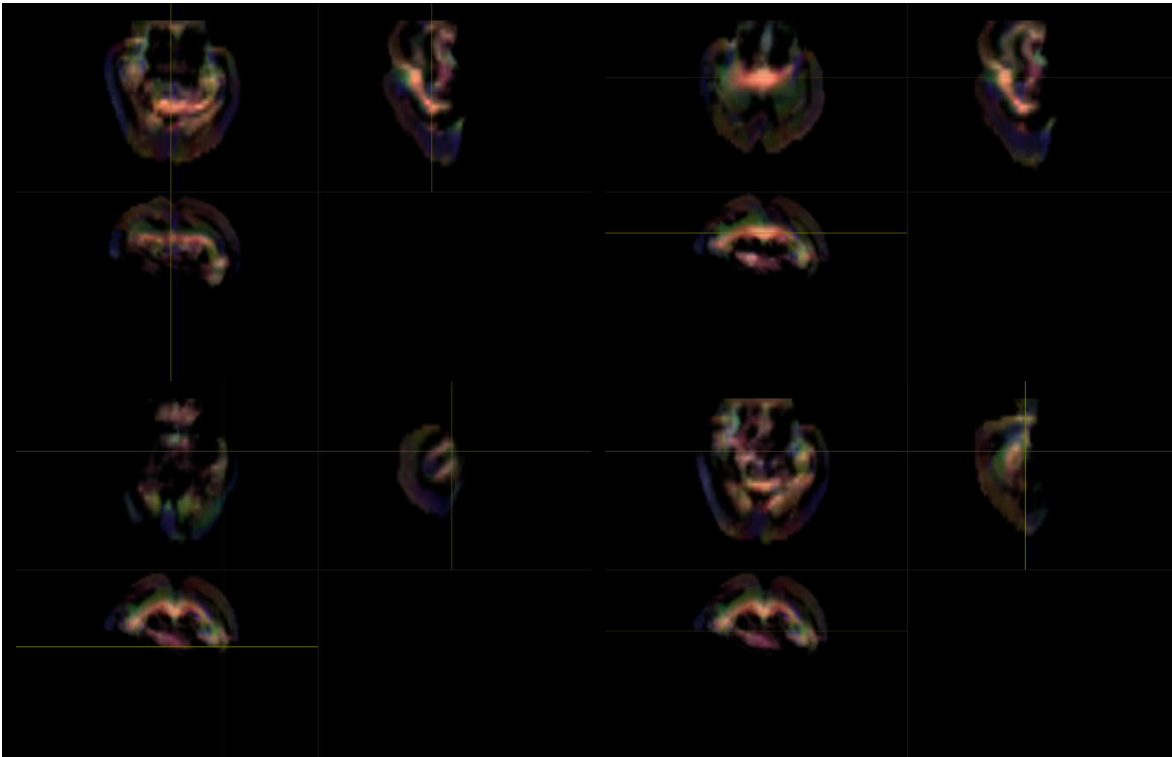
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C3.

Figura 17. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C3.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C3. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C3, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 5. Compendio de métricas del sujeto C3.

C3	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1429.39
ADC	0.000209459	0.000265943	0.000226574	0.00044909	0.000172449	0.00023152	V.W.M.	798.739
FA	0.406555	0.33652	0.471782	0.604028	0.353253	0.30608	V.G.M.	630.651
AD	0.000349063	0.000484677	0.00062516	0.000824697	0.000455872	0.000447826		
RD	0.000128682	0.000278108	0.000191801	0.000261255	0.00025099	0.000261922		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C3.



Sujeto con tratamiento. Sujeto C11.

Figura 18. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C11.

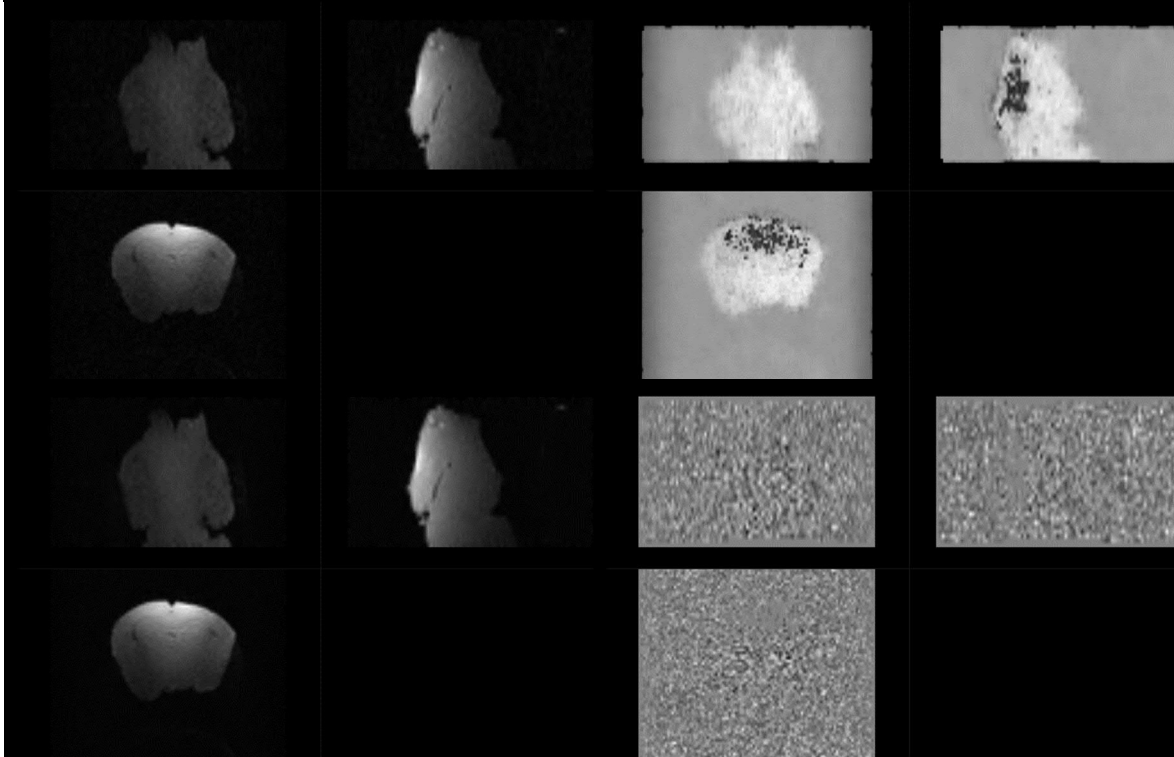
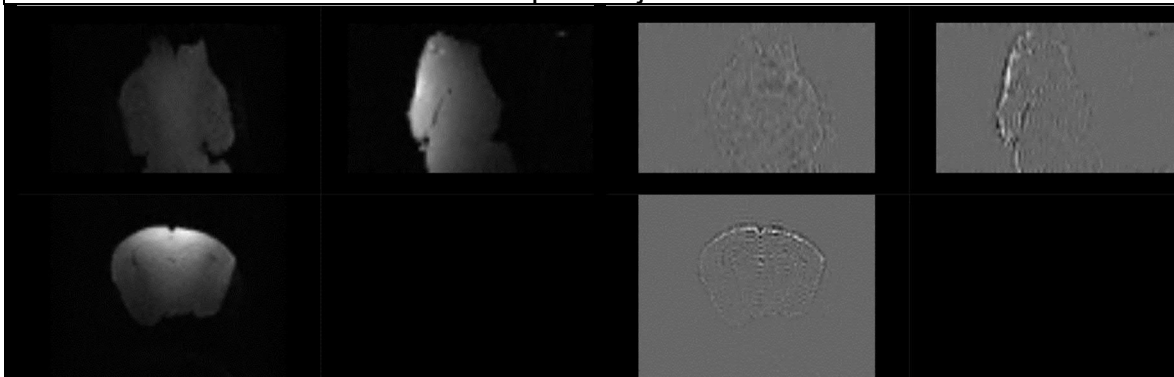


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C11. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 19. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C11.



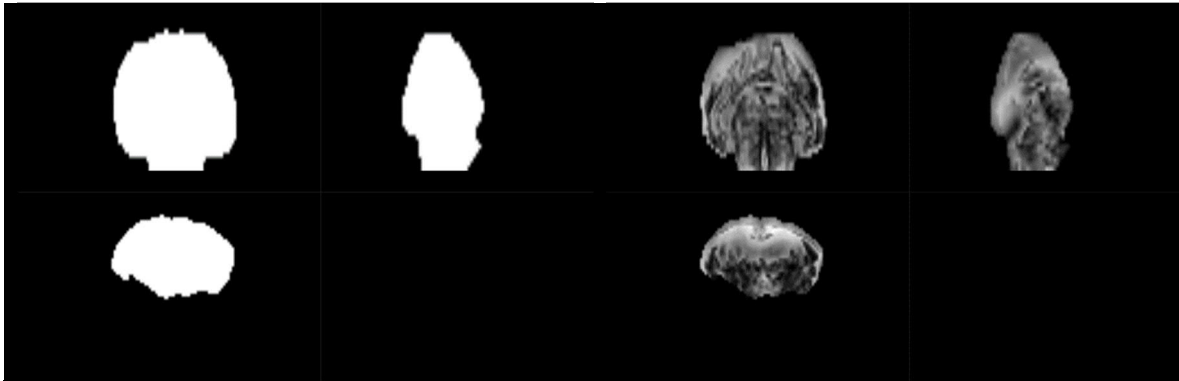
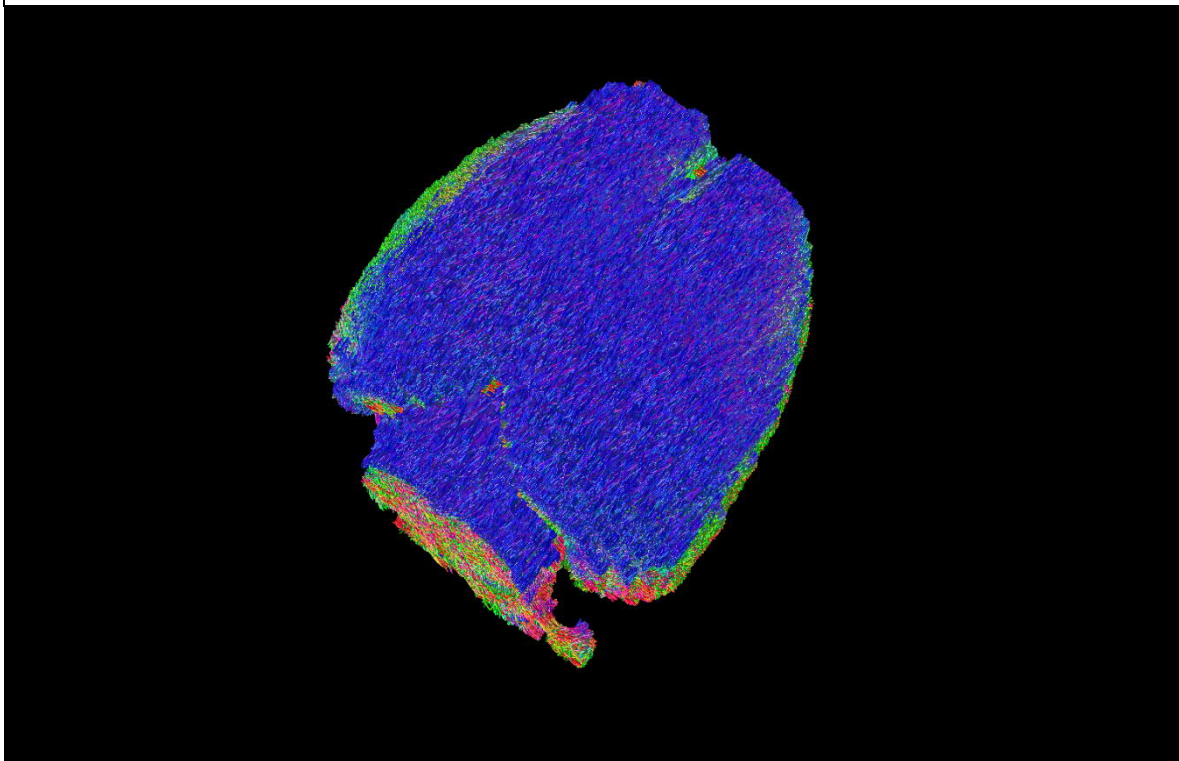


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C11. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

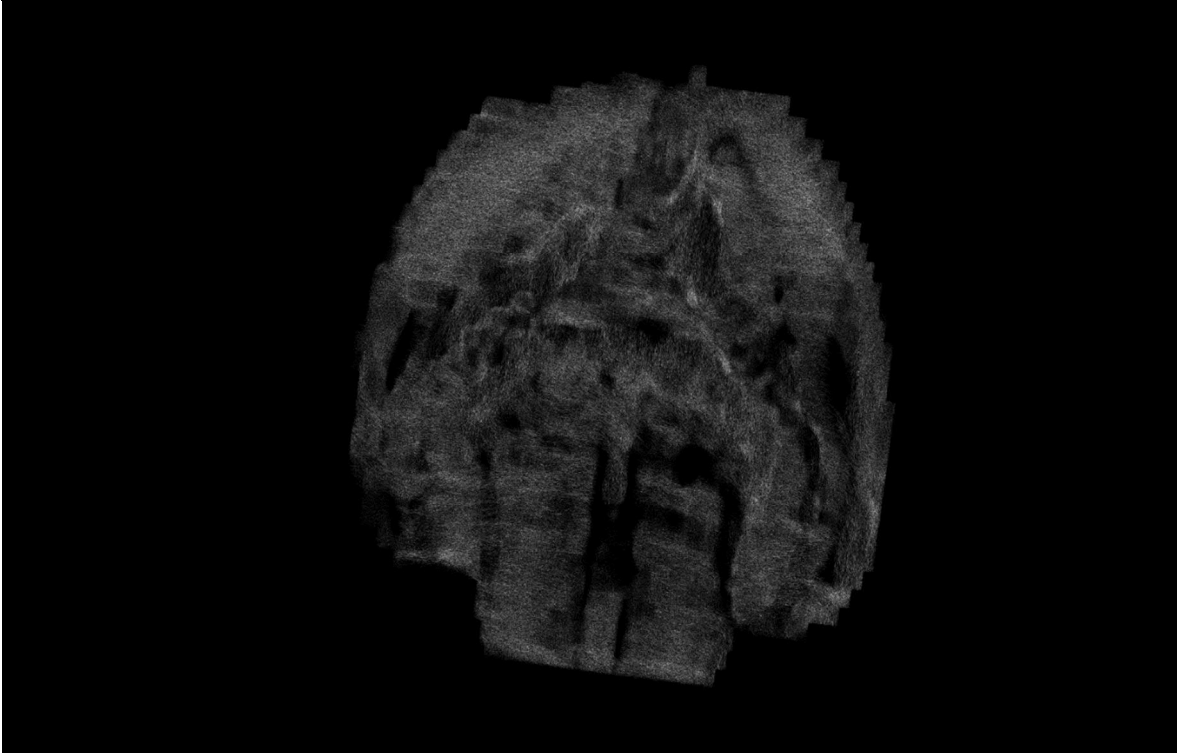
Figura 20. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C11.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C11.

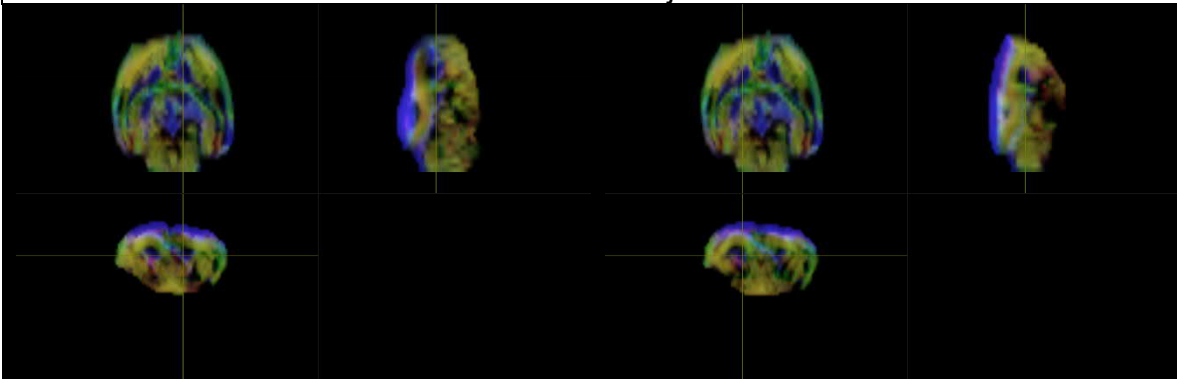


Figura 21. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C11.



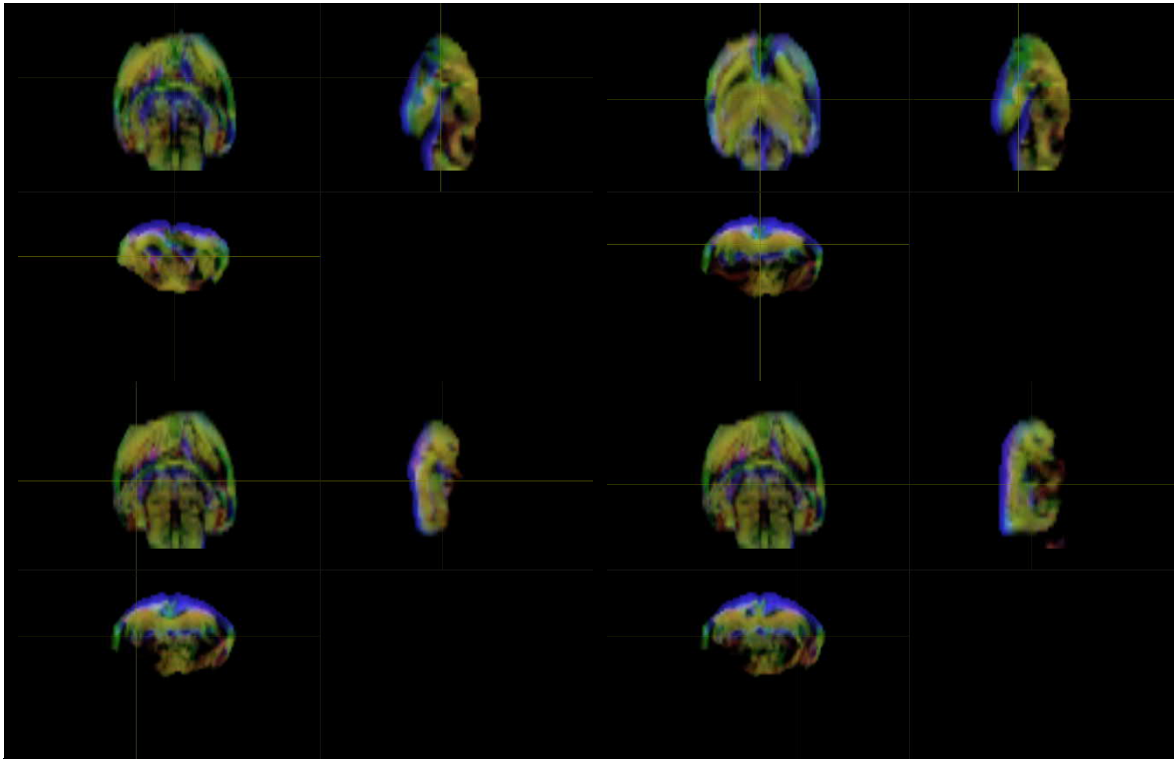
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C11.

Figura 22. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C11.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C11. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C11, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 6. Compendio de métricas del sujeto C11.

C11	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1254.51
ADC	0.000351459	0.00030572	0.000155111	0.000191399	0.00019578	0.000231718	V.W.M.	676.045
FA	0.644726	0.774073	0.330103	0.513182	0.278442	0.311571	V.G.M.	578.465
AD	0.000674118	0.000642327	0.000433093	0.000383815	0.000288645	0.000290174		
RD	0.00019013	0.000137417	0.000139855	0.000164734	0.000178082	0.000165125		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C11.



Sujeto con tratamiento. Sujeto C13.

Figura 23. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C13.

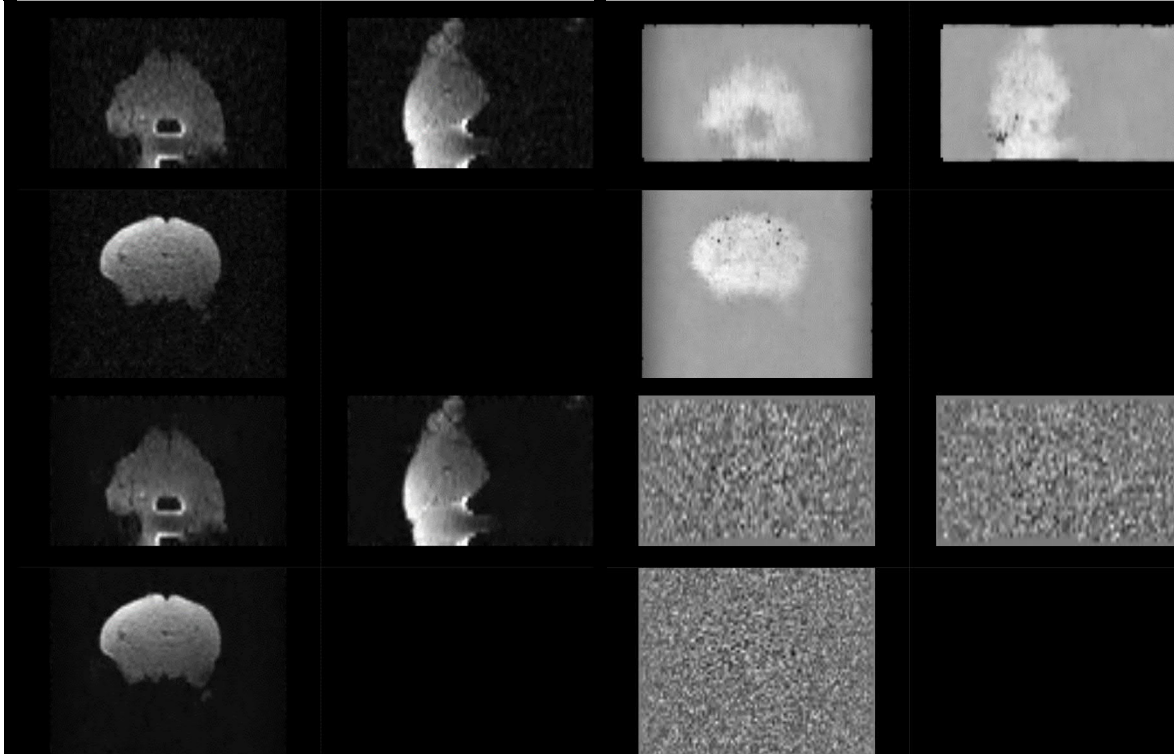
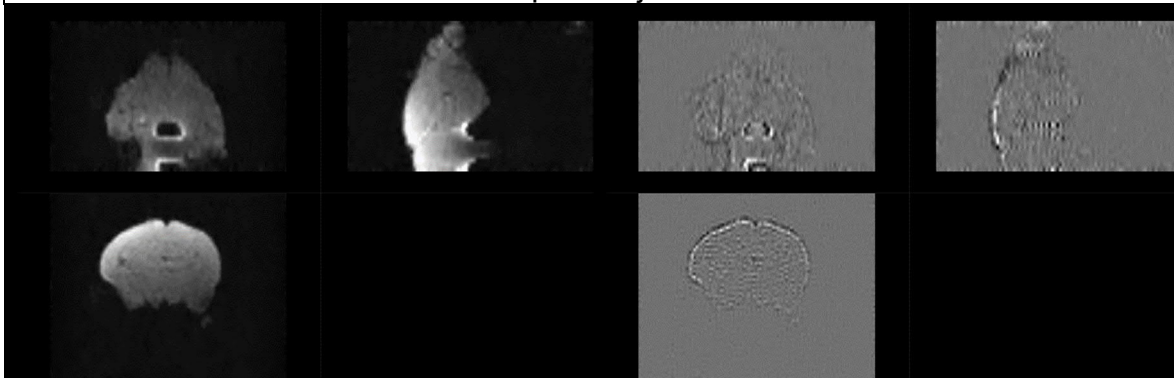


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C13. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 24. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C13.



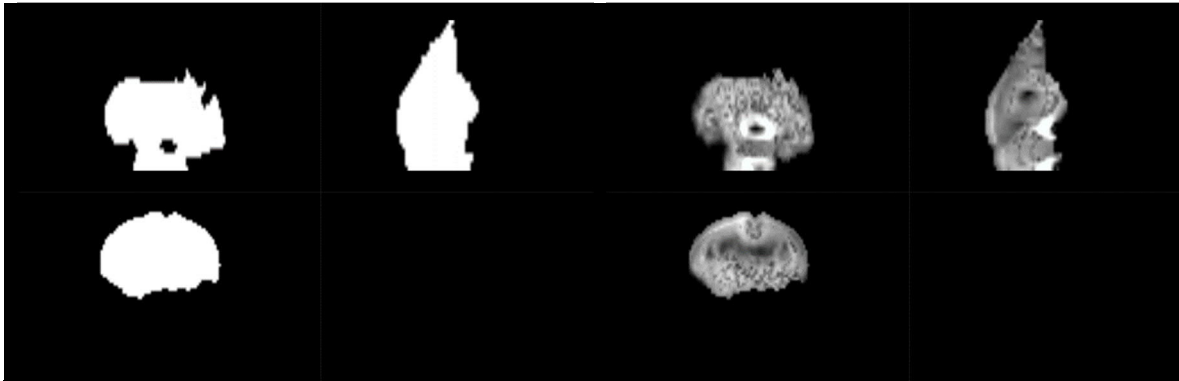
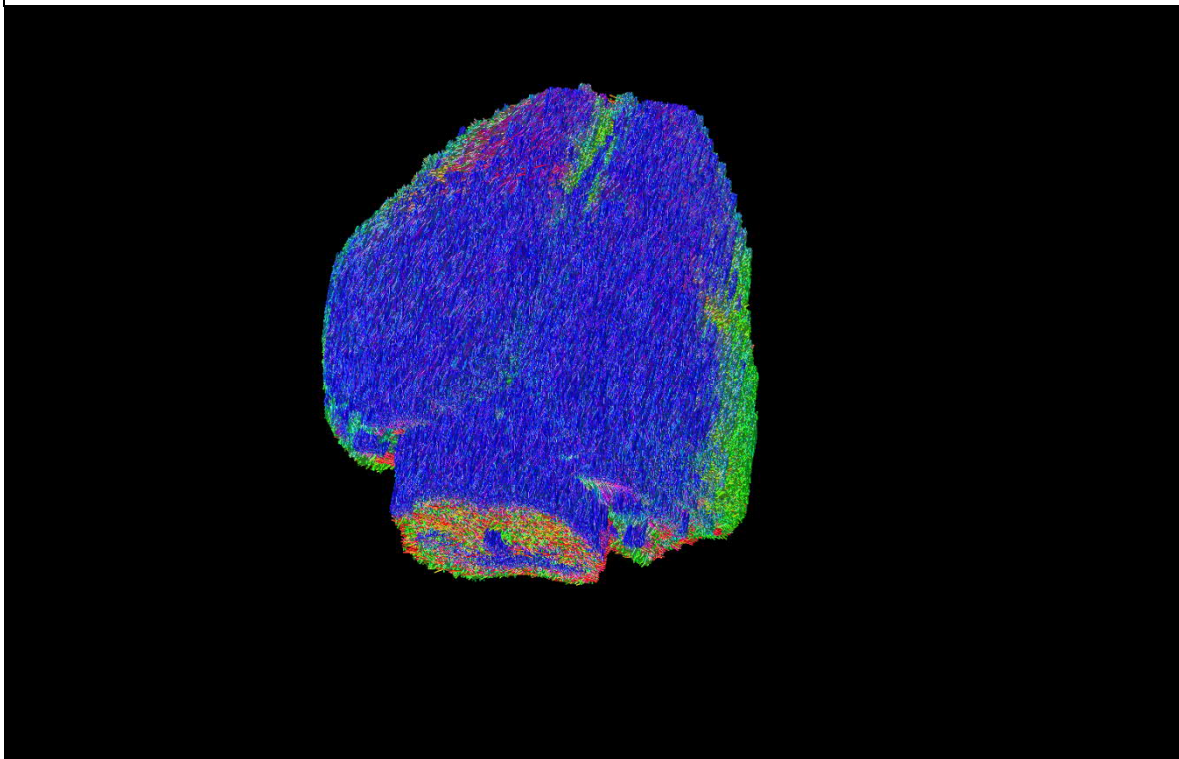


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C13. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

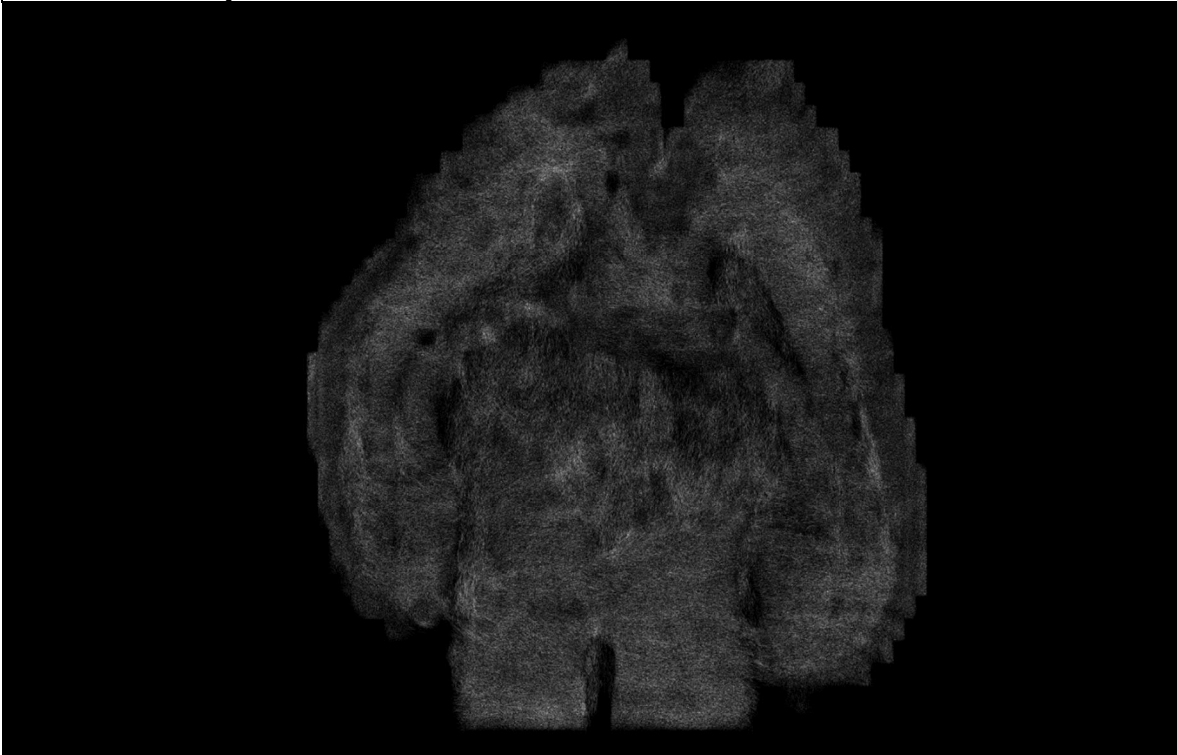
Figura 25. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C13.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C13.

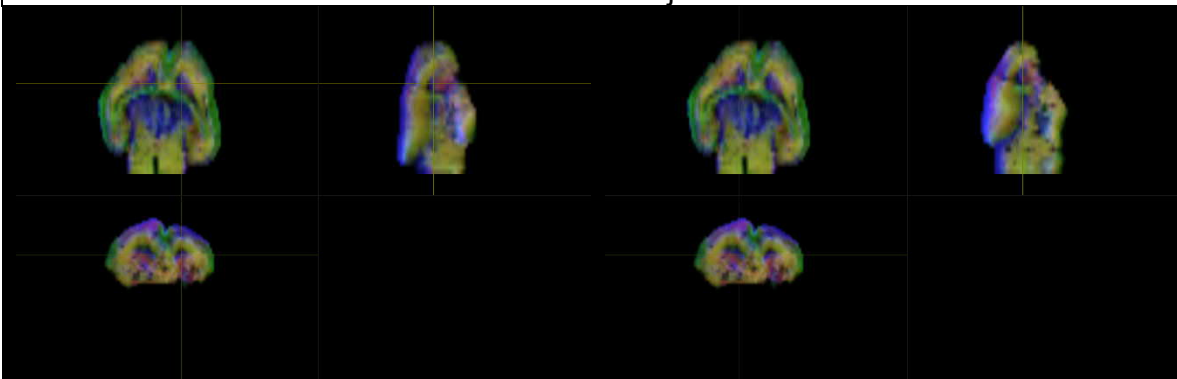


Figura 26. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C13.



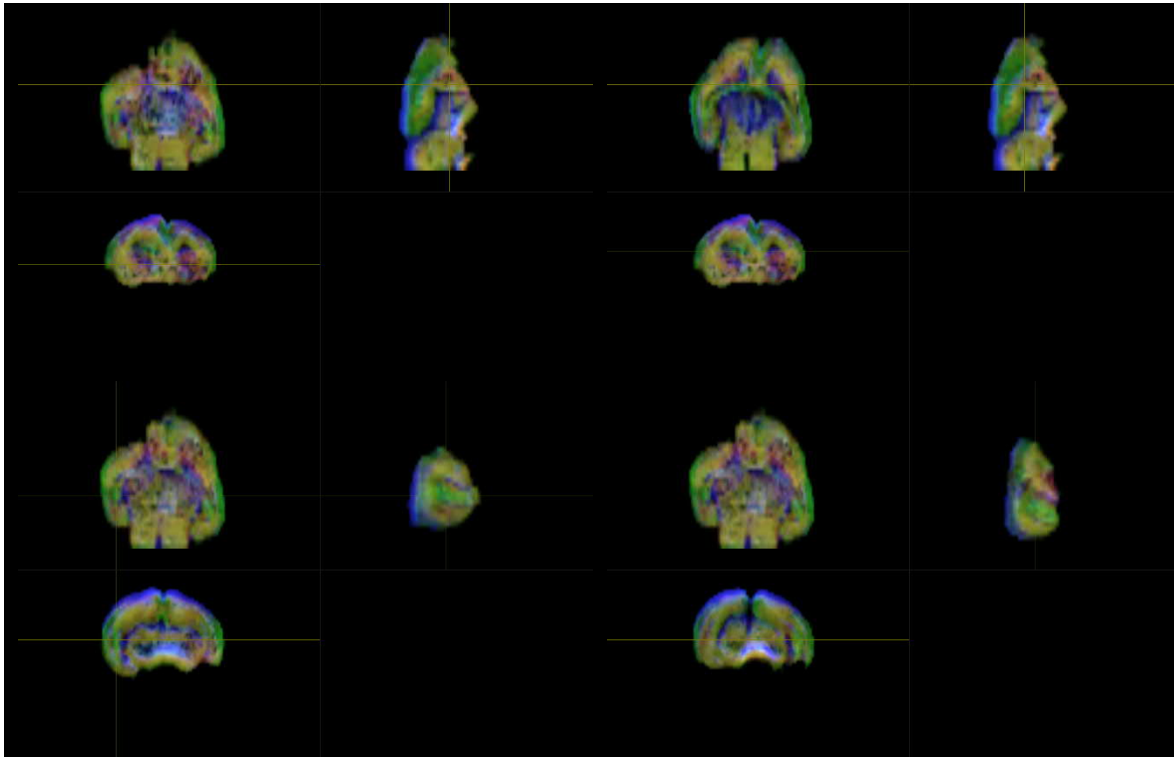
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C13.

Figura 27. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C13.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C13. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C13, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 7. Compendio de métricas del sujeto C13.

C13	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1082.13
ADC	0.000113346	0.00011958	0.000117398	0.000140571	0.000182352	0.00017509	V.W.M.	732.684
FA	0.855486	0.686496	0.325986	0.439619	0.331984	0.321085	V.G.M.	349.446
AD	0.000537835	0.000441982	0.000421339	0.000525698	0.000422989	0.000427381		
RD	0.000192731	0.00005962	0.000123927	0.000122293	0.00019441	0.00020656		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C13.



Sujeto con tratamiento. Sujeto C15.

Figura 28. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C15.

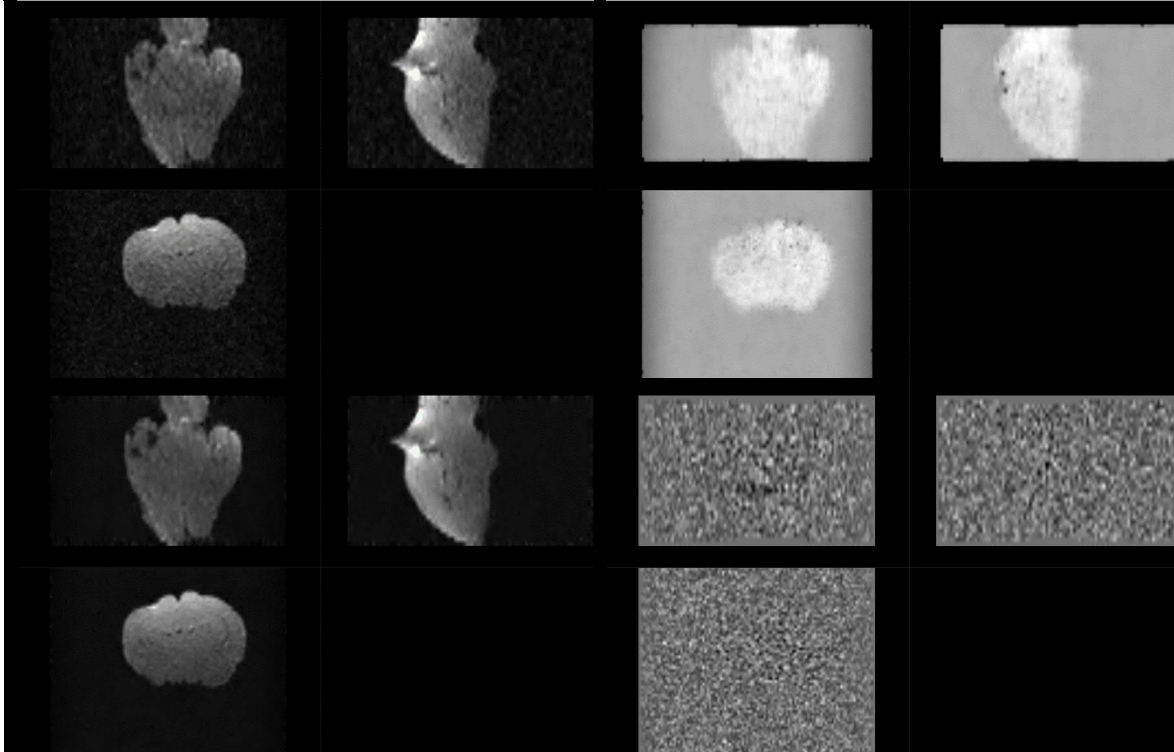
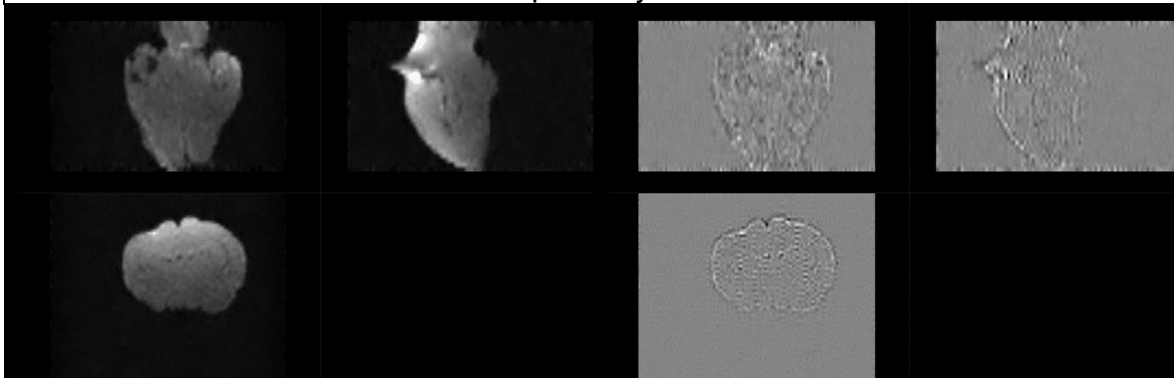


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C15. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 29. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C15.



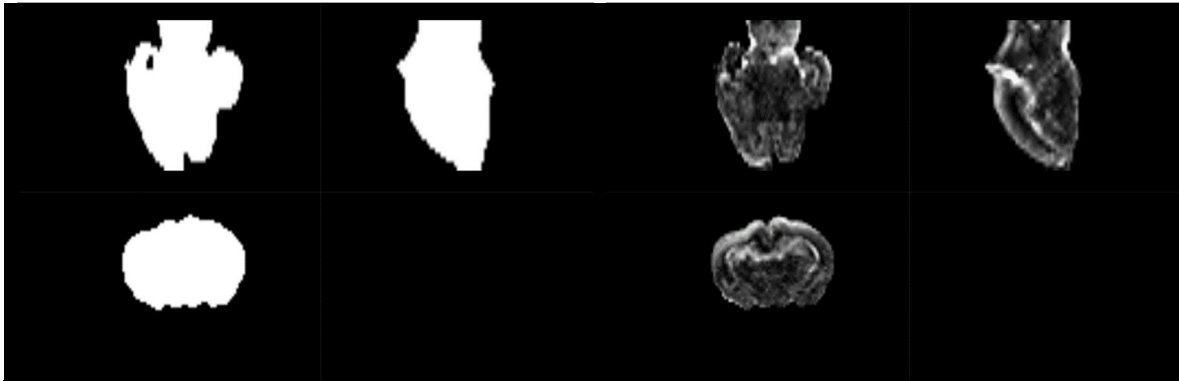
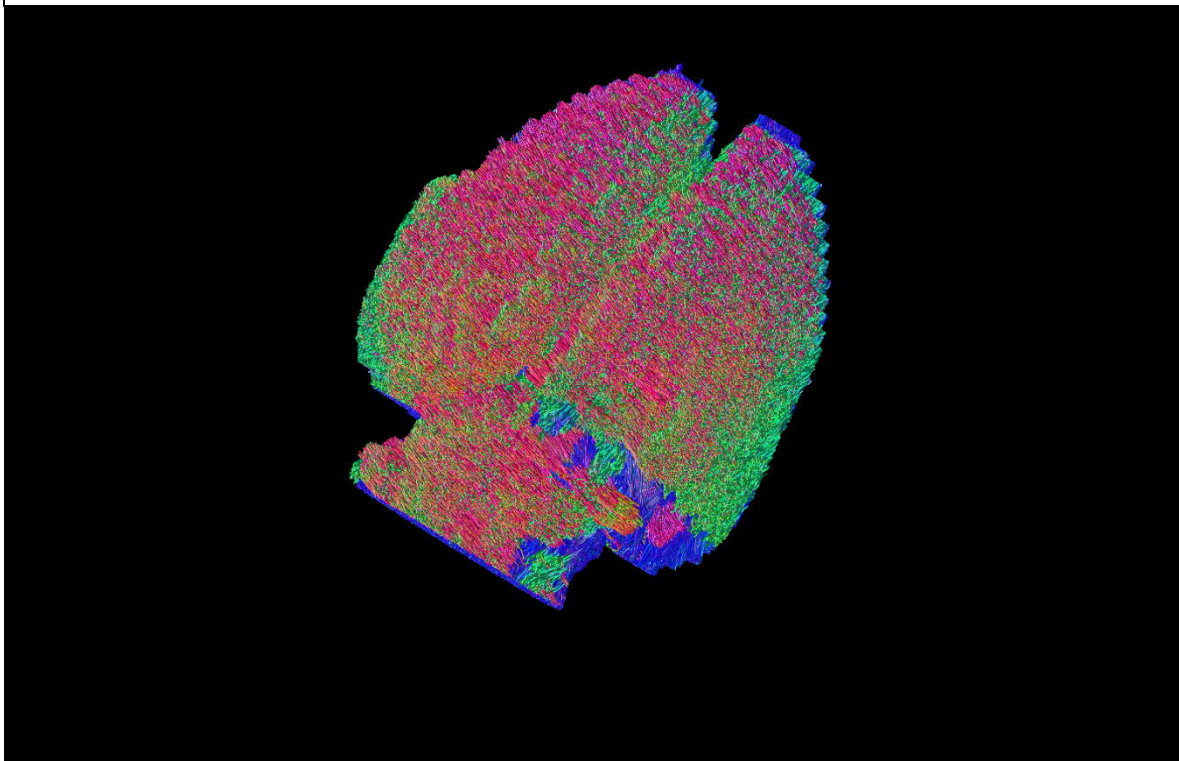


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C15. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

Figura 30. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C15.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C15.

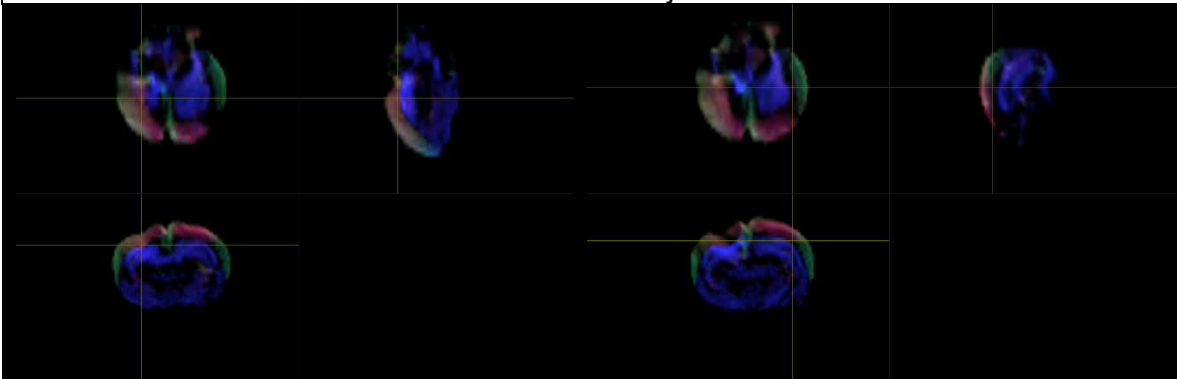


Figura 31. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C15.



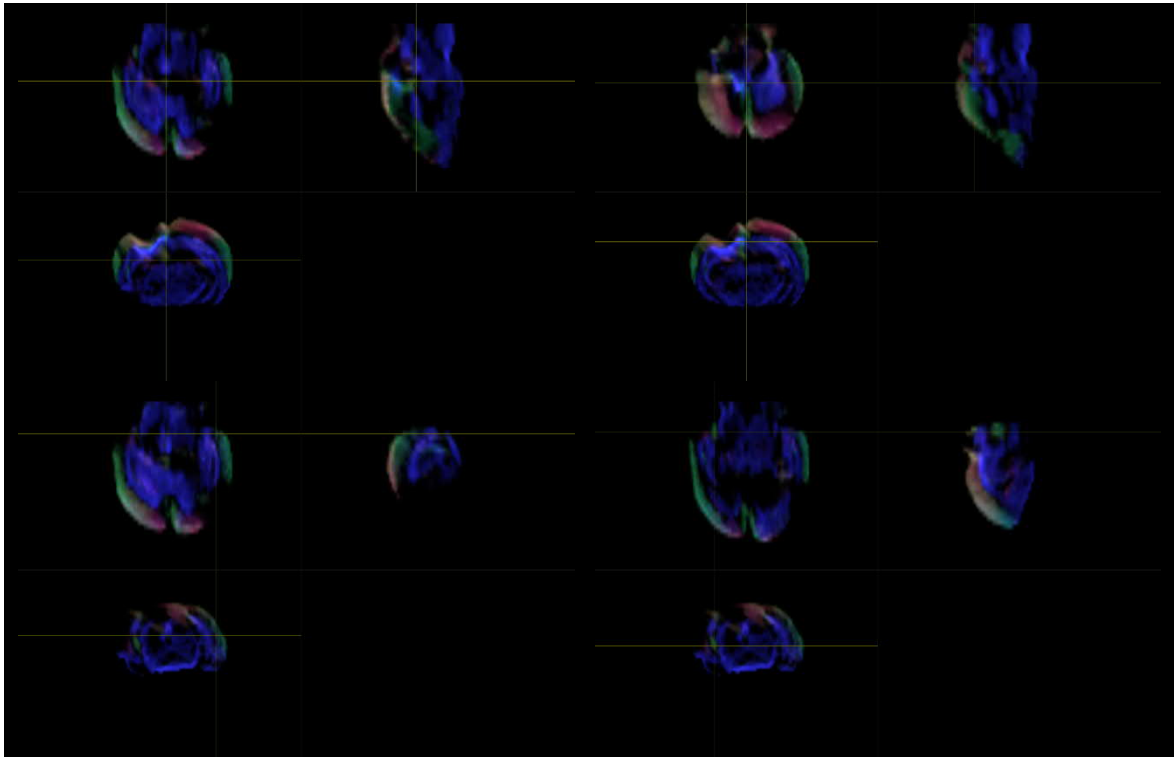
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C15.

Figura 32. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C15.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C15. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C15, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 8. Compendio de métricas del sujeto C15.

C15	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1118.27
ADC	0.000240877	0.000176563	0.000161909	0.00020961	0.000265548	0.000328695	V.W.M.	718.127
FA	0.518957	0.450709	0.331913	0.547367	0.357418	0.46674	V.G.M.	400.143
AD	0.000763779	0.000298405	0.000382525	0.000374764	0.000685726	0.000672416		
RD	0.000269494	0.000152867	0.000149761	0.000127033	0.000208418	0.000256688		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C15.



Sujeto con tratamiento. Sujeto C17.

Figura 33. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C17.

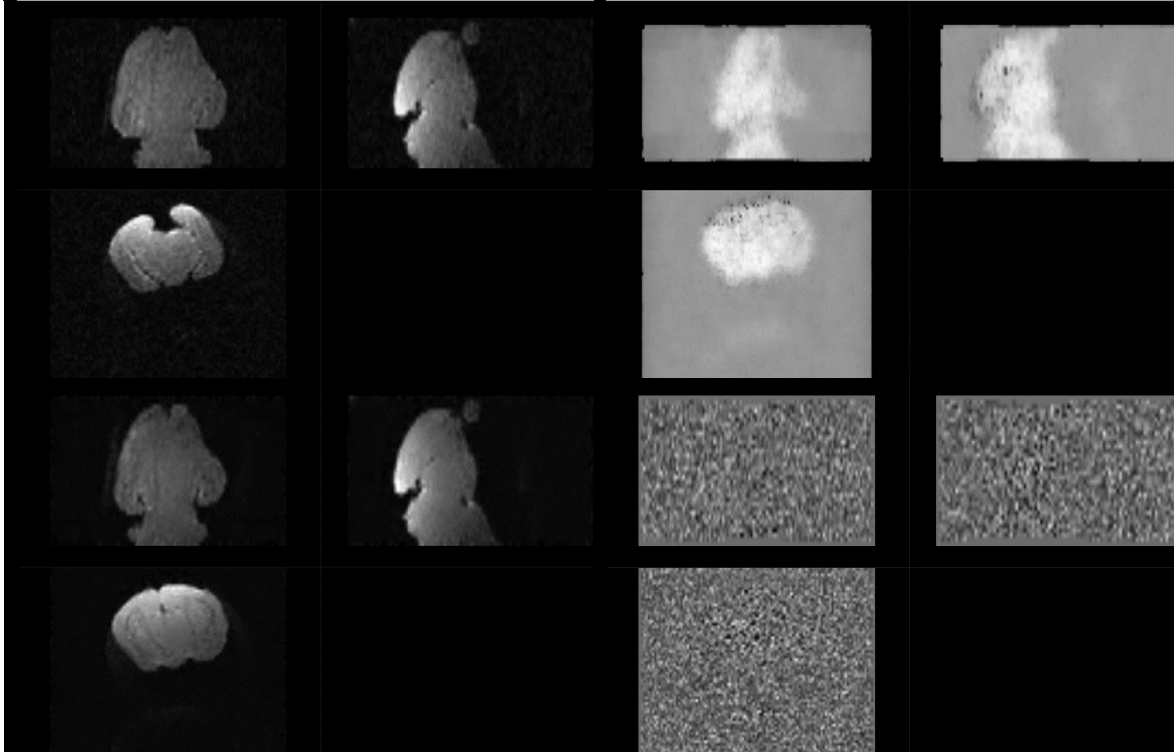
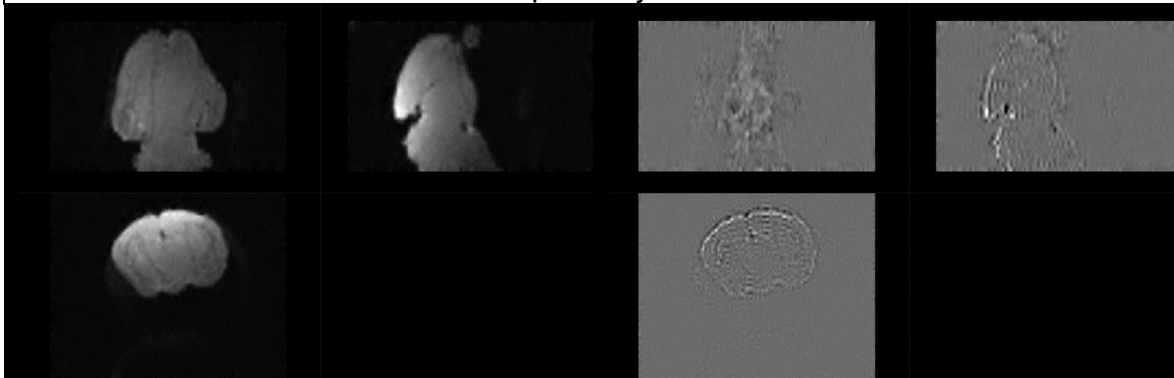


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C17. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 34. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C17.



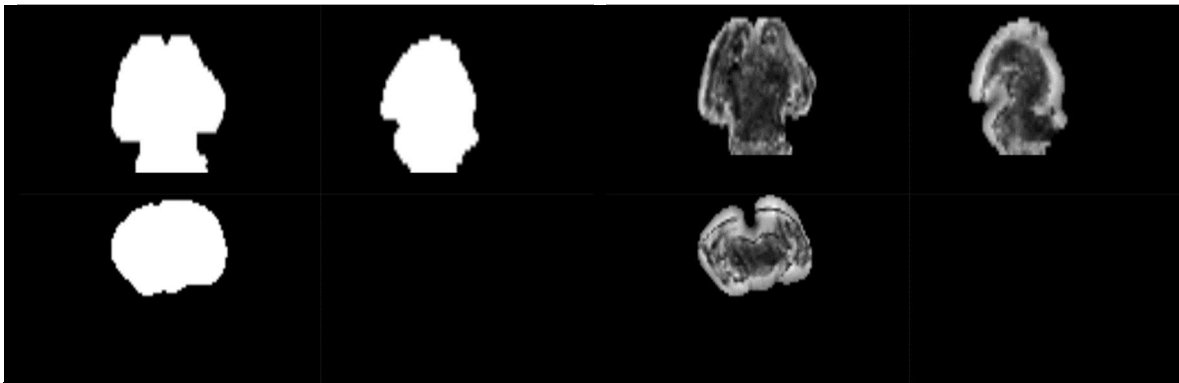
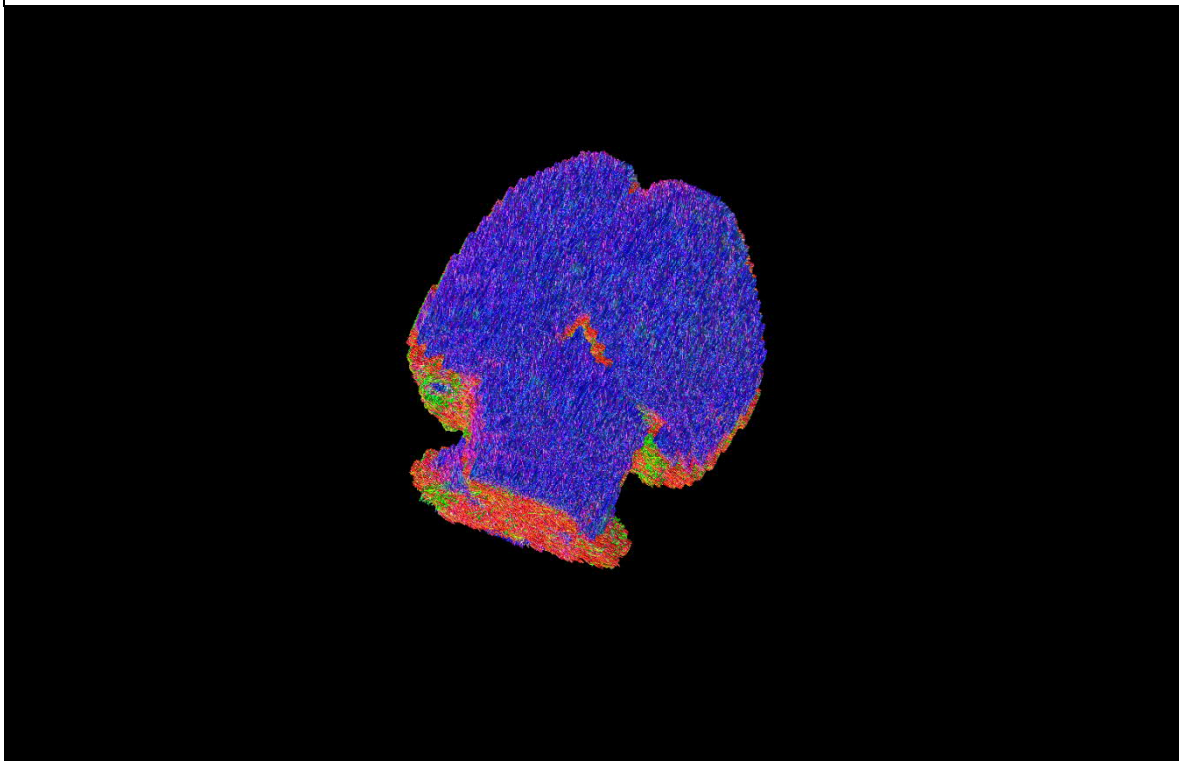


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C17. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

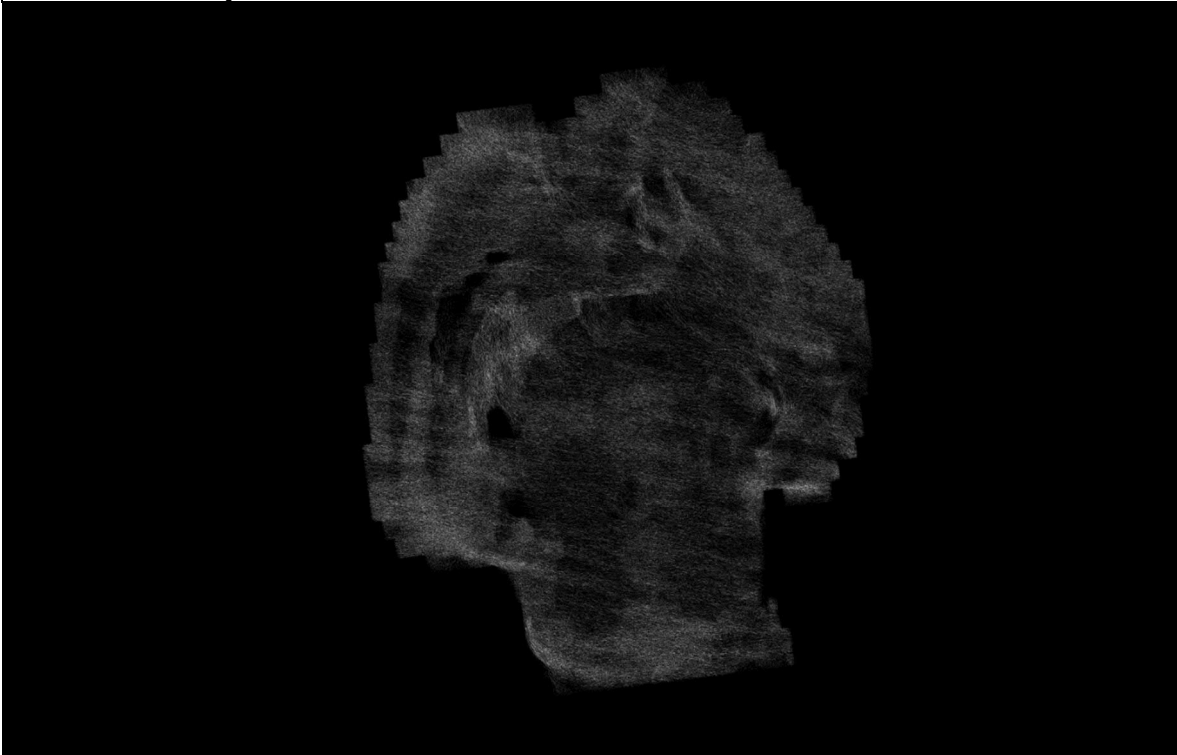
Figura 35. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C17.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C17.

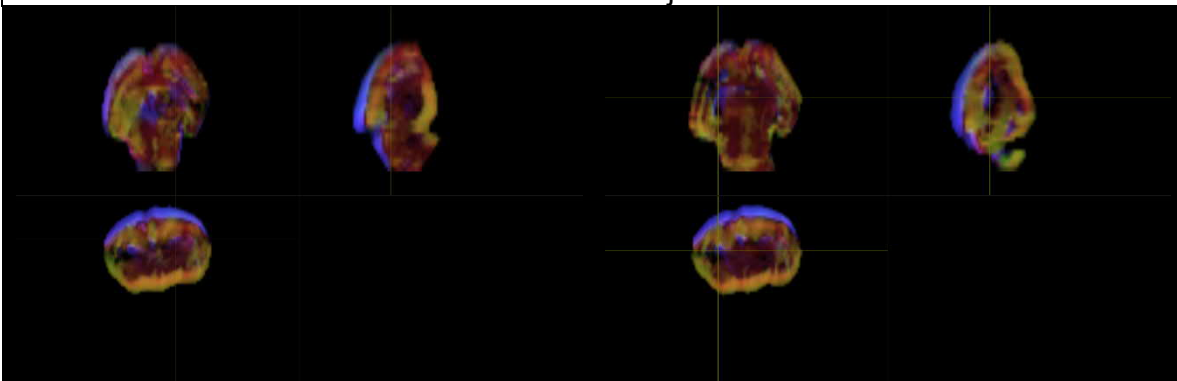


Figura 36. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C17.



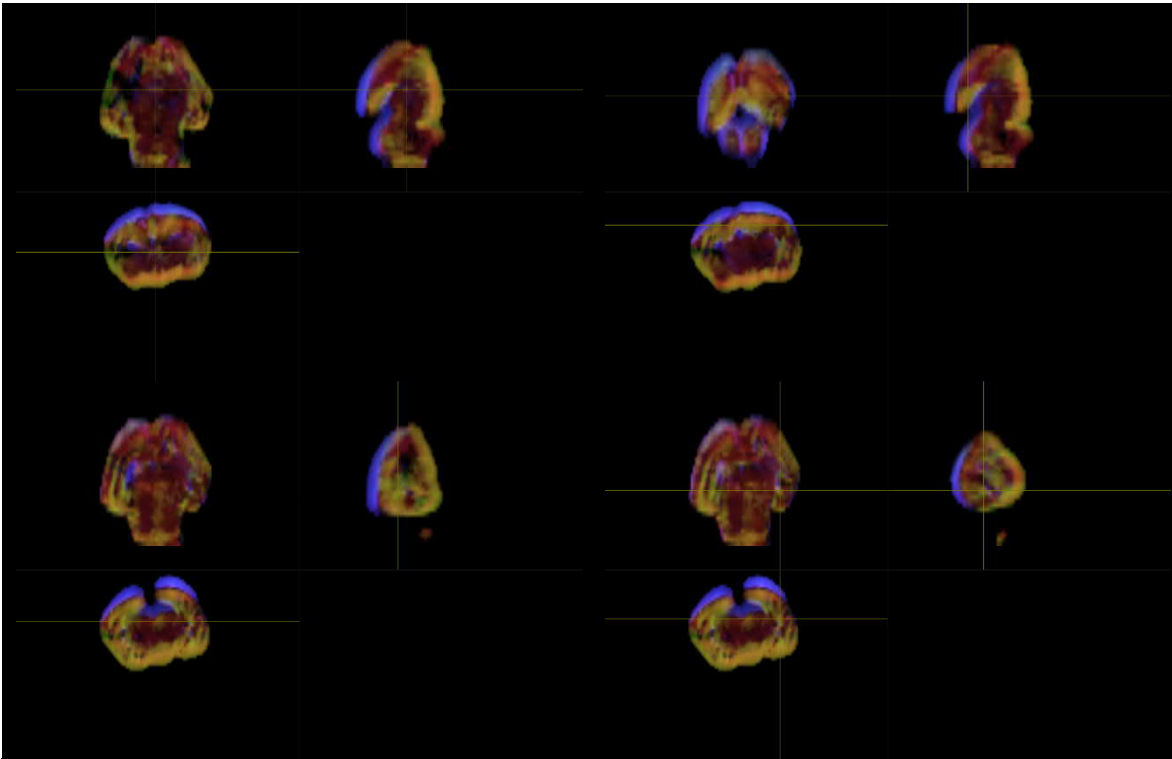
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C17.

Figura 37. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C17.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C17. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C17, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 9. Compendio de métricas del sujeto C17.

C17	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	844.929
ADC	0.000270052	0.000175942	0.000163247	0.000217154	0.000198657	0.000217328	V.W.M.	743.452
FA	0.291097	0.462852	0.442705	0.459503	0.427919	0.440103	V.G.M.	101.477
AD	0.000342345	0.000392593	0.000310848	0.000413411	0.000362436	0.000403222		
RD	0.000150648	0.000126452	0.000129938	0.000155962	0.000136986	0.000165369		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C17.



Sujeto control. Sujeto C33.

Figura 38. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C33.

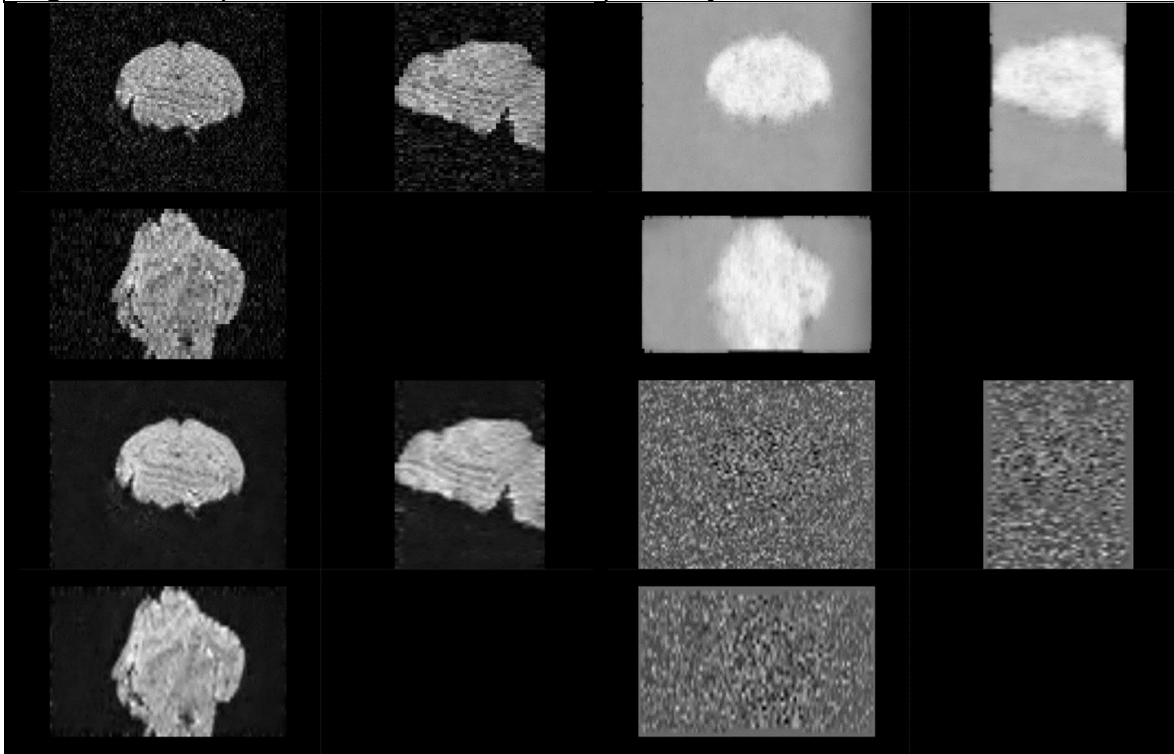
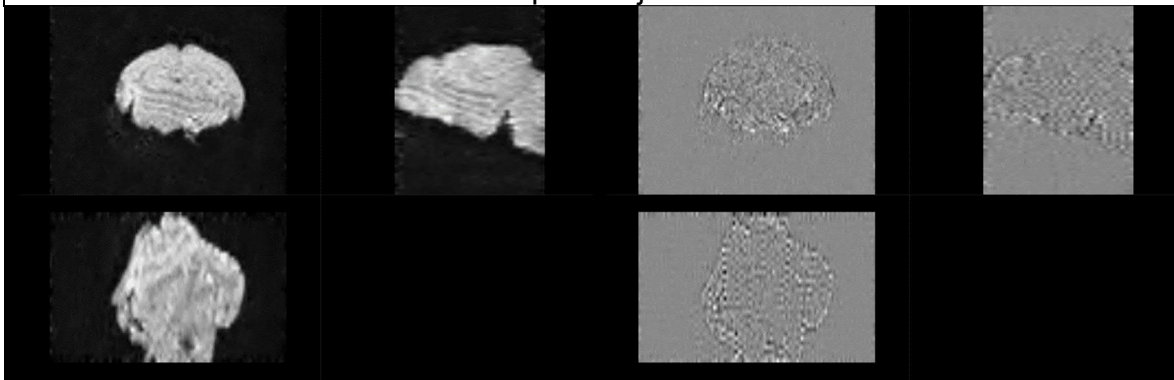


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C33. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 39. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C33.



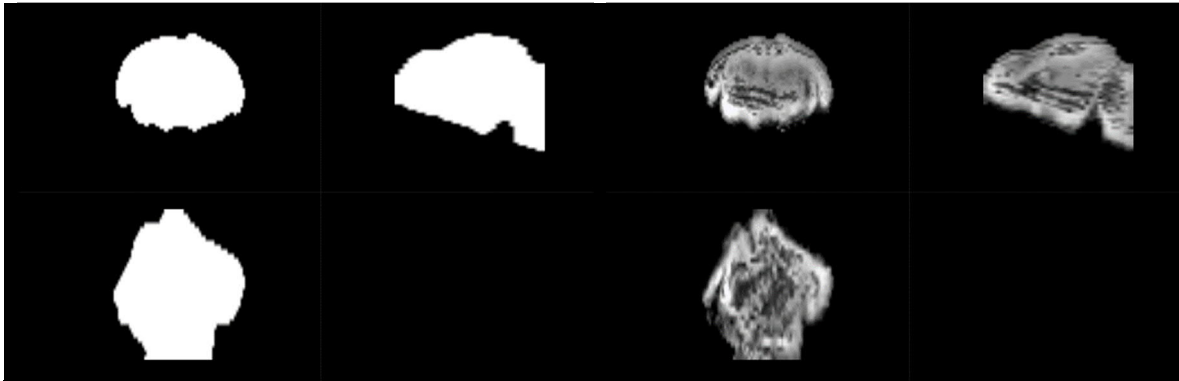
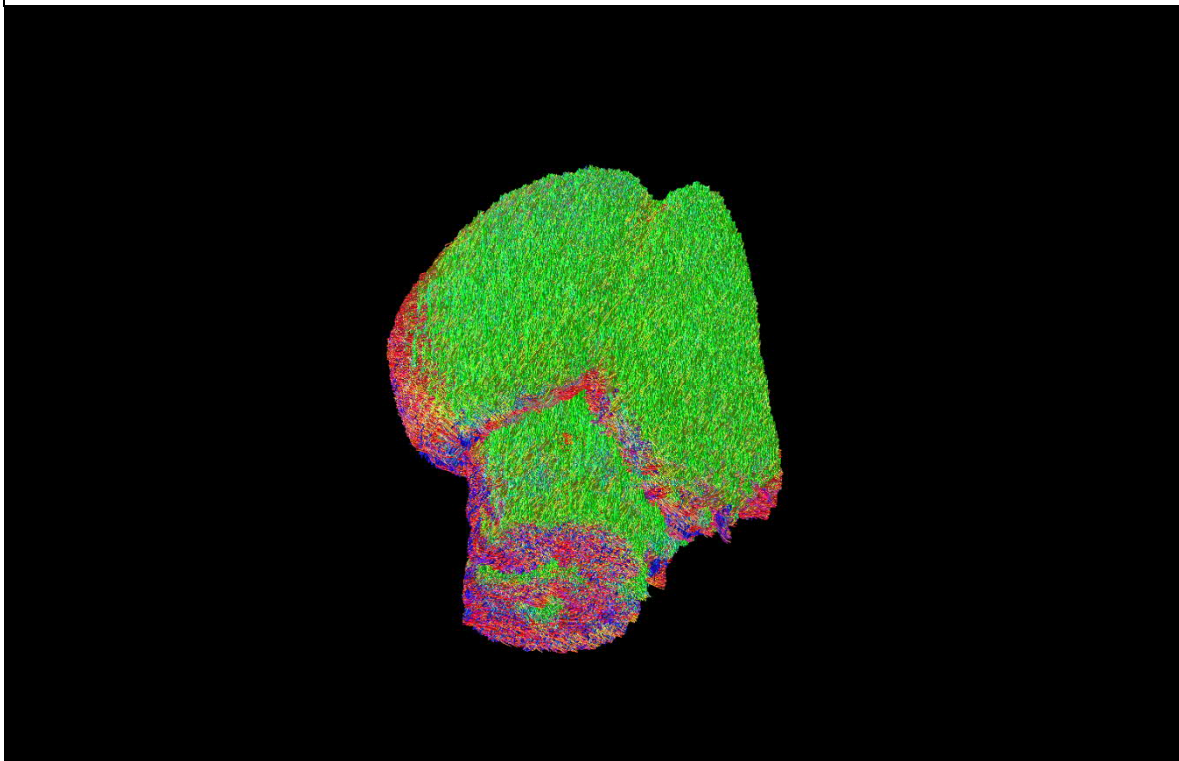


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C33. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

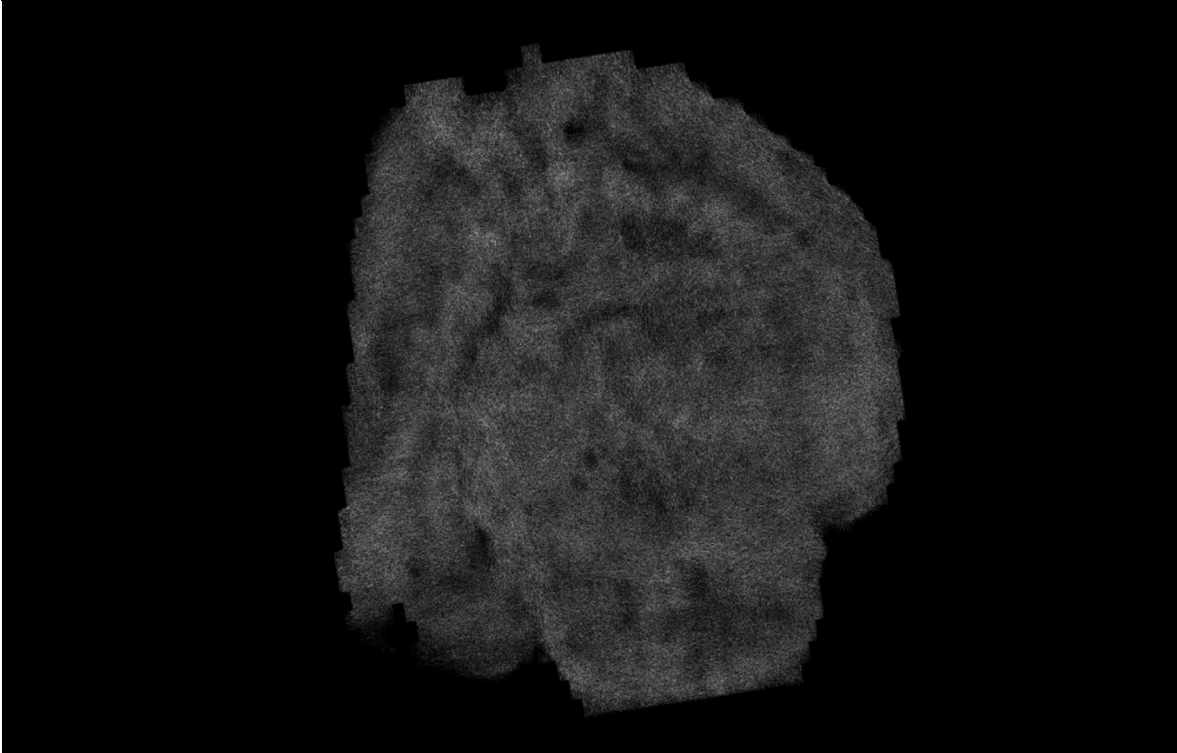
Figura 40. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C33.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C33.

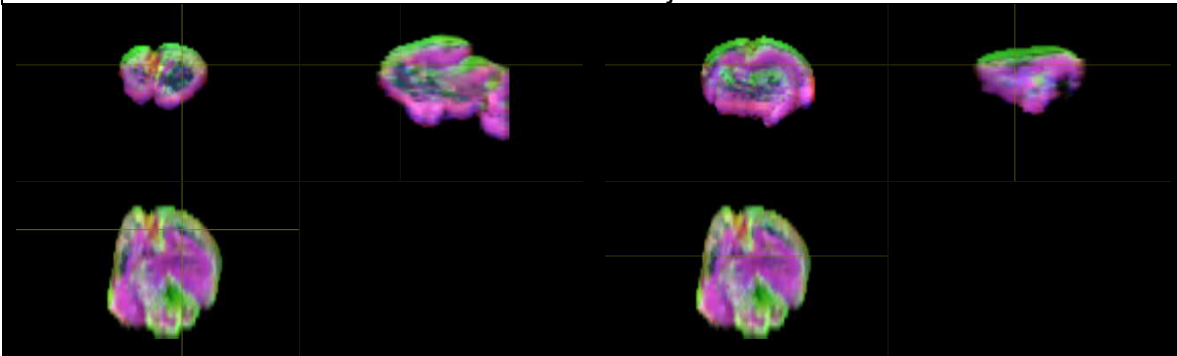


Figura 41. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C33.



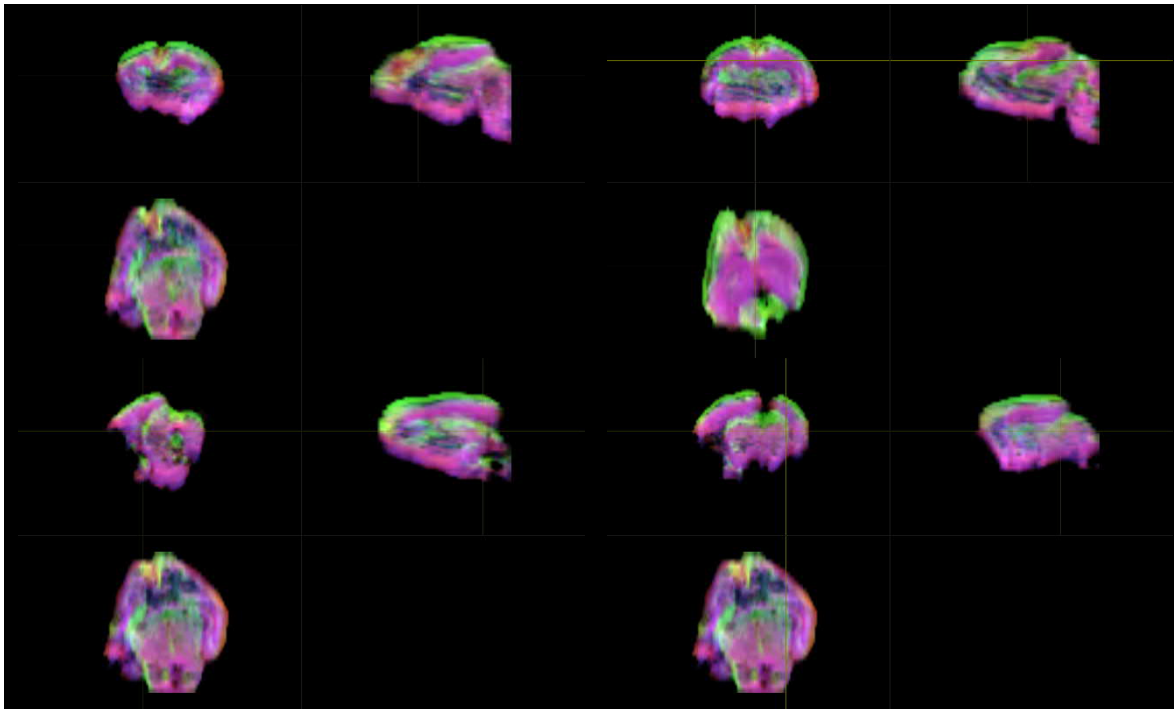
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C33.

Figura 42. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C33.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C33. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C33, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 10. Compendio de métricas del sujeto C33.

C33	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1050.59
ADC	0.000107593	0.000118195	0.000136209	0.000207533	0.000243327	0.00016422	V.W.M.	936.919
FA	0.381265	0.218667	0.322875	0.714998	0.583997	0.370066	V.G.M.	113.671
AD	0.000360061	0.000381358	0.000521323	0.00045156	0.000396535	0.000365864		
RD	0.000184676	0.000170536	0.000154816	0.000130948	0.000149971	0.000236051		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C33.



Sujeto control. Sujeto C34.

Figura 43. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C34.

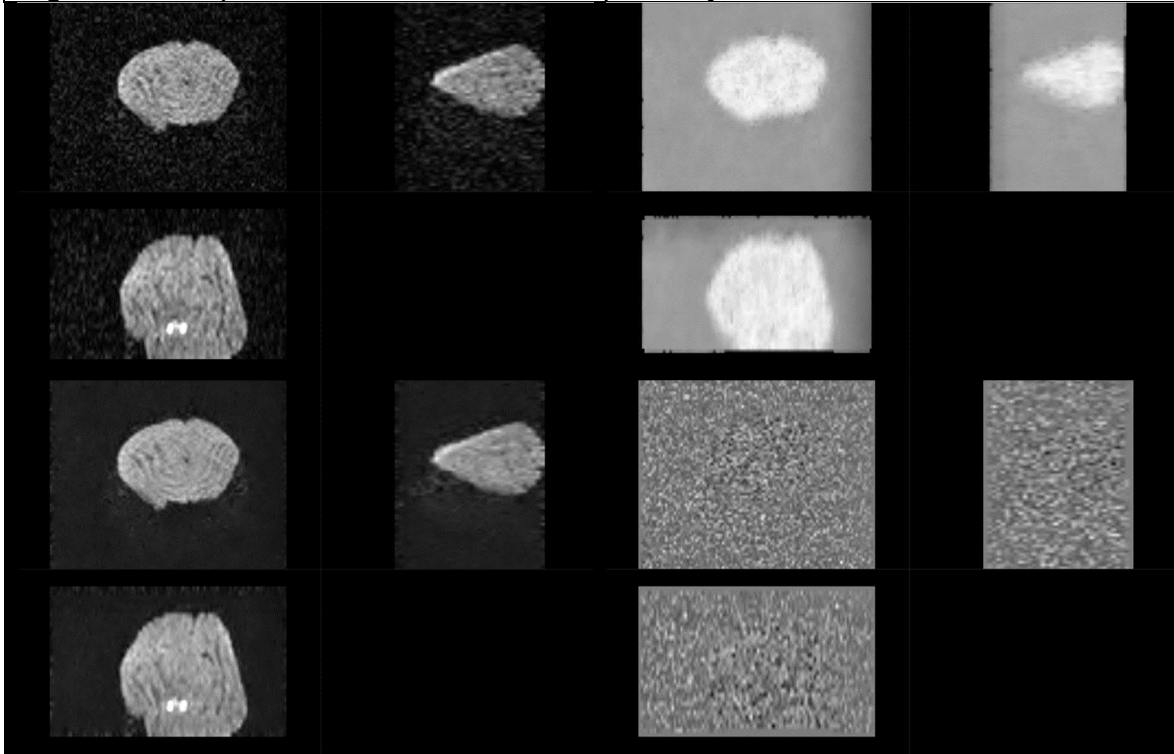
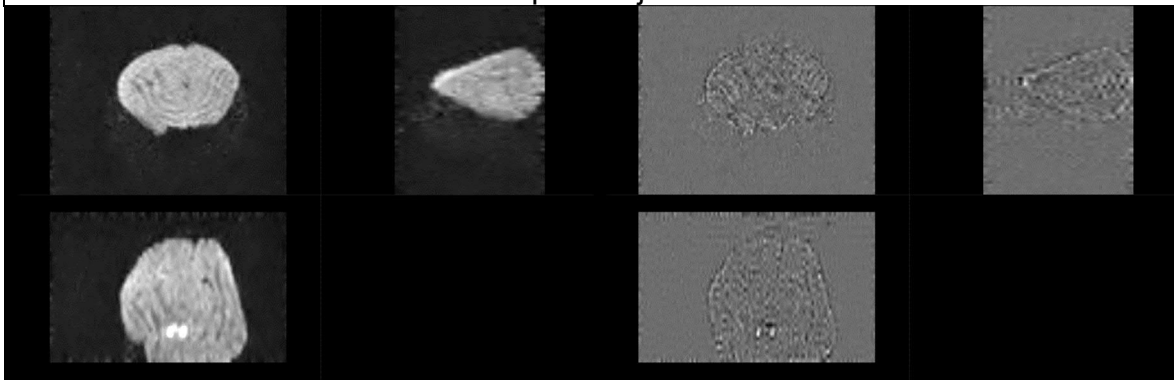


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C34. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 44. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C34.



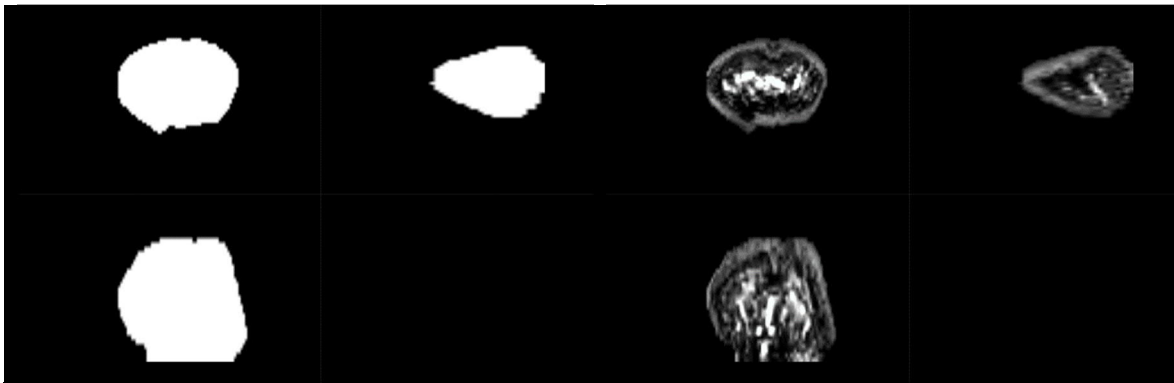
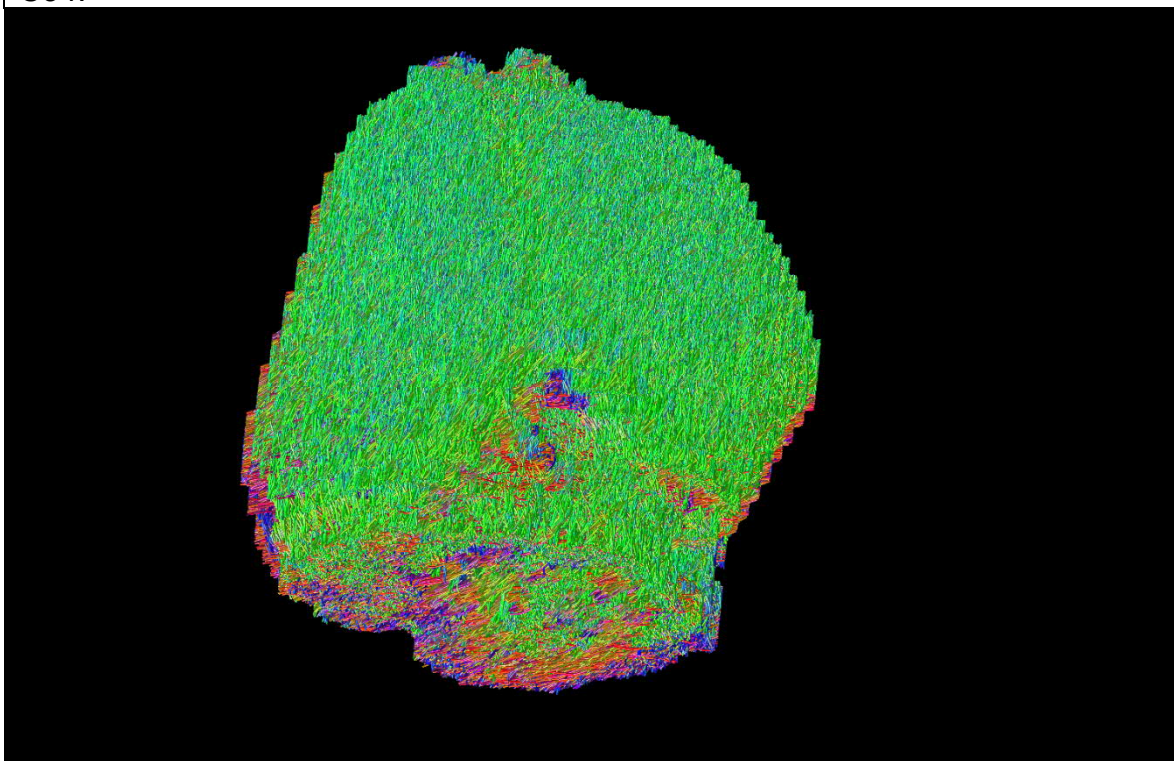


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C34. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

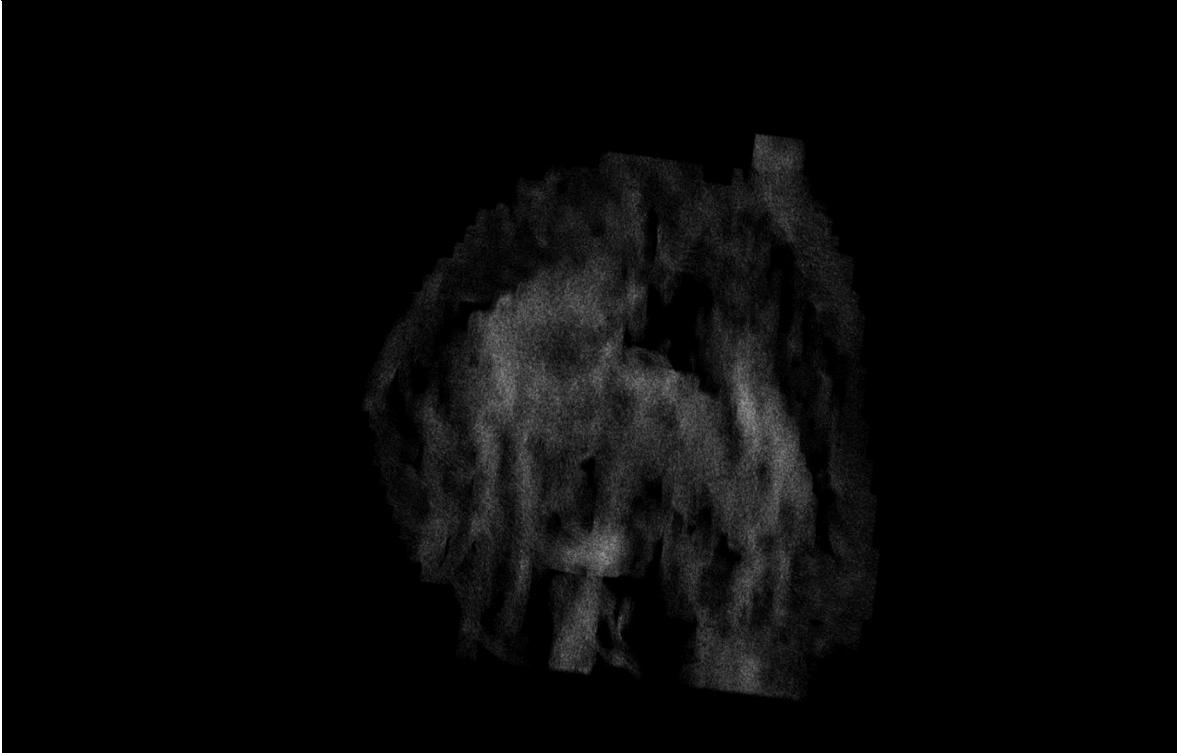
Figura 45. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C34.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C34.

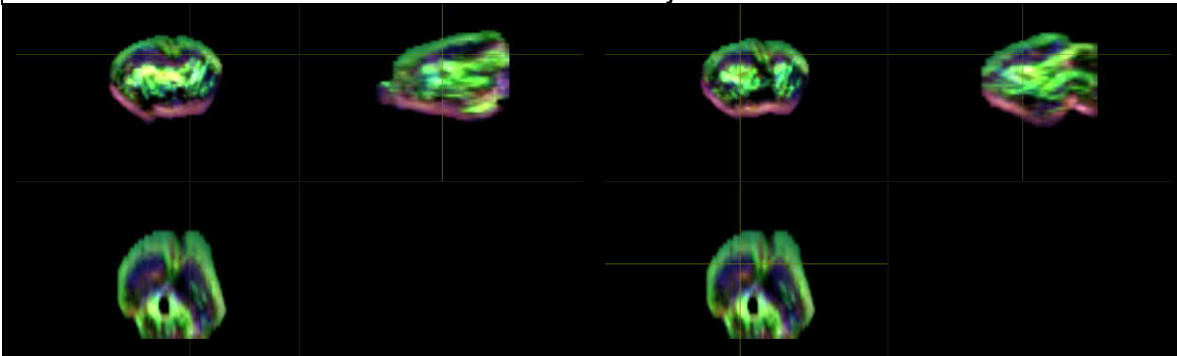


Figura 46. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C34.



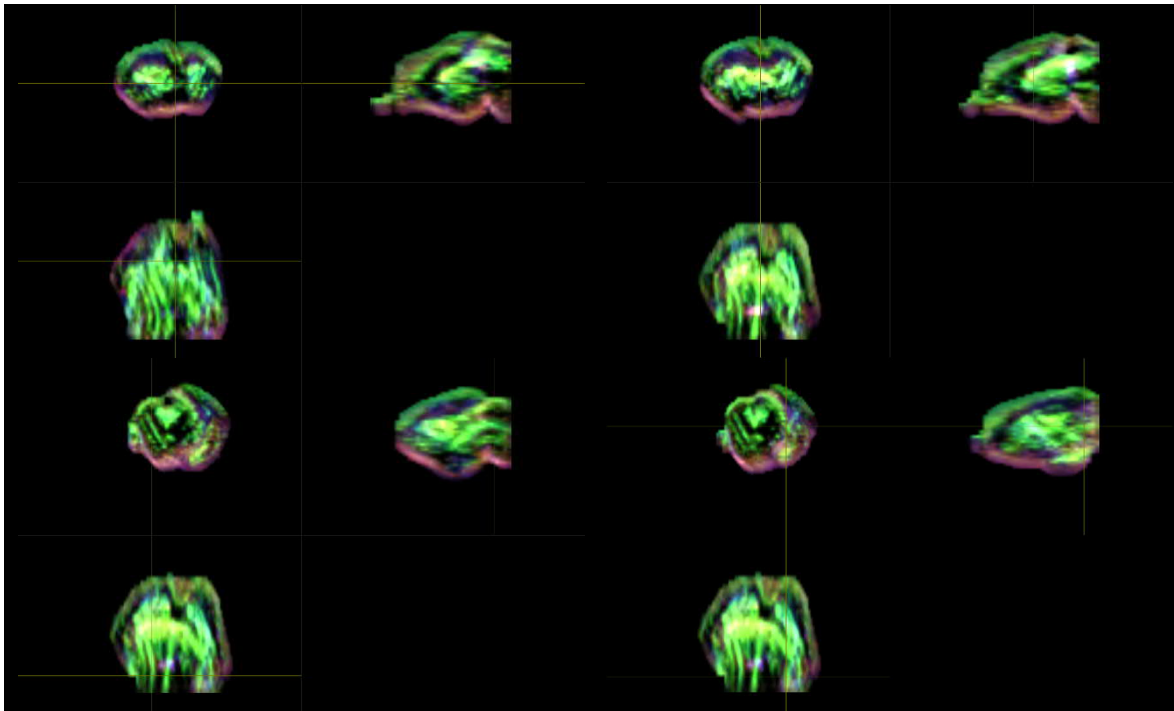
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C34.

Figura 47. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C34.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C34. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C34, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 11. Compendio de métricas del sujeto C34.

C34	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1044.84
ADC	0.000165068	0.000190086	0.000123622	0.000216438	6.67172E-05	0.000343242	V.W.M.	791.208
FA	0.462752	0.335999	0.45653	0.7601195	0.528466	0.49007	V.G.M.	253.632
AD	0.000284054	0.000292321	0.000323357	0.000403903	0.000586994	0.00040111		
RD	0.000151223	0.000167923	0.000143535	0.000110974	0.000148941	0.000113656		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C34.



Sujeto control. Sujeto C35.

Figura 48. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C35.

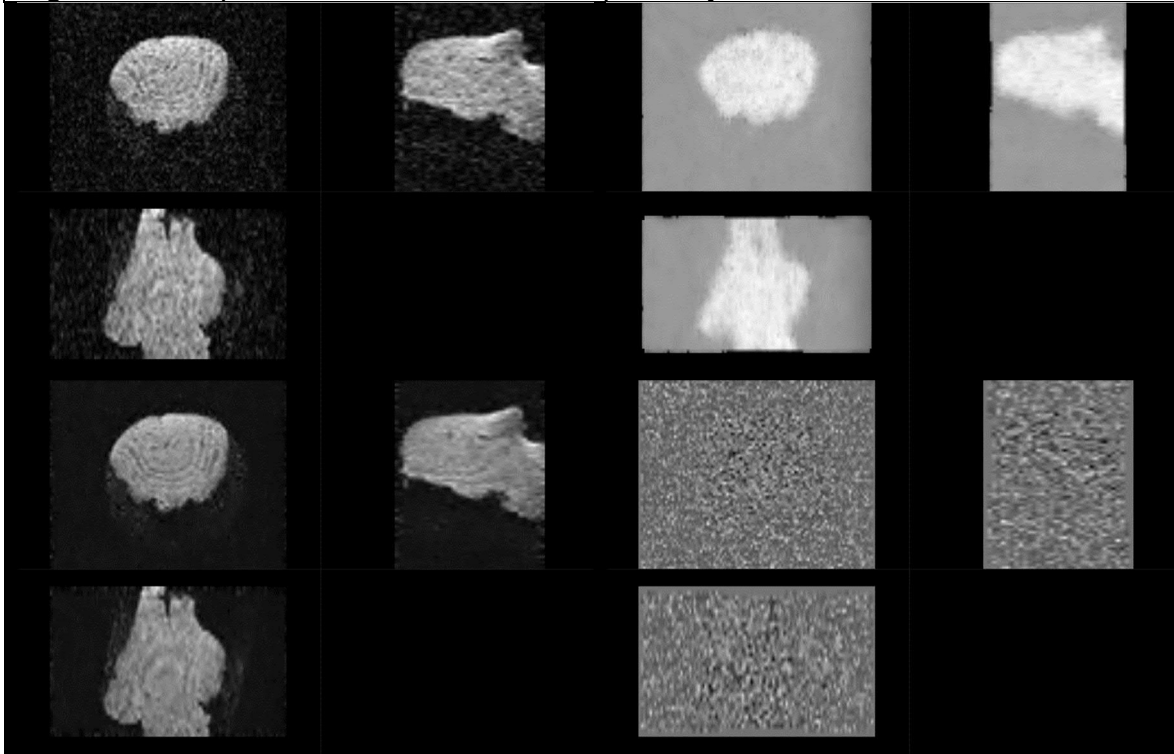
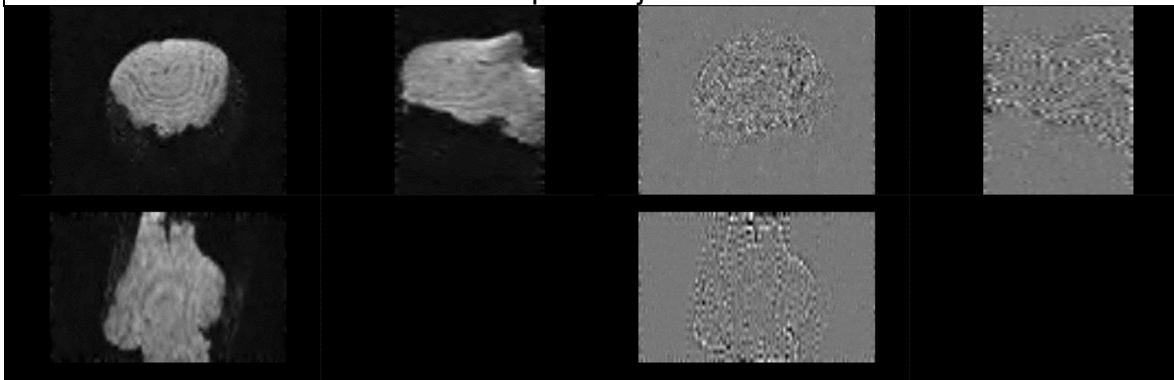


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C35. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 49. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C35.



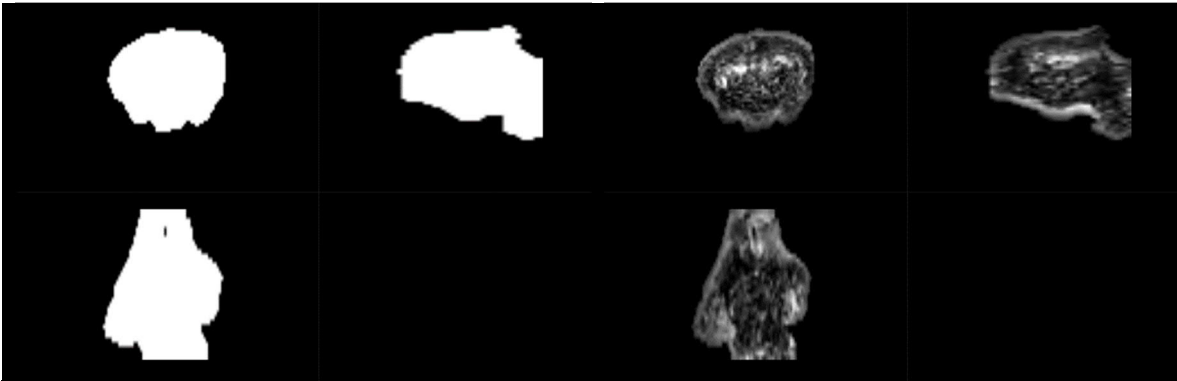
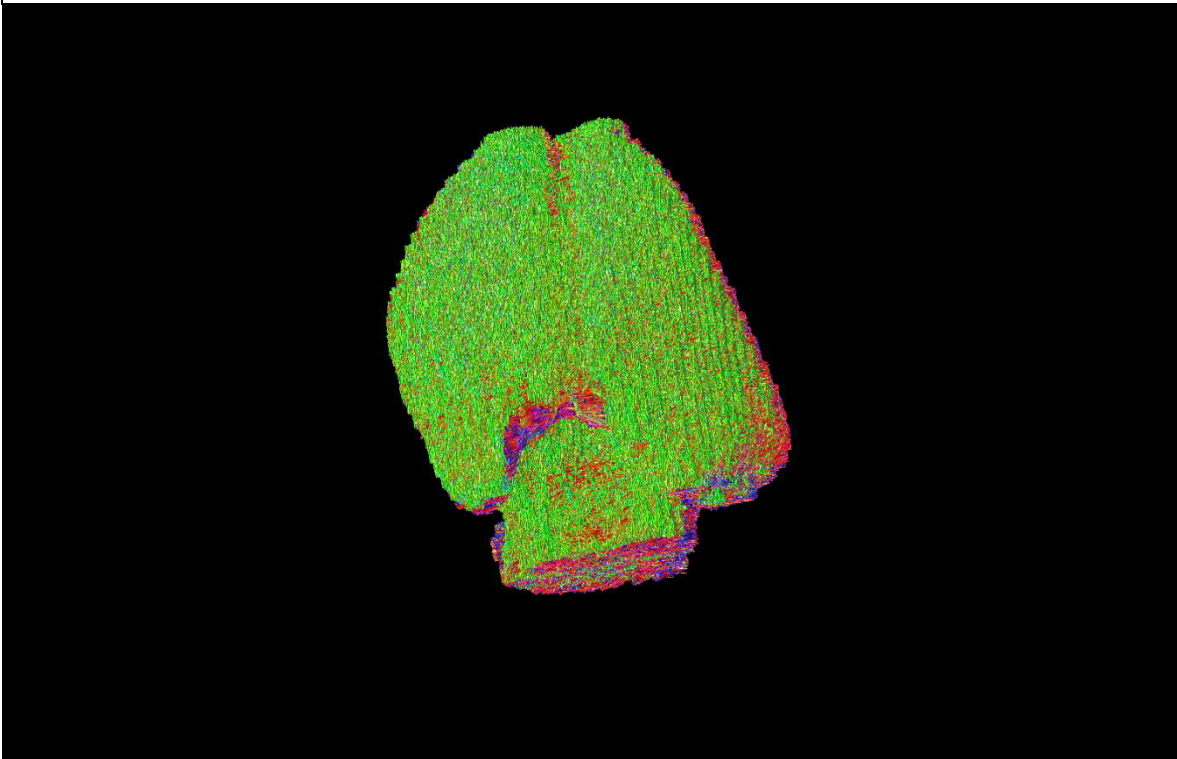


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C35. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

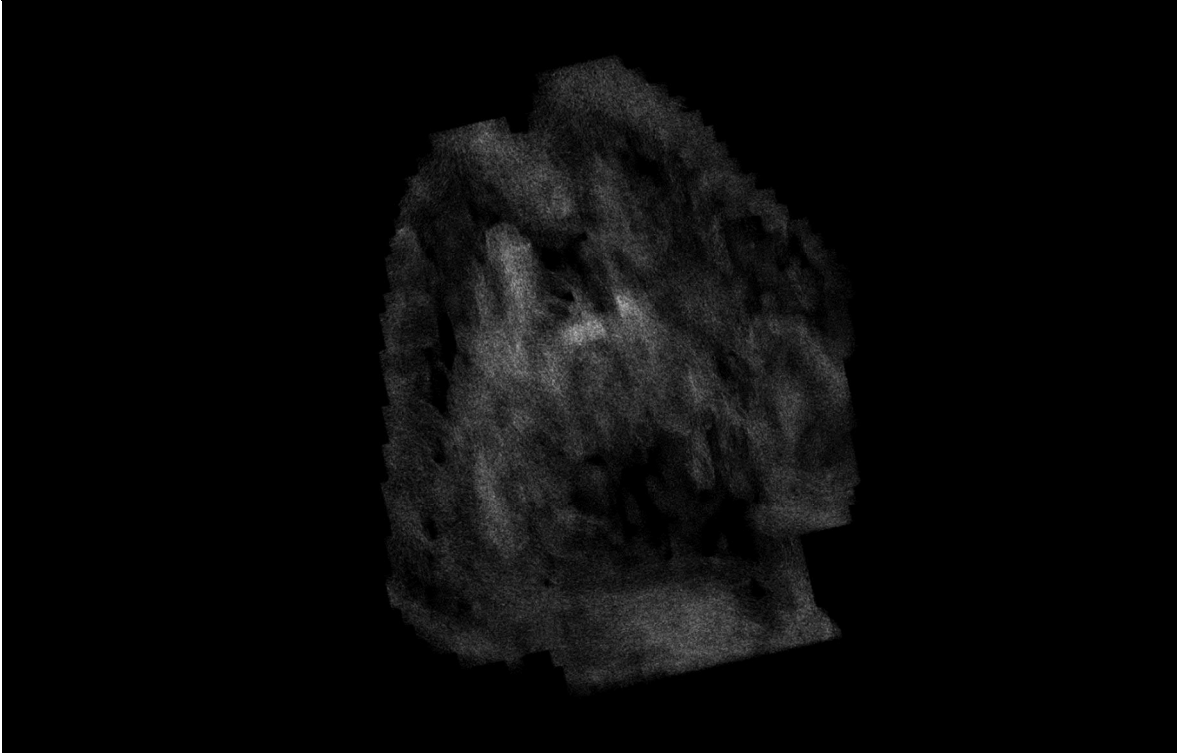
Figura 50. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C35.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C35.

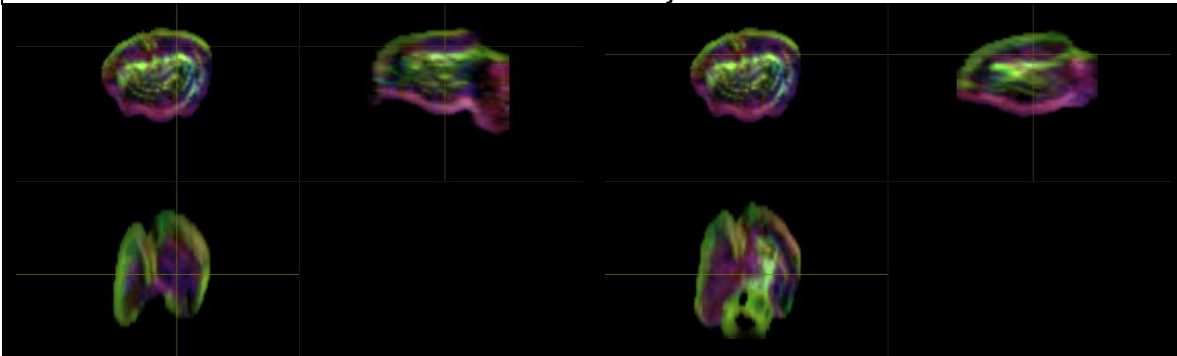


Figura 51. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C35.



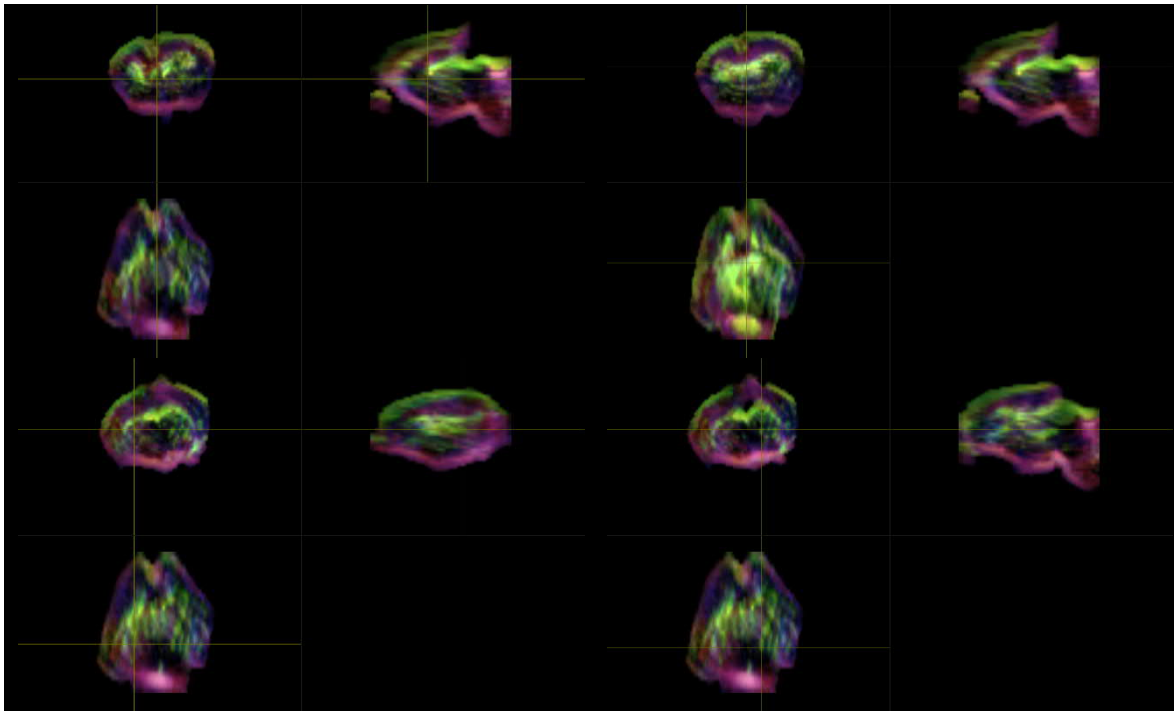
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C35.

Figura 52. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C35.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C35. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C35, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 12. Compendio de métricas del sujeto C35.

C35	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1158.79
ADC	0.000190284	0.000153872	9.23194E-05	0.000260858	0.000108008	9.23688E-05	V.W.M.	932.066
FA	0.545731	0.255585	0.322333	0.564912	0.393609	0.354757	V.G.M.	226.724
AD	0.000282284	0.000382479	0.000272121	0.000541516	0.000472924	0.000531144		
RD	0.000144284	0.000141216	8.46329E-05	0.000134219	9.93568E-05	0.000120811		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C35.



Sujeto control. Sujeto C36.

Figura 53. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C36.

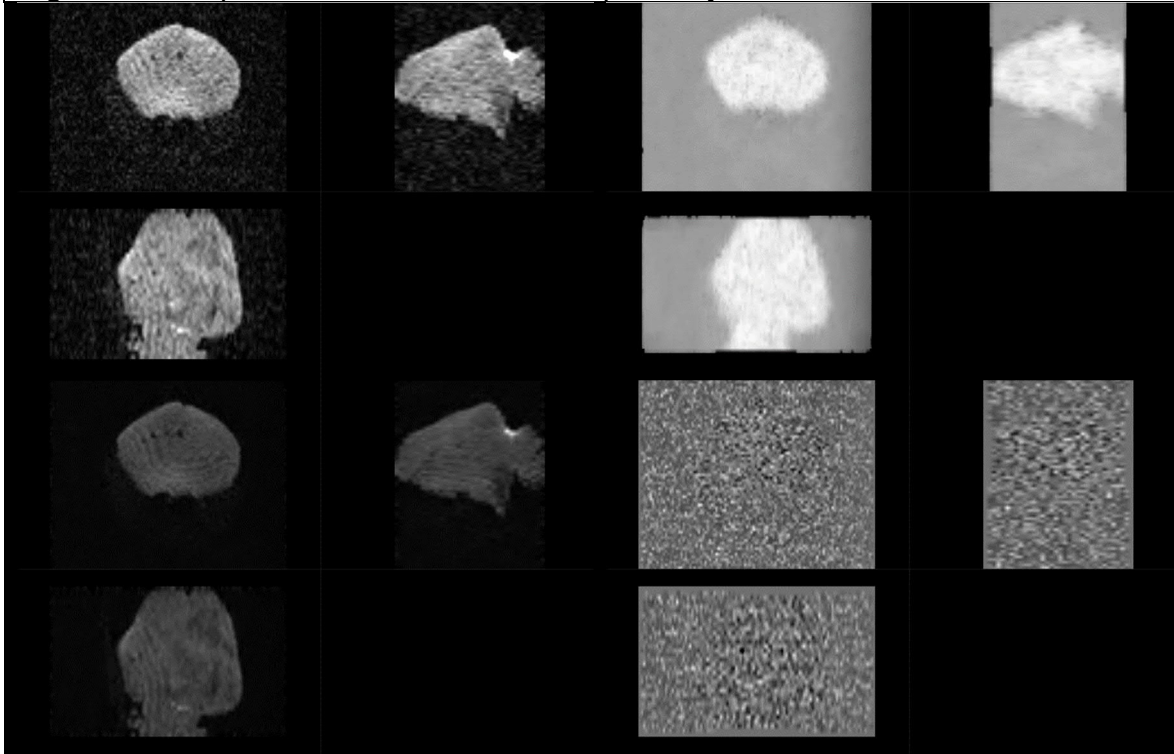
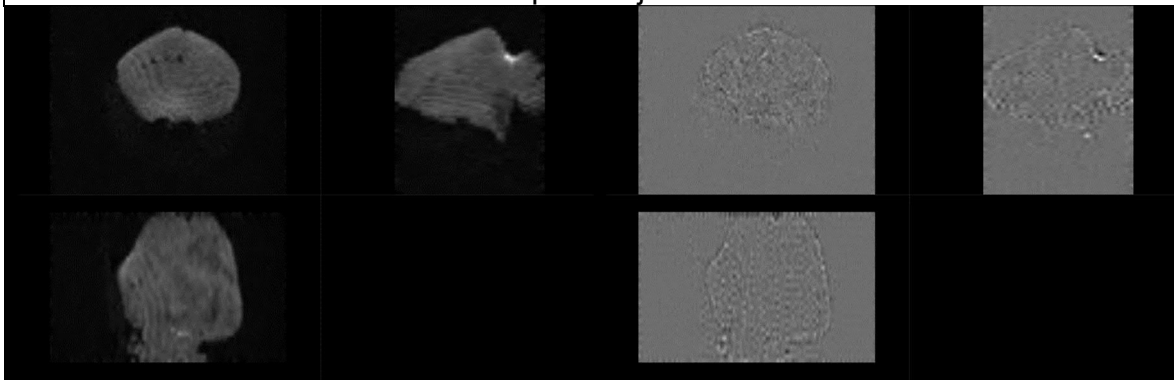


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C36. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 54. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C36.



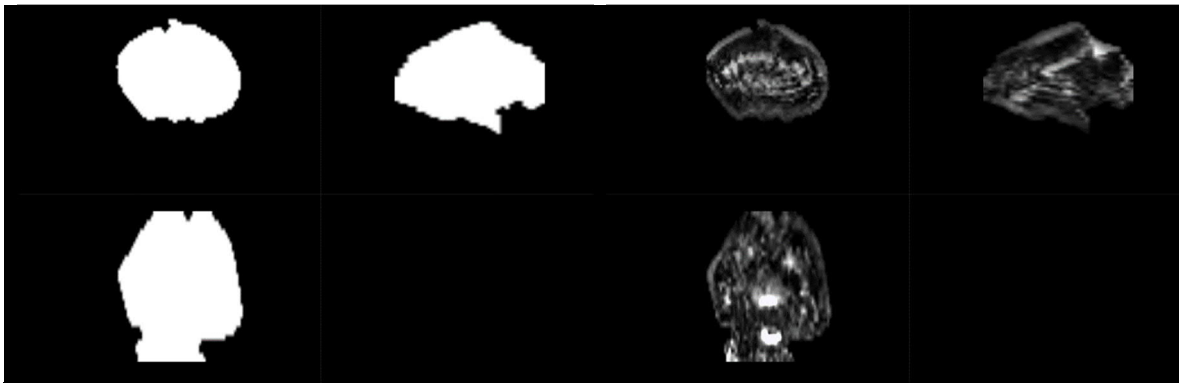
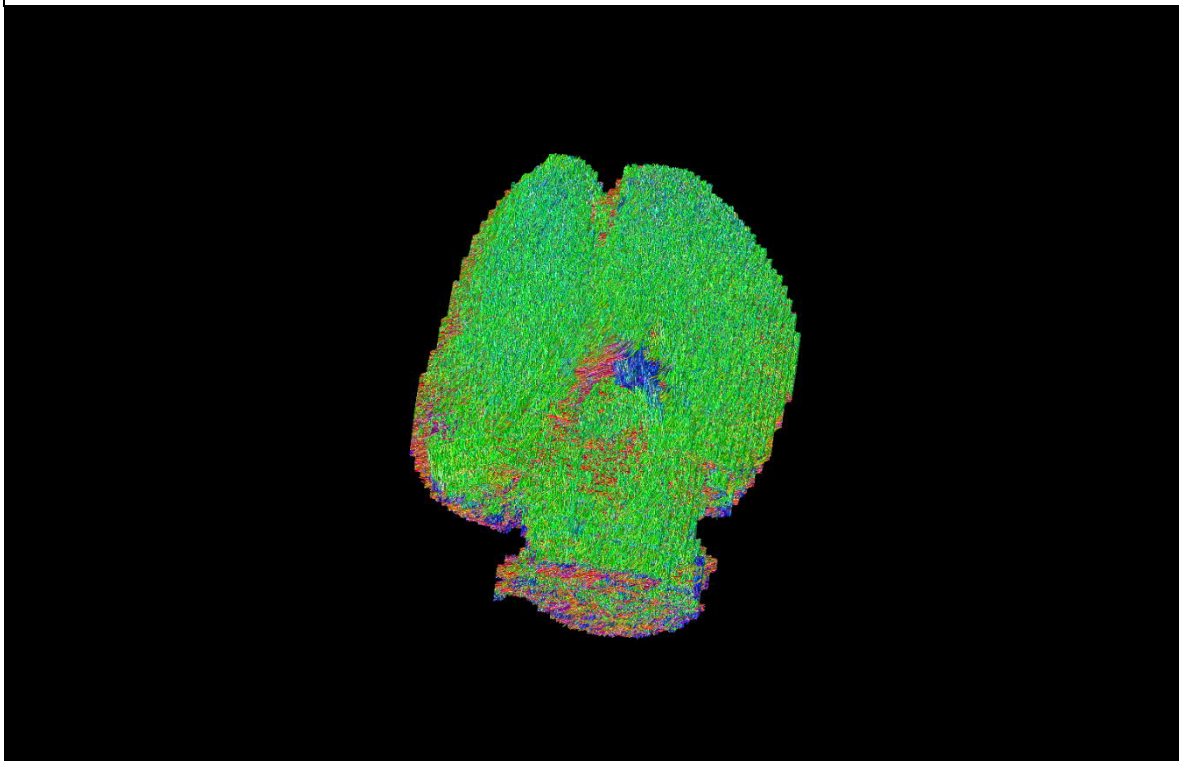


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C36. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

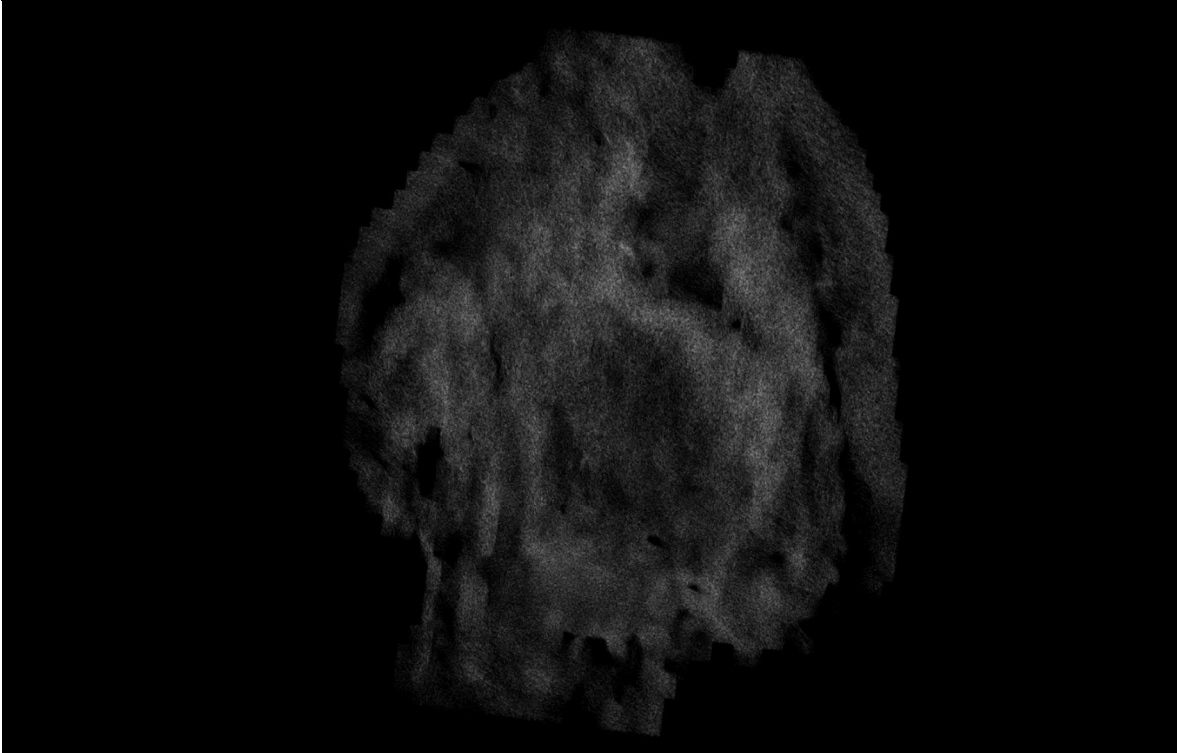
Figura 55. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C36.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C36.

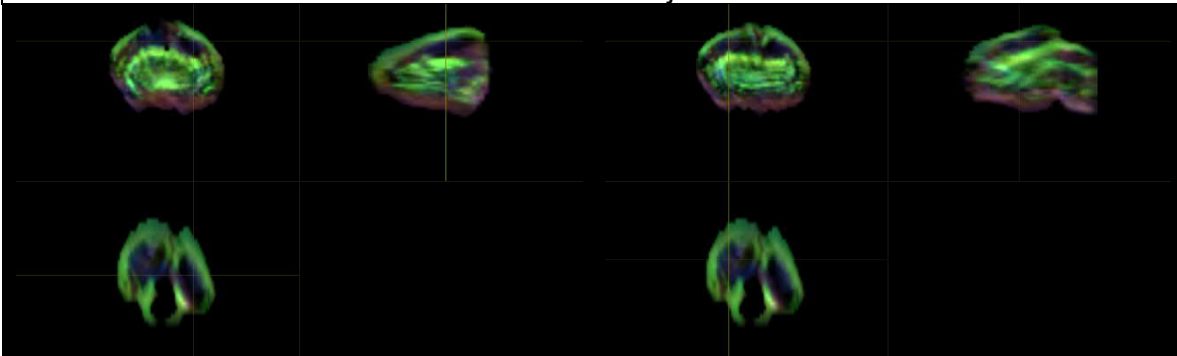


Figura 56. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C36.



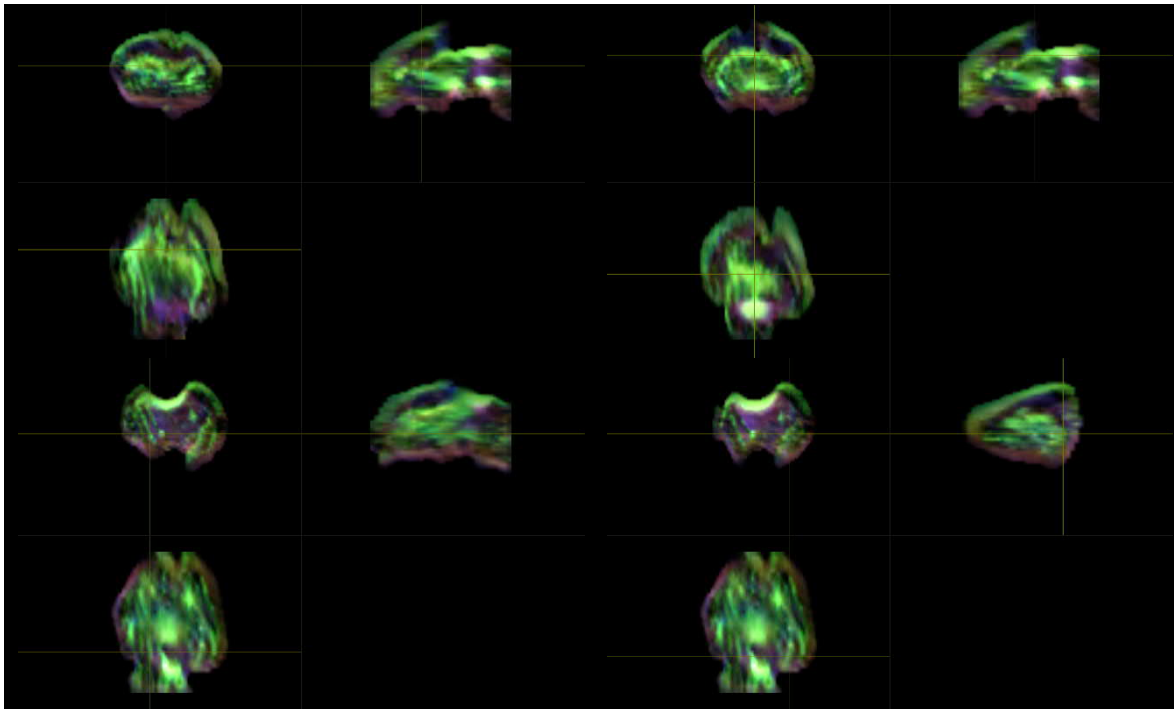
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C36.

Figura 57. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C36.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C36. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C36, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 13. Compendio de métricas del sujeto C36.

C36	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1109.58
ADC	0.000153307	0.000183237	0.000185875	0.000239225	9.94886E-05	0.000177696	V.W.M.	944.974
FA	0.392945	0.374456	0.489704	0.84155	0.481432	0.633464	V.G.M.	164.606
AD	0.00035424	0.000373032	0.000385763	0.000455158	0.000538562	0.000607095		
RD	0.000164484	0.000128493	0.000164831	6.50144E-05	0.000119783	6.19884E-05		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C17.



Sujeto control. Sujeto C37.

Figura 58. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C37.

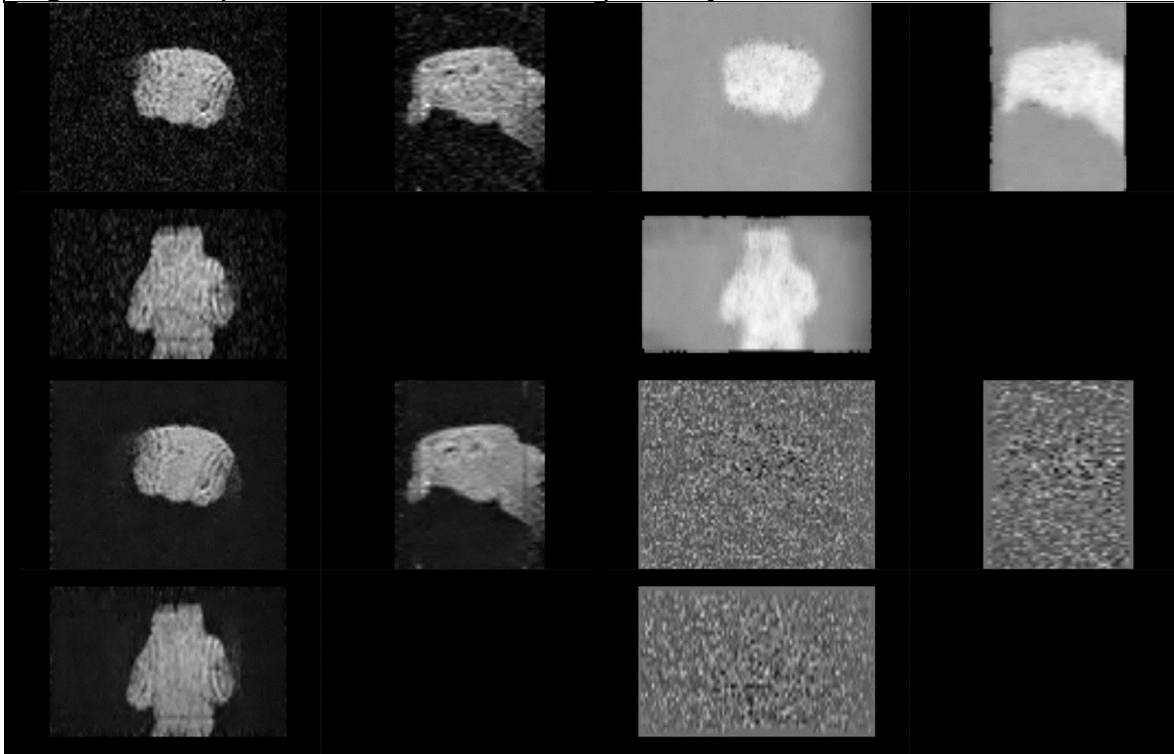
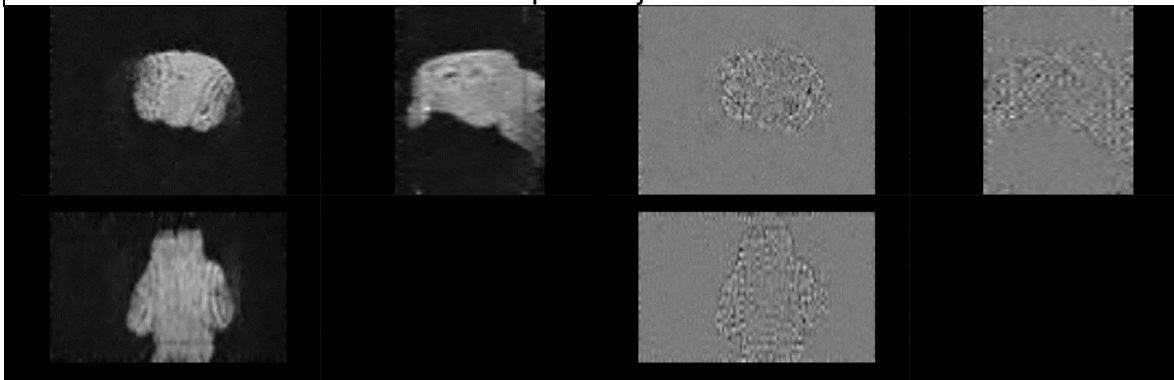


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C37. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 59. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C37.



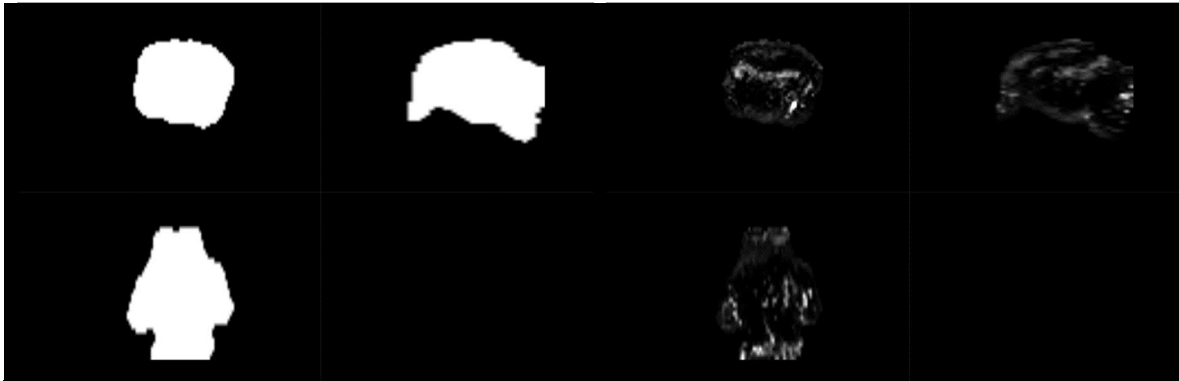
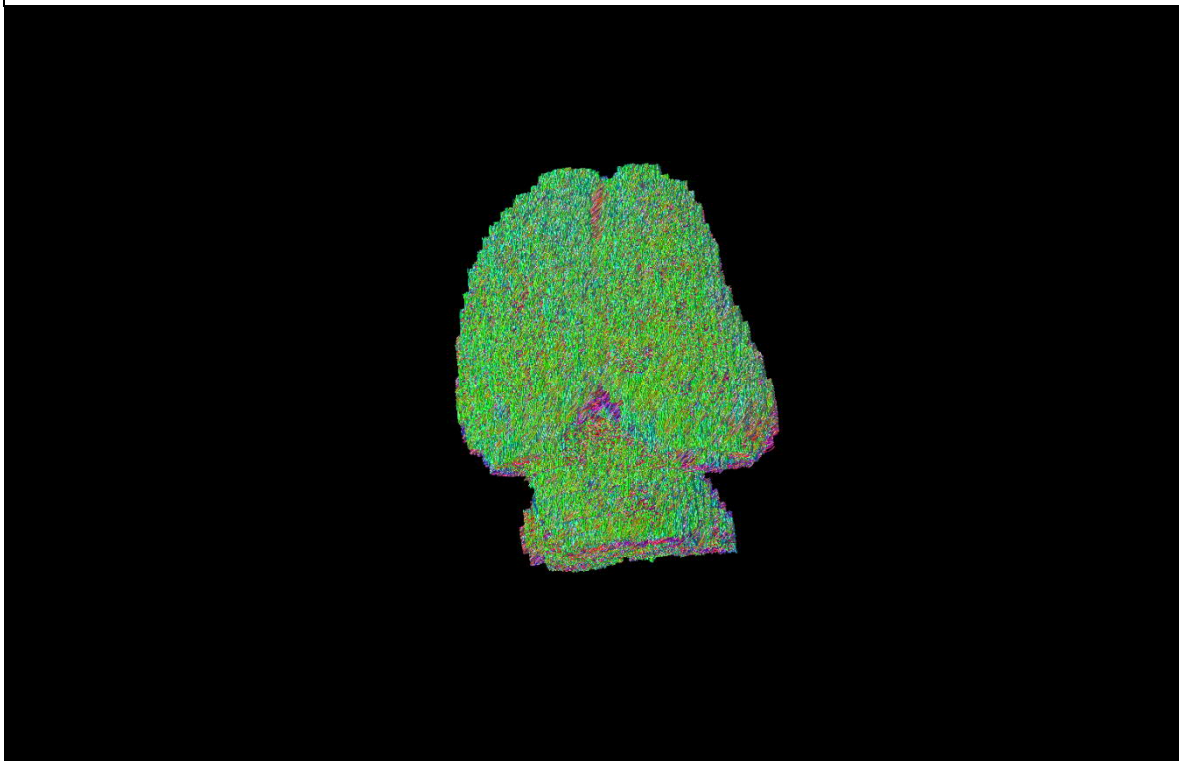


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C37. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

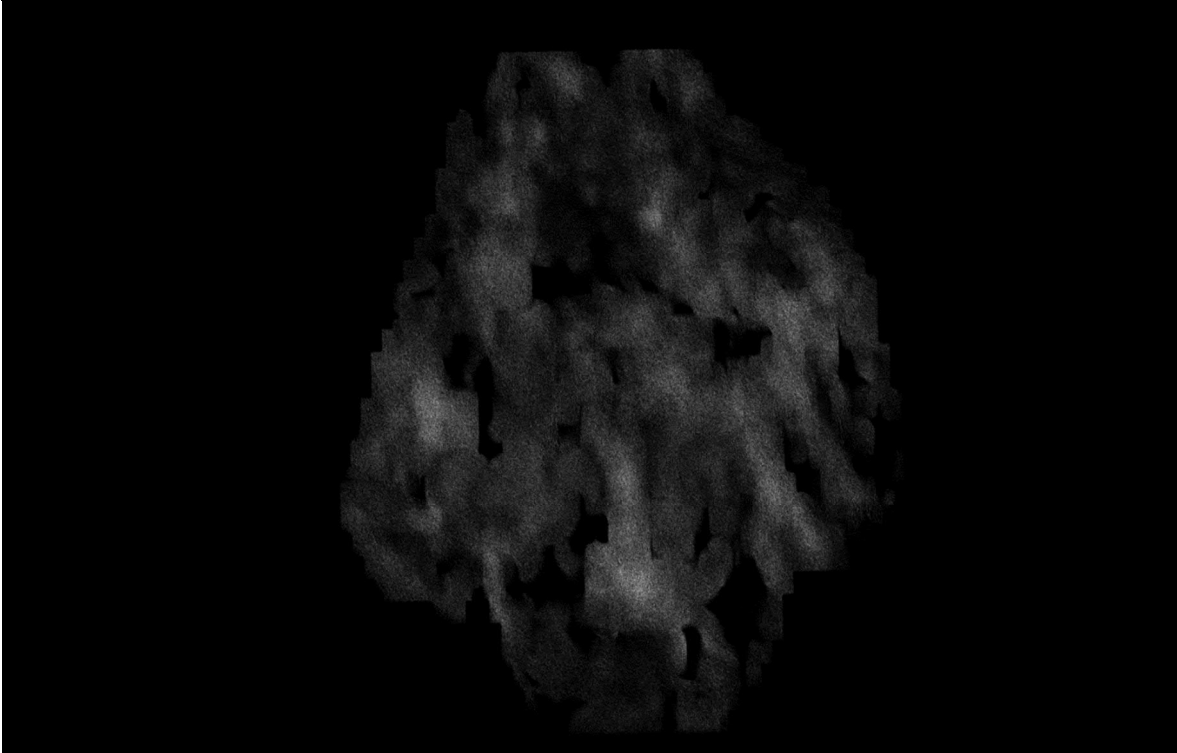
Figura 60. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C37.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C37.

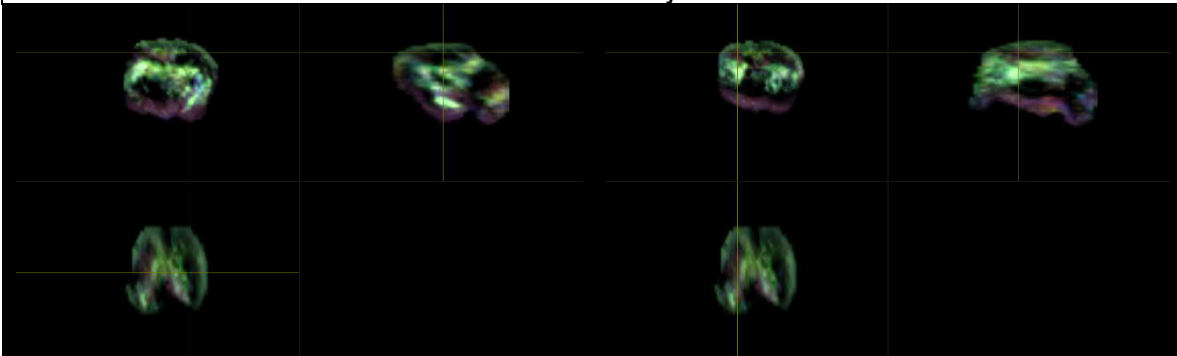


Figura 61. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C37.



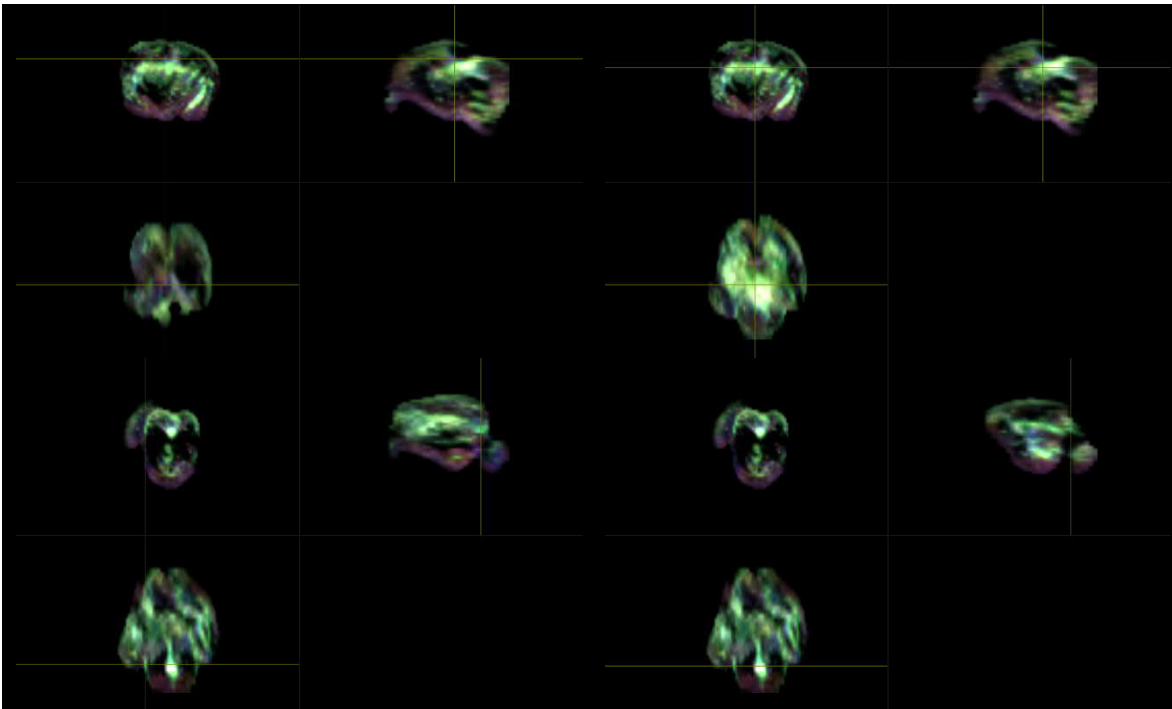
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C37.

Figura 62. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C37.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C37. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C37, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 14. Compendio de métricas del sujeto C37.

C37	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	739.097
ADC	0.000207675	0.000151088	0.000196052	0.000238554	0.000195246	0.0002242	V.W.M.	630.295
FA	0.41704	0.490733	0.823849	0.377796	0.561854	0.445419	V.G.M.	108.802
AD	0.000307028	0.000533734	0.000449366	0.000477937	0.000724245	0.000518755		
RD	0.000154729	0.000164447	6.93946E-05	6.69733E-05	0.000193527	0.000167231		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C37.



Sujeto control. Sujeto C38.

Figura 63. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C38.

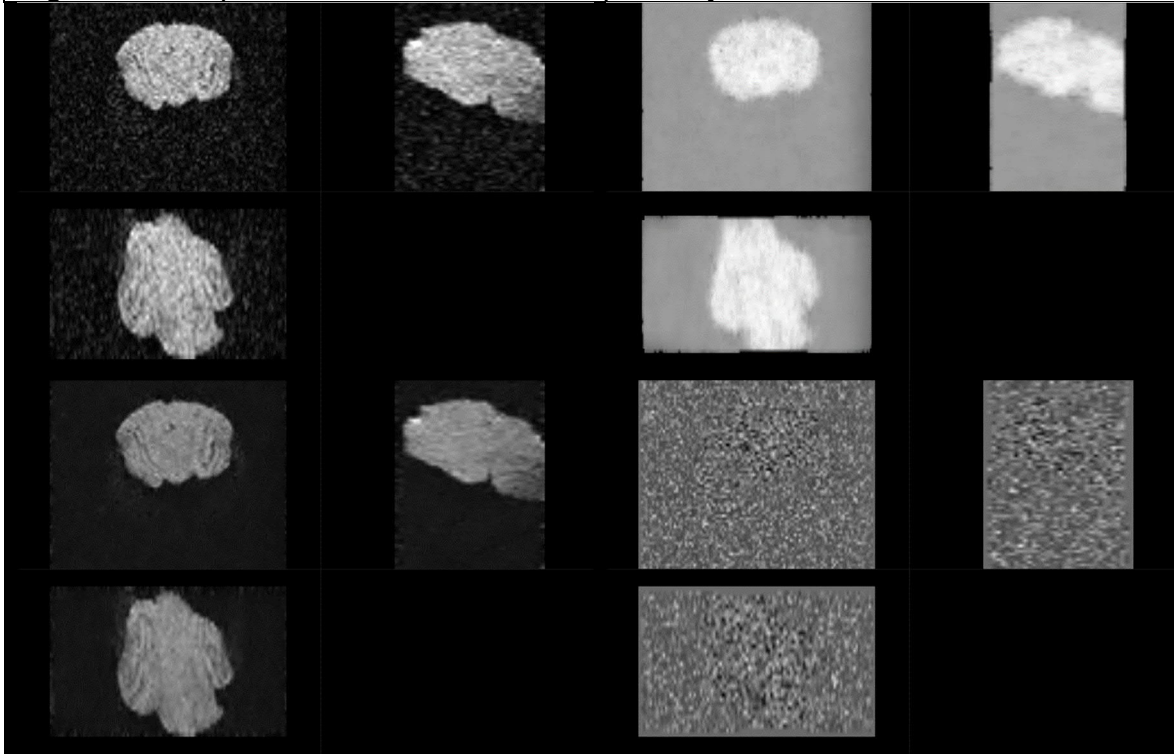
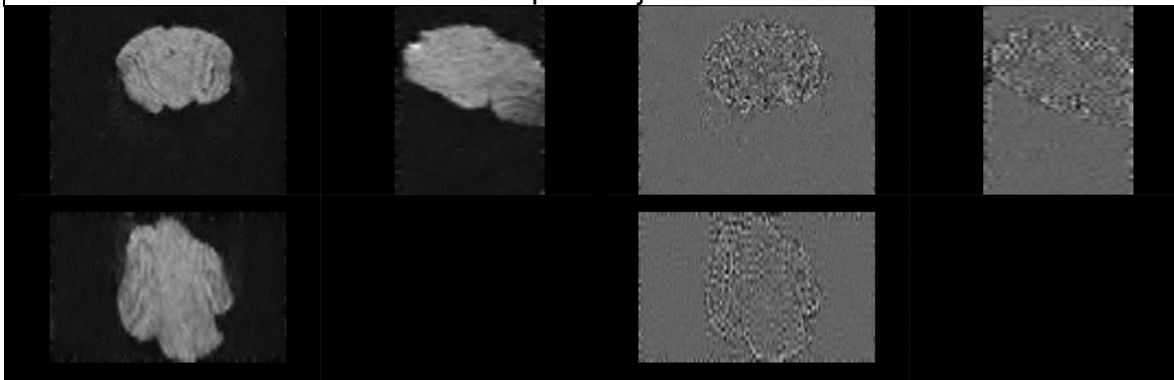


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C38. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 64. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C38.



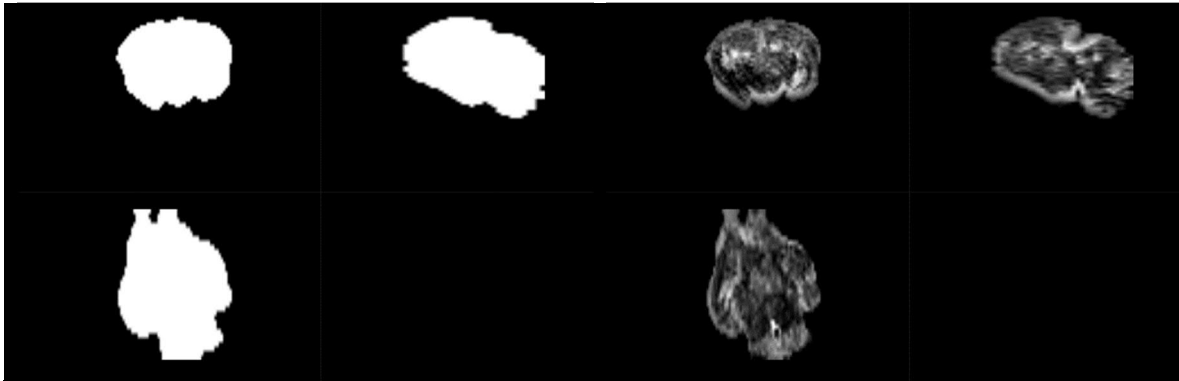
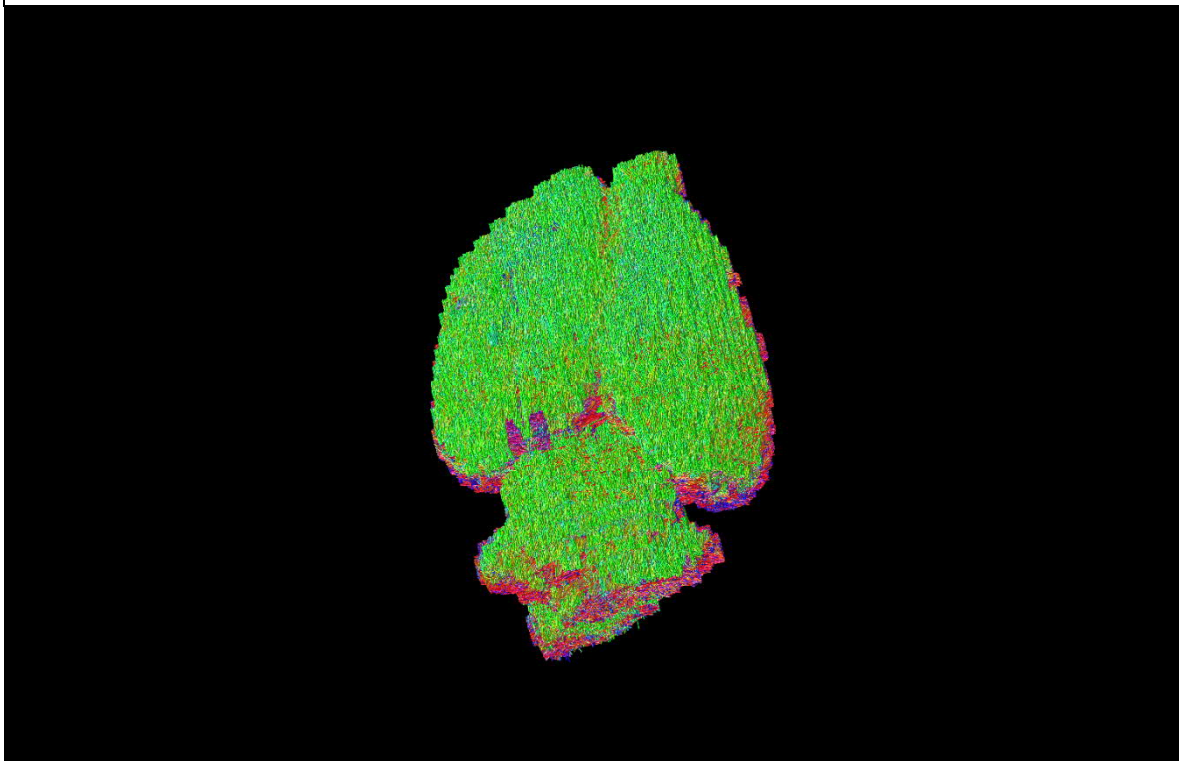


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C38. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

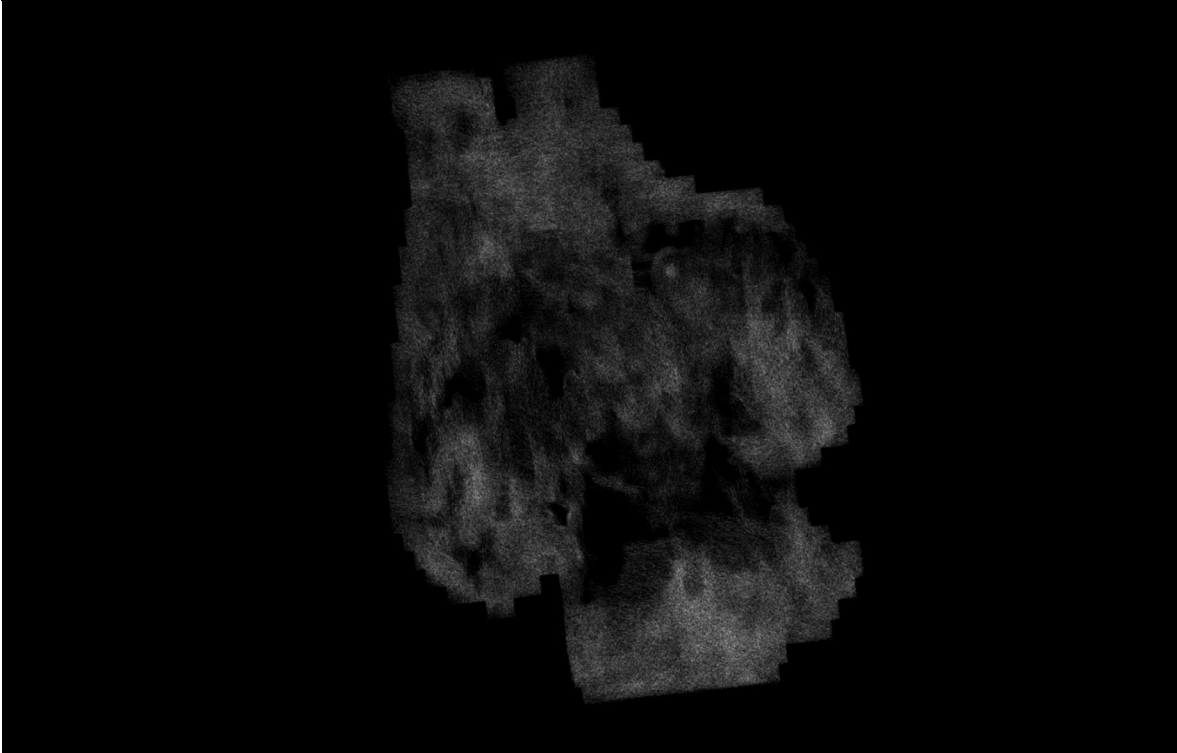
Figura 65. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C38.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C38.

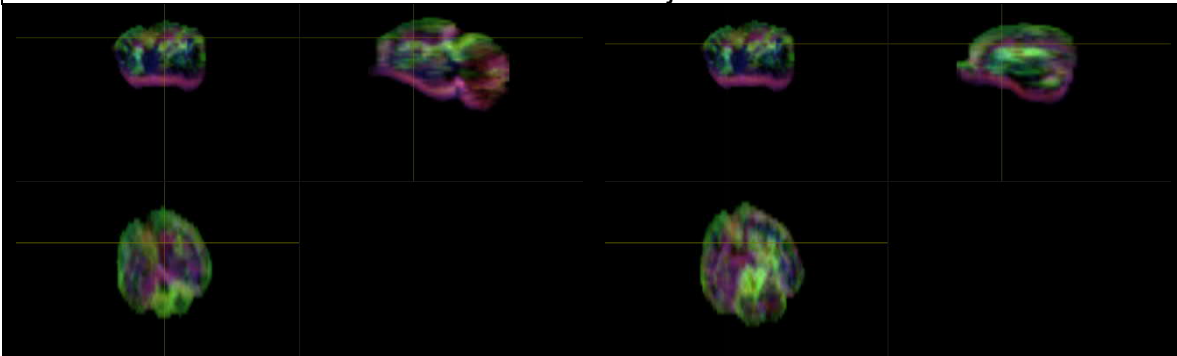


Figura 66. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C38.



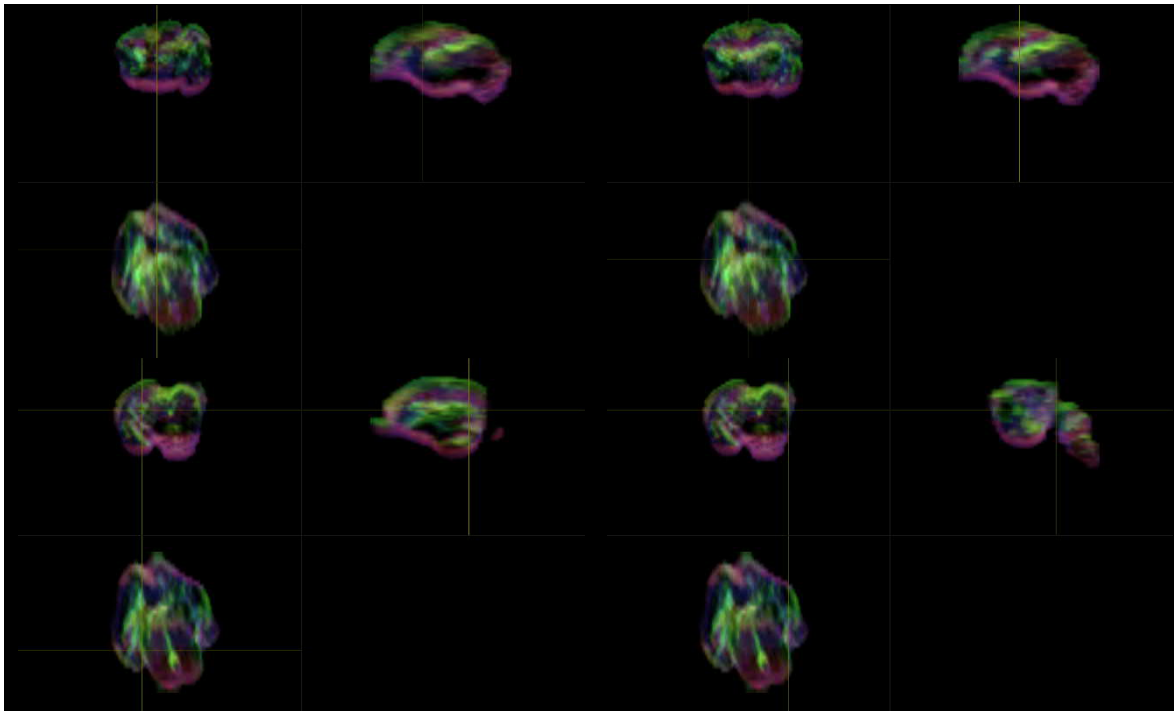
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C38.

Figura 67. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C38.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C38. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C38, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 15. Compendio de métricas del sujeto C38.

C38	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	853.251
ADC	0.000232755	0.000184183	0.000162717	0.000170522	0.000151593	0.000181768	V.W.M.	778.814
FA	0.578042	0.653253	0.422549	0.734518	0.546633	0.484018	V.G.M.	74.437
AD	0.000639782	0.00066861	0.000447486	0.000487351	0.000510254	0.000466811		
RD	0.000220157	8.10565E-05	0.000121083	0.000160929	0.000150346	0.000132095		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C38.



Sujeto control. Sujeto C39.

Figura 68. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C39.

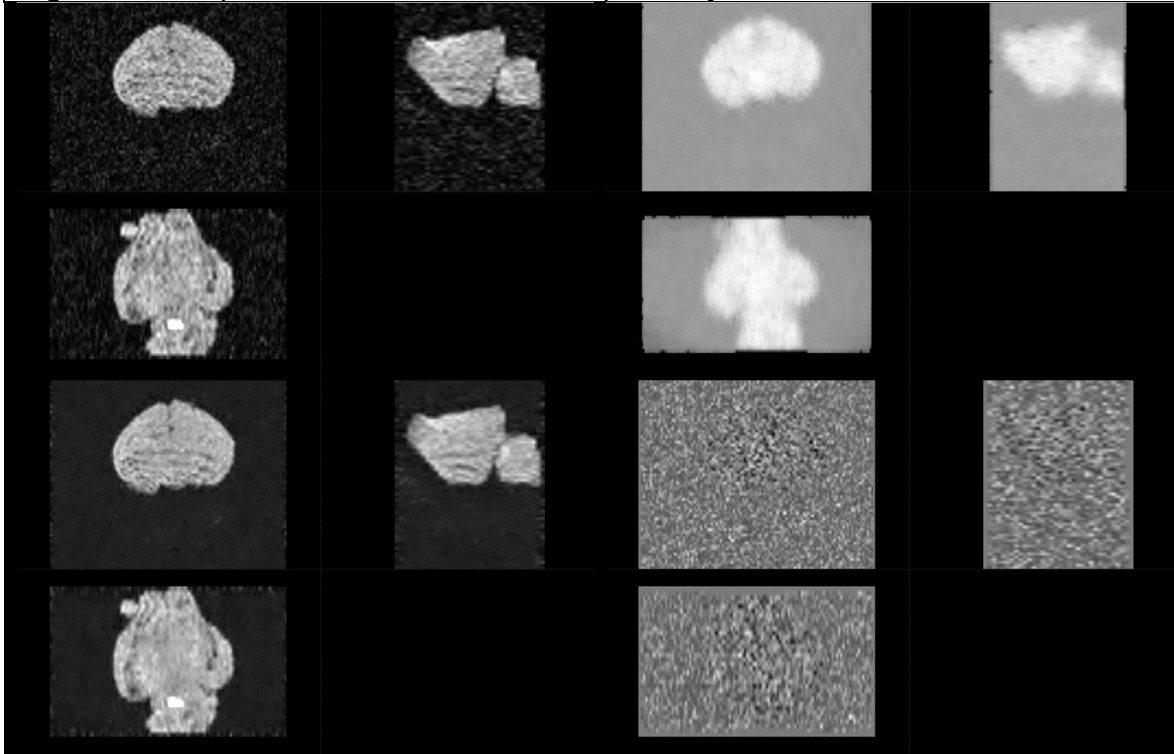
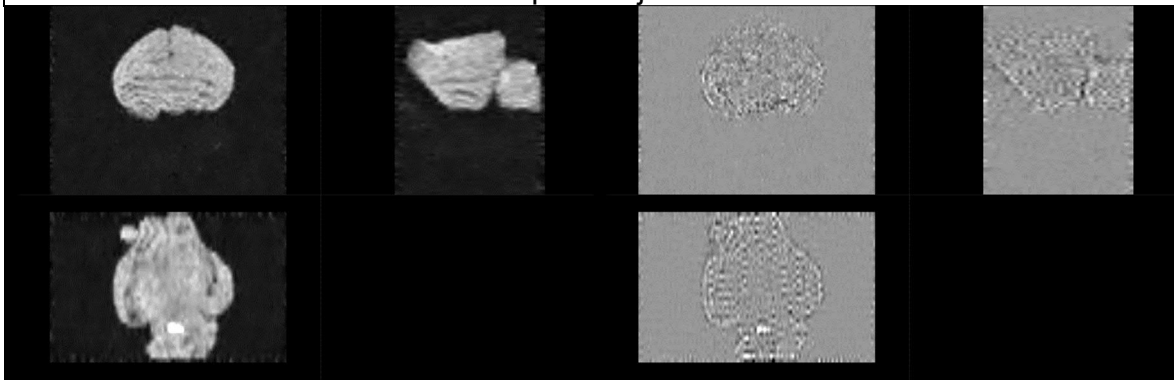


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C39. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 69. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C39.



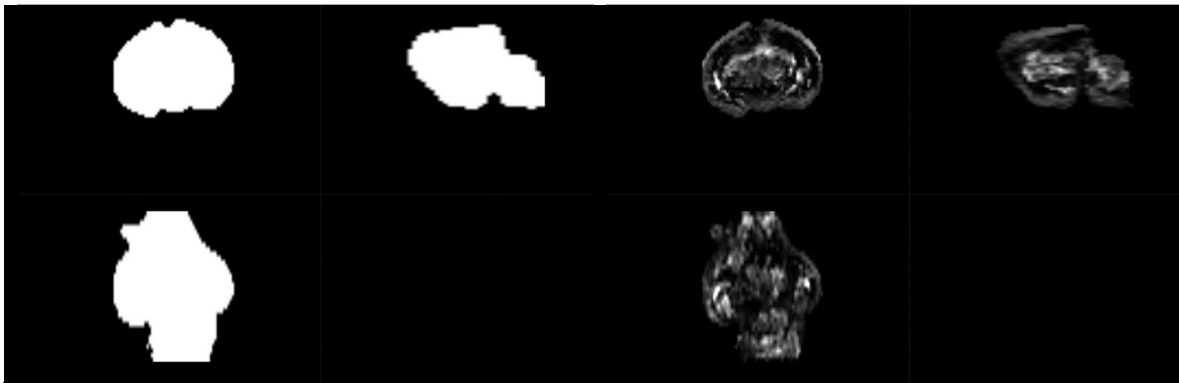
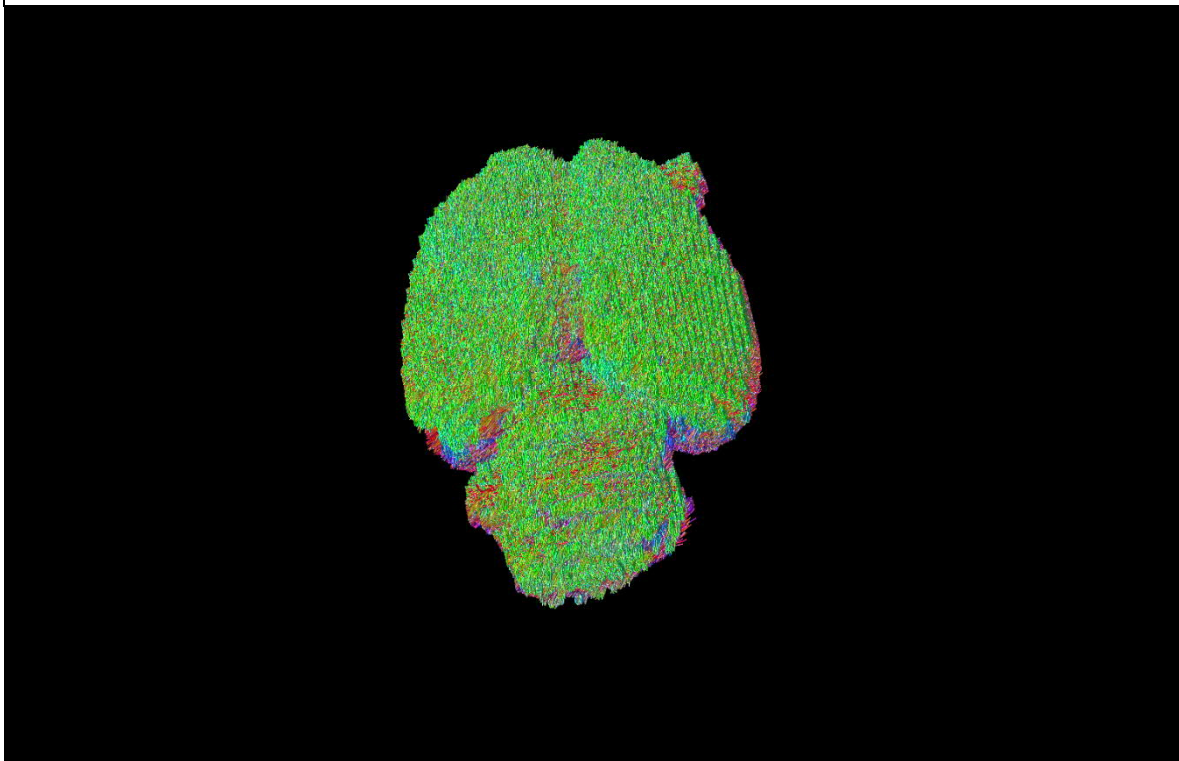


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C39. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

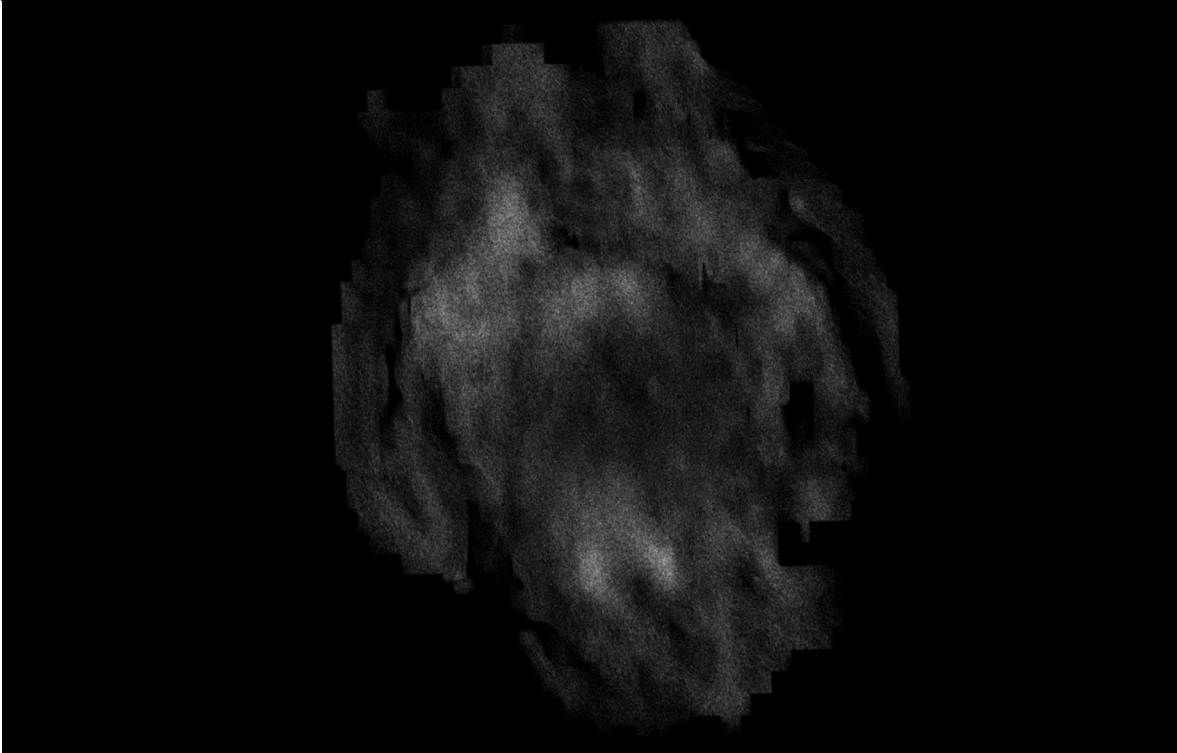
Figura 70. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C39.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C39.

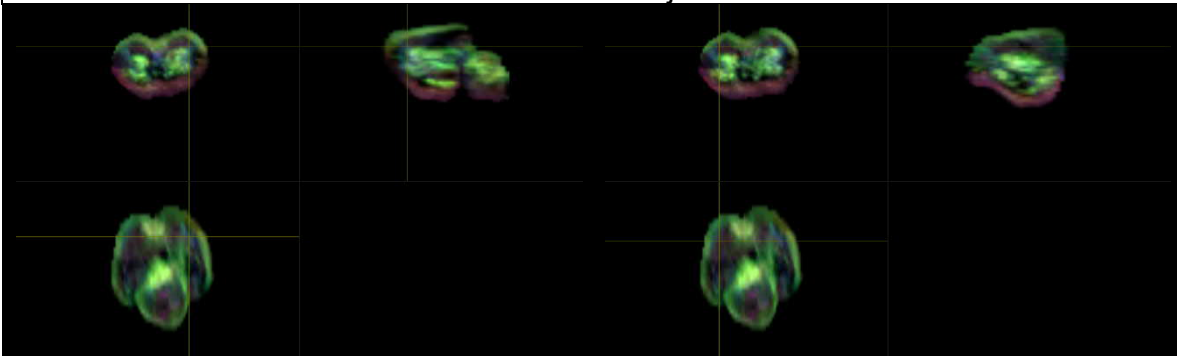


Figura 71. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C39.



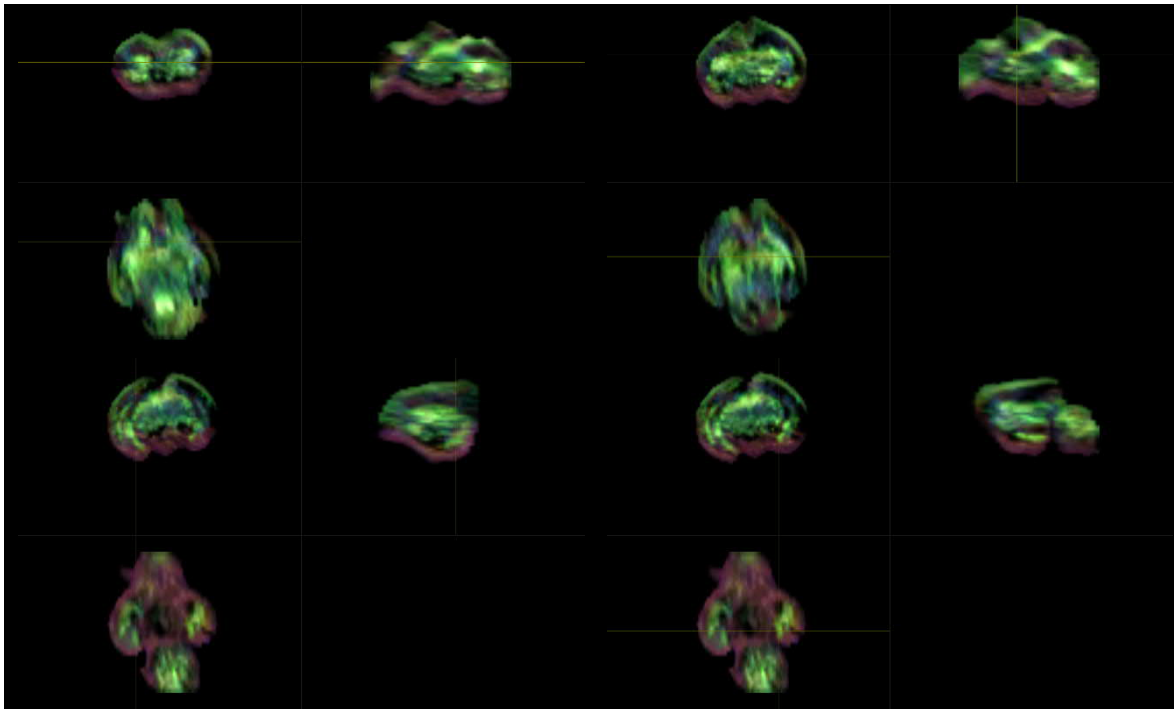
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C39.

Figura 72. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C39.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C39. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C39, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 16. Compendio de métricas del sujeto C39.

C39	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	899.9
ADC	0.000195366	0.000200999	0.000196282	0.000187448	0.000129025	0.000239387	V.W.M.	804.954
FA	0.591853	0.505365	0.419259	0.600625	0.801292	0.51038	V.G.M.	94.946
AD	0.000737716	0.000479342	0.000399034	0.000488339	0.0004607	0.000698446		
RD	0.000103006	6.81361E-05	0.000178535	0.0001588	7.99449E-05	0.000147112		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C39.



Sujeto control. Sujeto C40.

Figura 73. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C40.

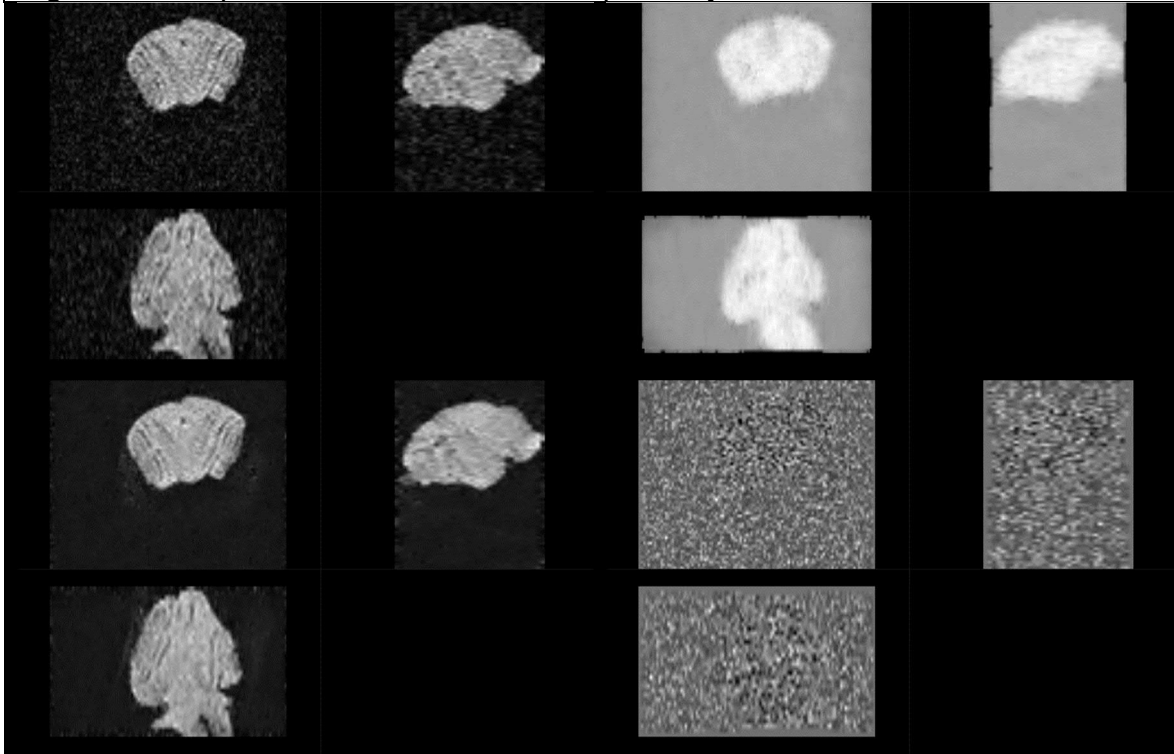
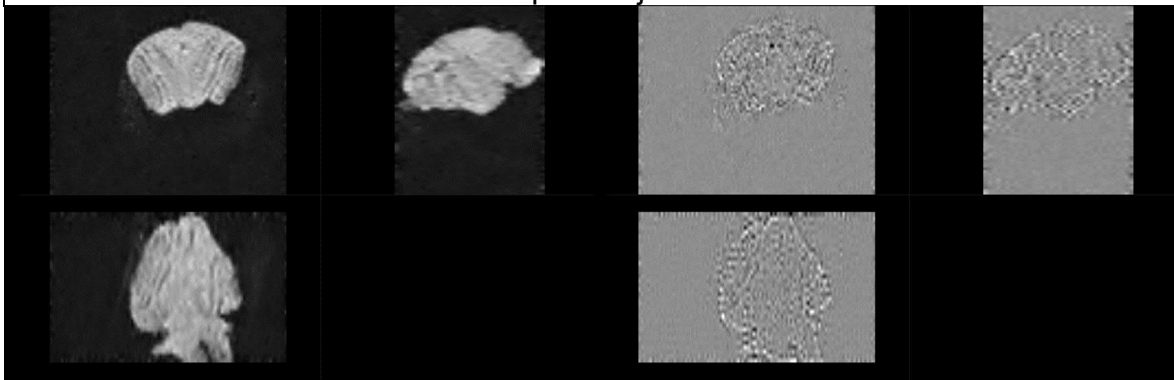


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C40. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 74. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C40.



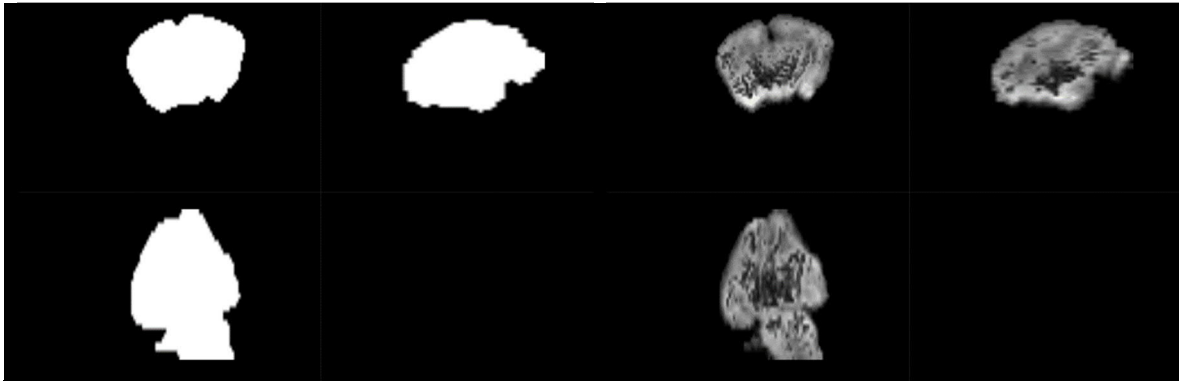
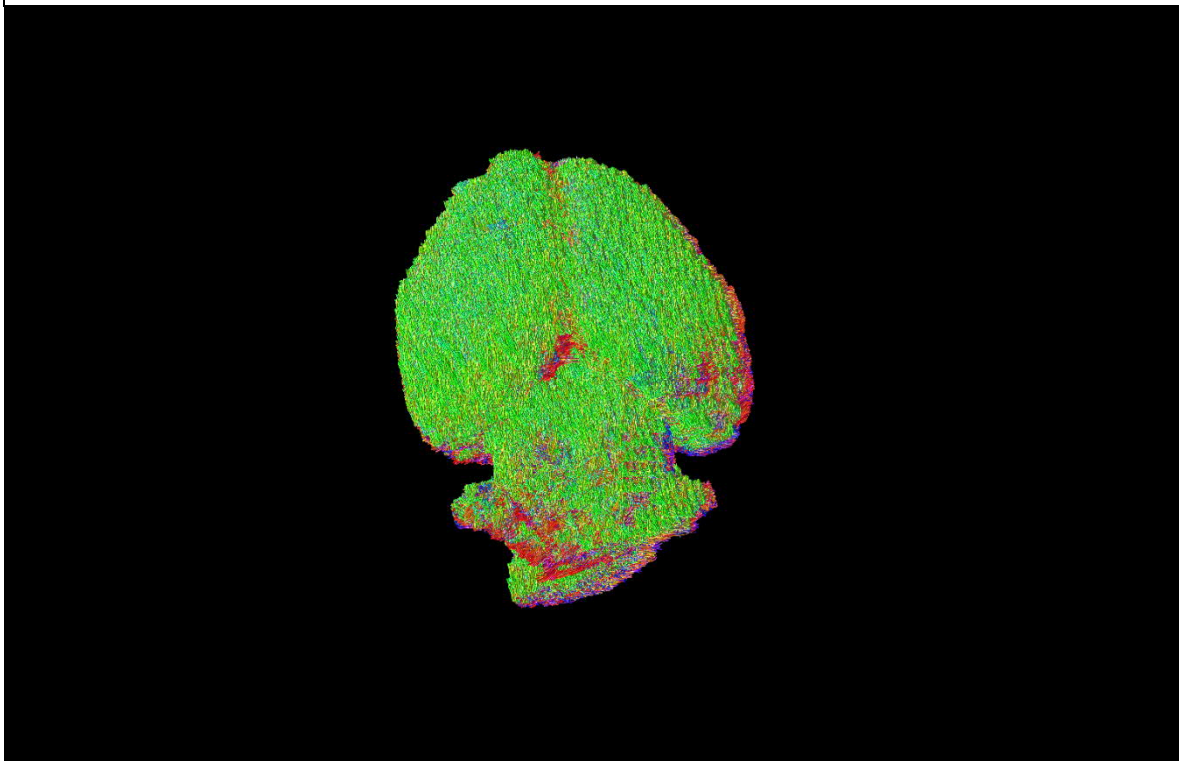


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C40. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

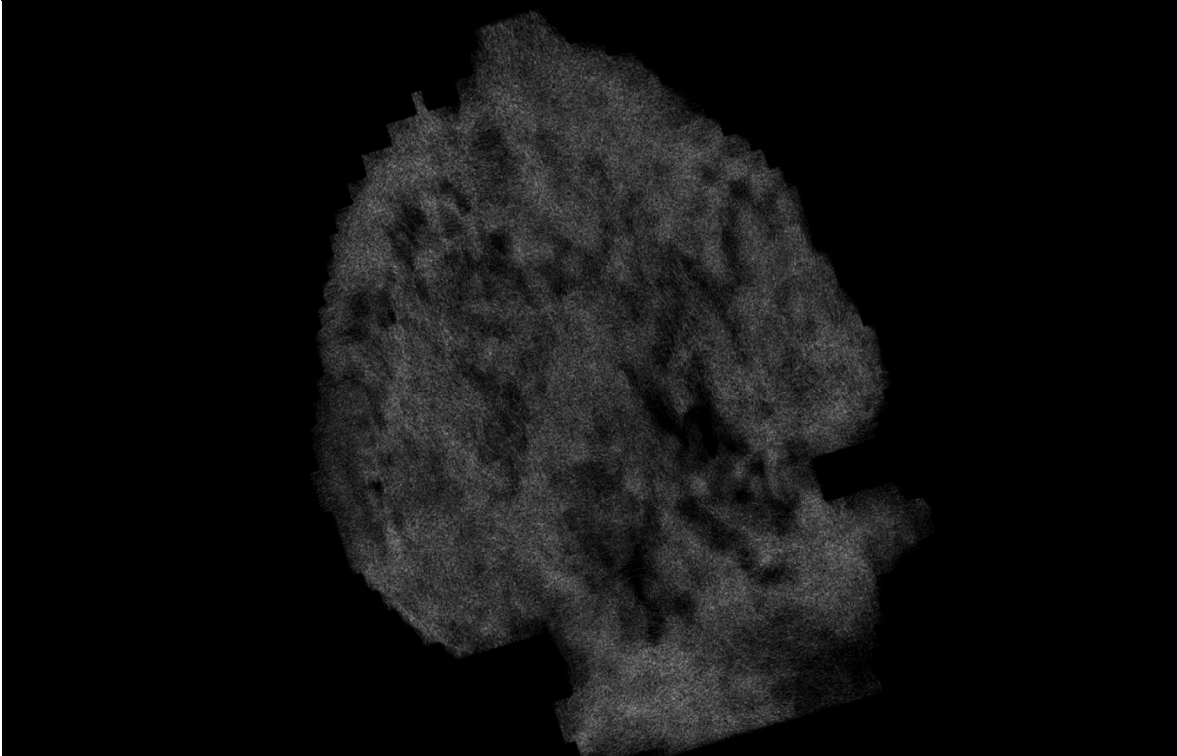
Figura 75. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C40.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C40.

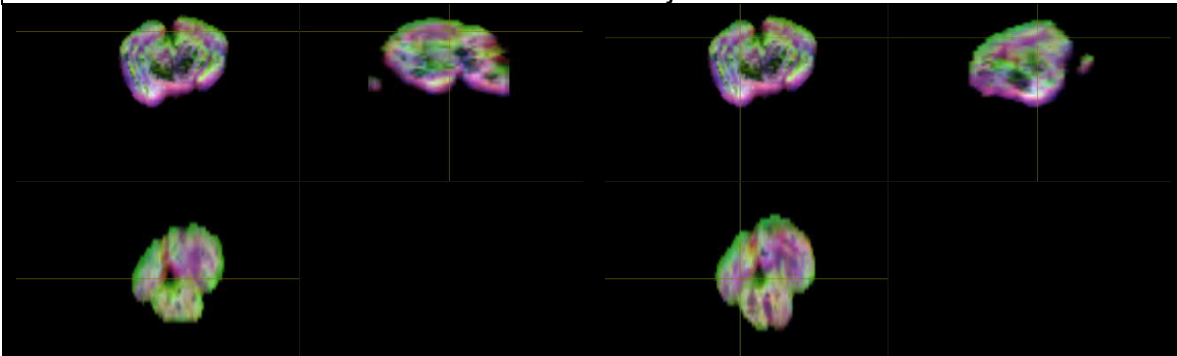


Figura 76. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C40.



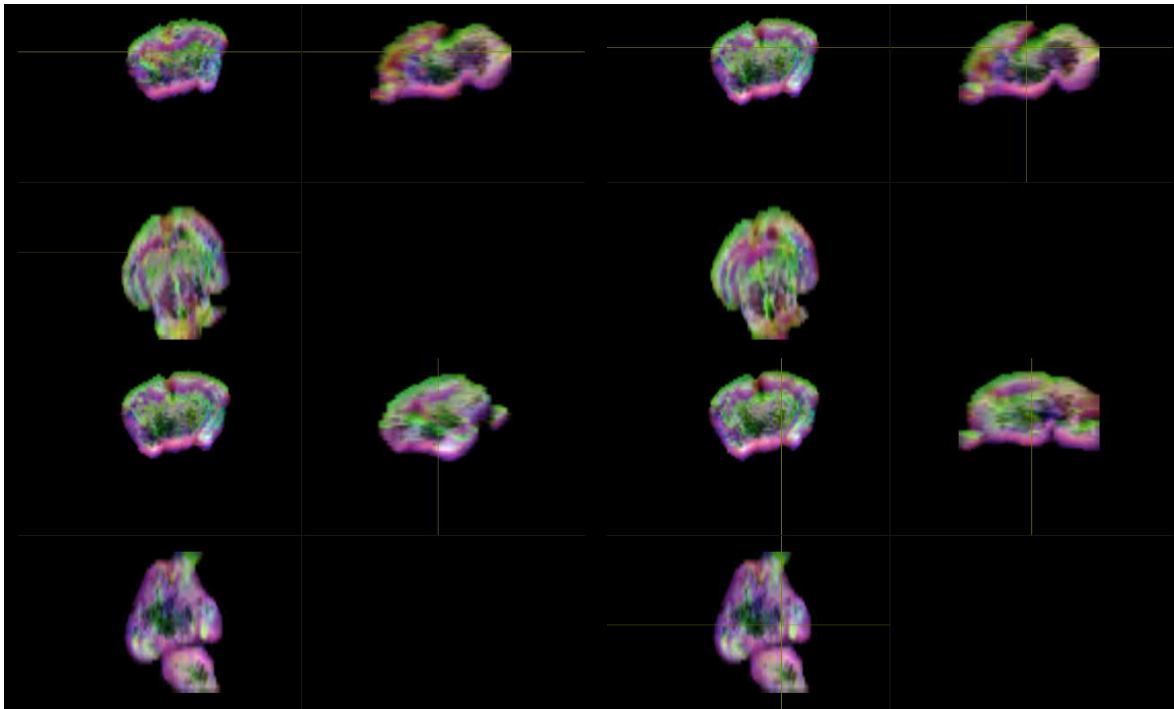
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C40.

Figura 77. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C40.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C40. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C40, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 17. Compendio de métricas del sujeto C40.

C40	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	865.55
ADC	0.00027004	0.000230723	0.000159674	0.000205068	0.00013954	0.00025104	V.W.M.	773.241
FA	0.429203	0.414565	0.79631	0.582784	0.438867	0.422191	V.G.M.	92.309
AD	0.000374857	0.000375065	0.000454757	0.000549028	0.000591691	0.000362872		
RD	0.000178814	0.000123349	0.000112067	0.000133006	0.000126918	0.000135266		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C17.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C4.

Figura 78. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C4.

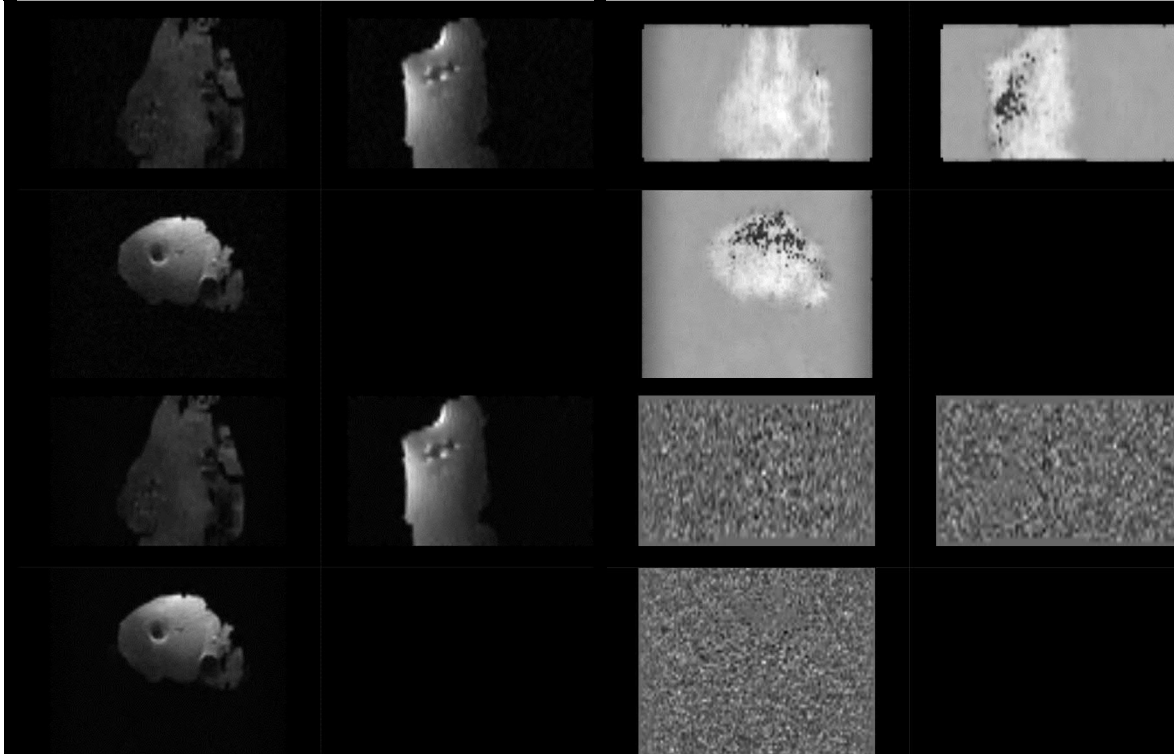
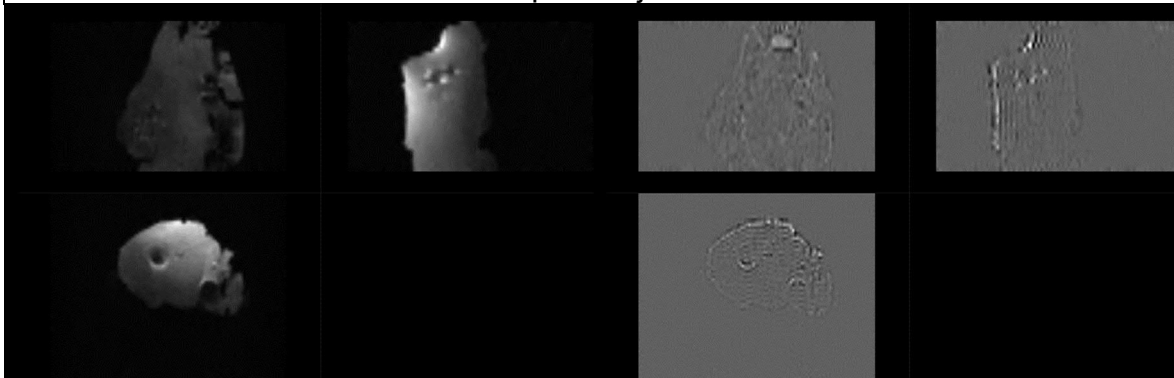


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C4. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 79. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C4.



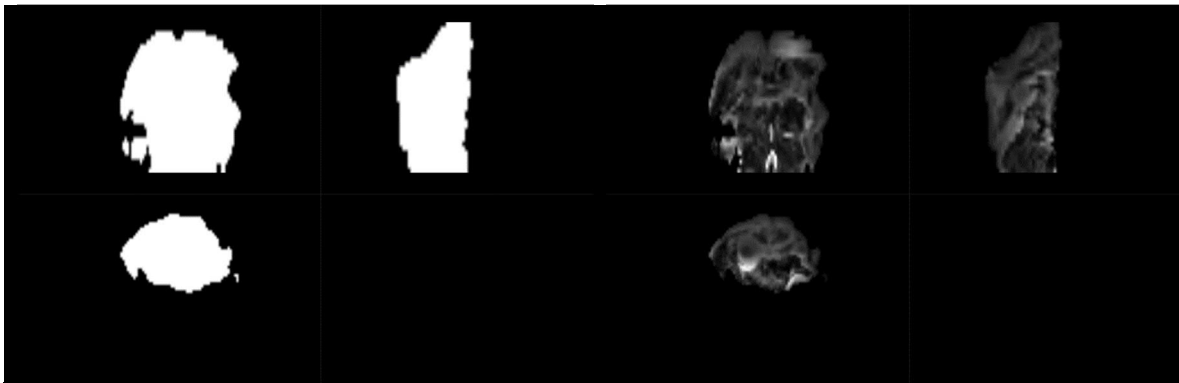
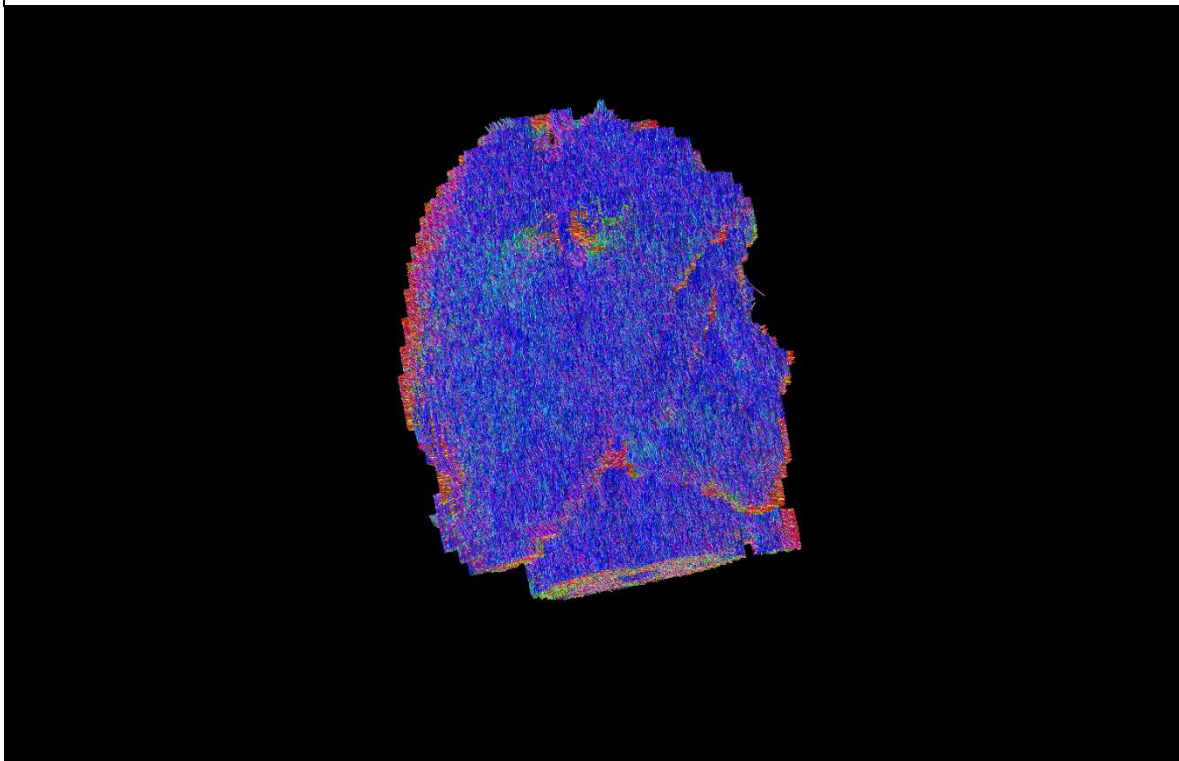


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C4. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

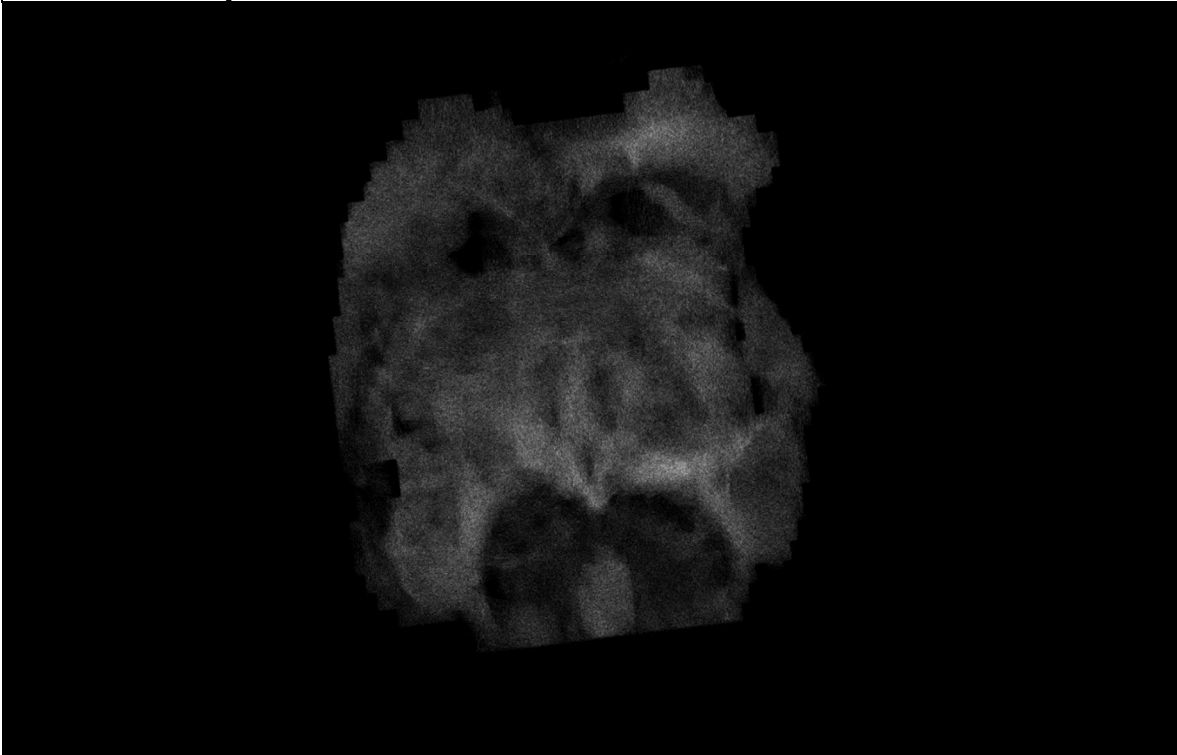
Figura 80. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C4.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C4.

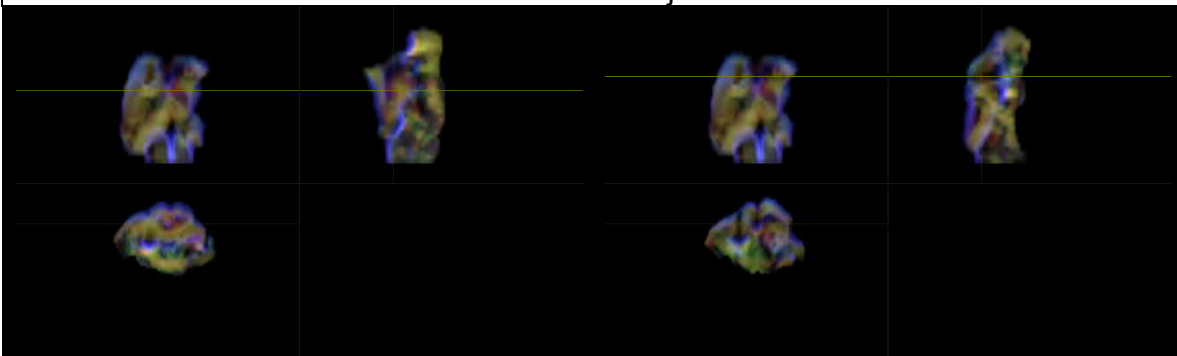


Figura 81. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C4.



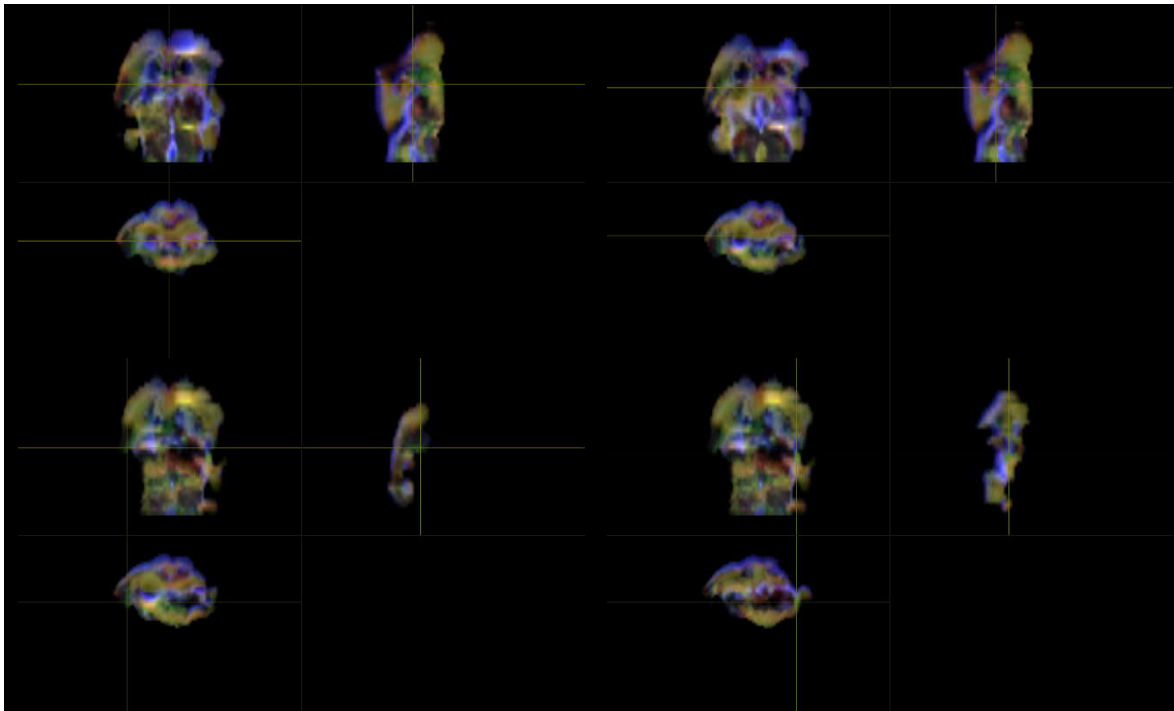
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C4.

Figura 82. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C4.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C4. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C4, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 18. Compendio de métricas del sujeto C4.

C4	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1377.76
ADC	0.000186163	0.000789044	0.000456051	0.000450866	0.000214188	0.000545584	V.W.M.	673.684
FA	0.44464	0.358594	0.236979	0.526512	0.198227	0.215111	V.G.M.	704.076
AD	0.000264317	0.000290383	0.000476987	0.000640819	0.000258294	0.000661248		
RD	0.00012712	0.000626954	0.000346702	0.000355889	0.000192135	0.000206411		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C4.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C5.

Figura 83. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C5.

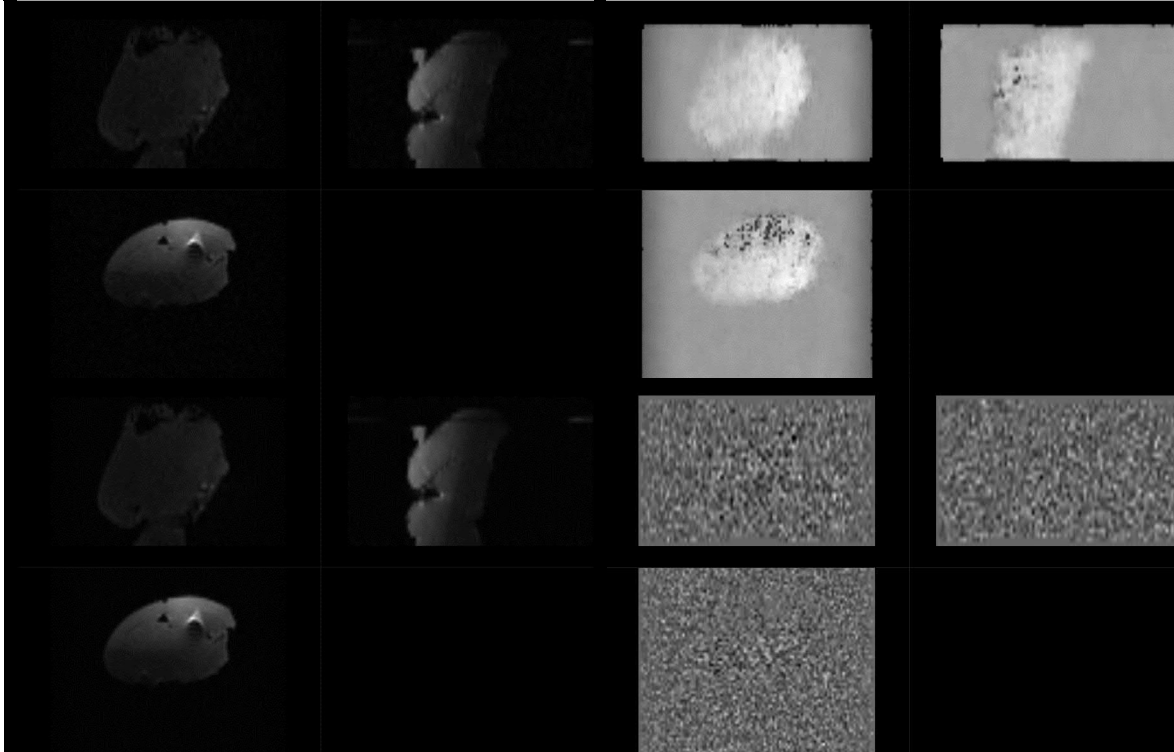


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C5. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 84. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C5.

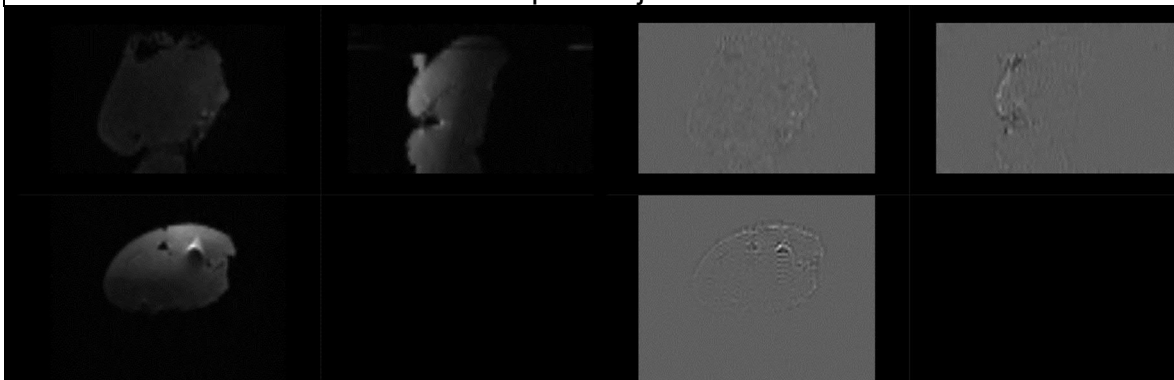
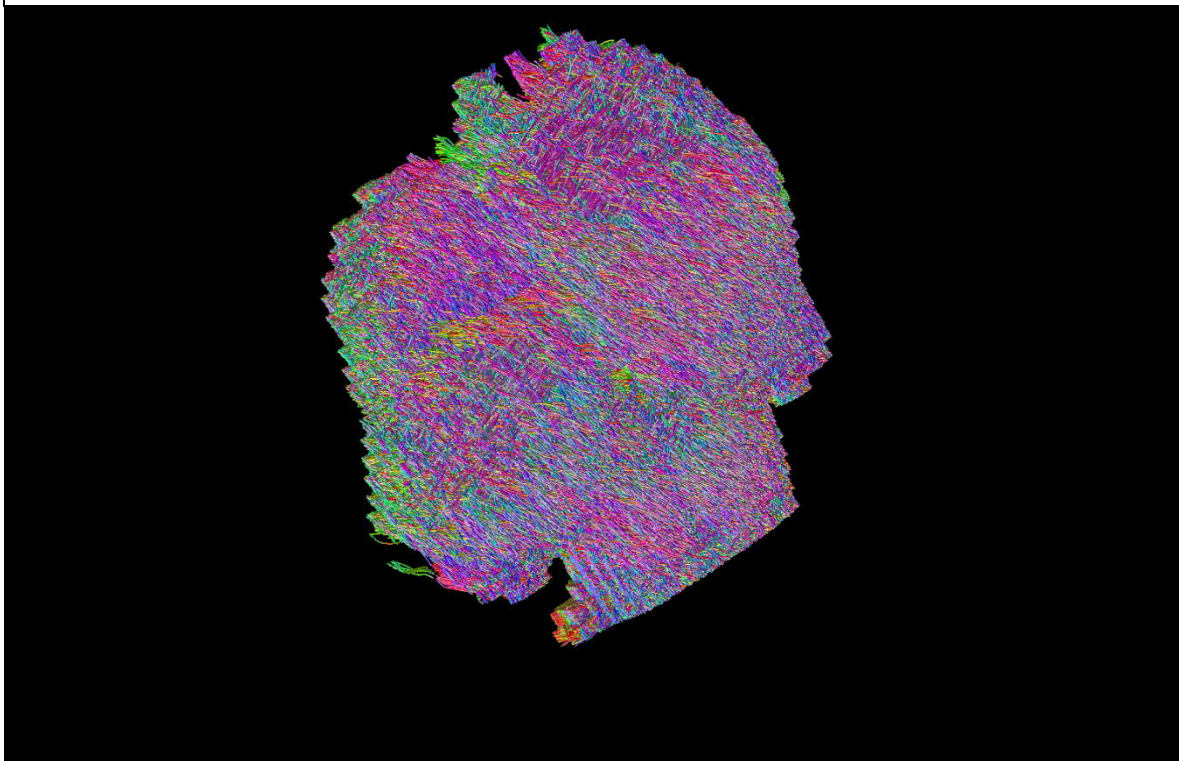




Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C5. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

Figura 85. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C5.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C5.

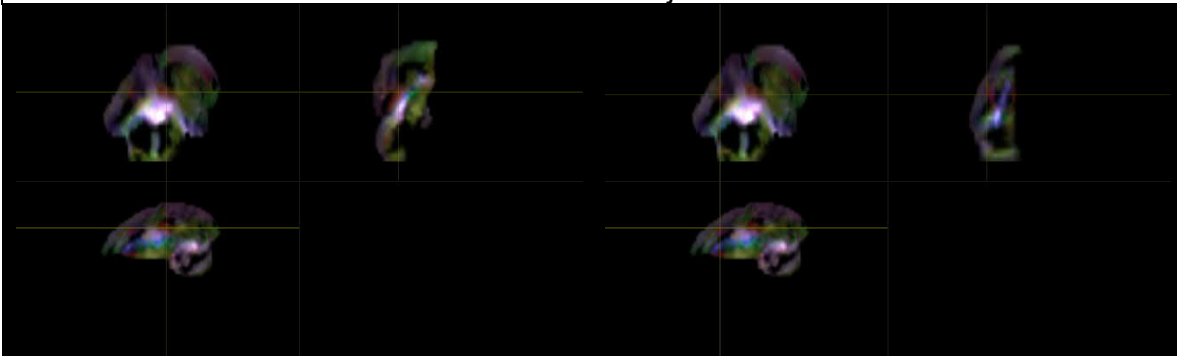


Figura 86. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C5.



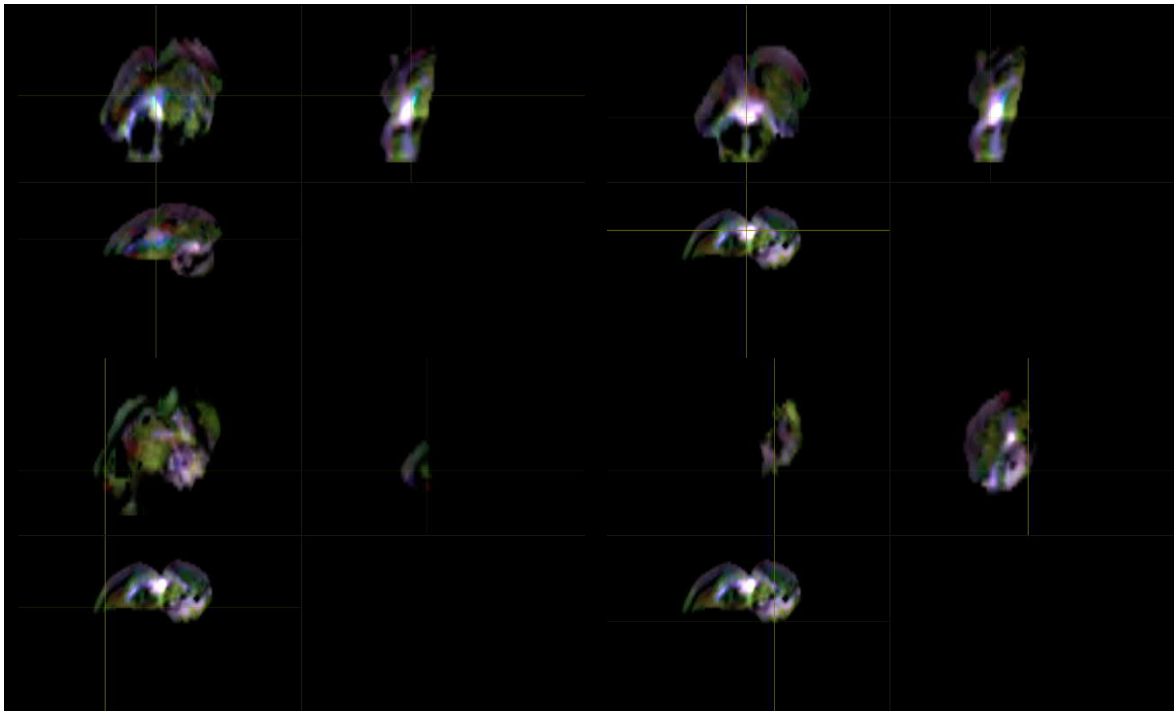
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C5.

Figura 87. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C5.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C5. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C5, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 19. Compendio de métricas del sujeto C5.

C5	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1213.21
ADC	0.000285076	0.0002352	0.000319248	0.000307131	0.000250504	0.000315717	V.W.M.	449.056
FA	0.238193	0.157958	0.242892	0.274263	0.293986	0.310544	V.G.M.	764.154
AD	0.000256538	0.00027301	0.000346256	0.000406667	0.000280674	0.000263542		
RD	0.000181783	0.000216251	0.000225799	0.000257363	0.000216023	0.000249404		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C5.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C6.

Figura 88. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C6.

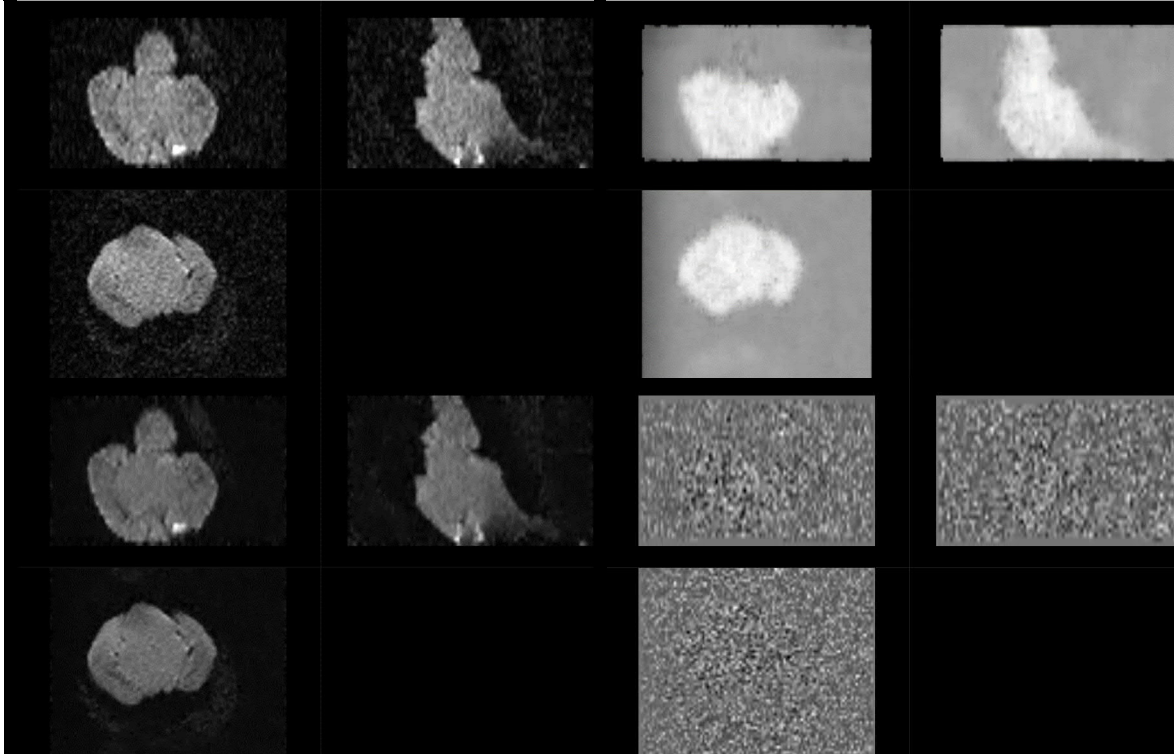
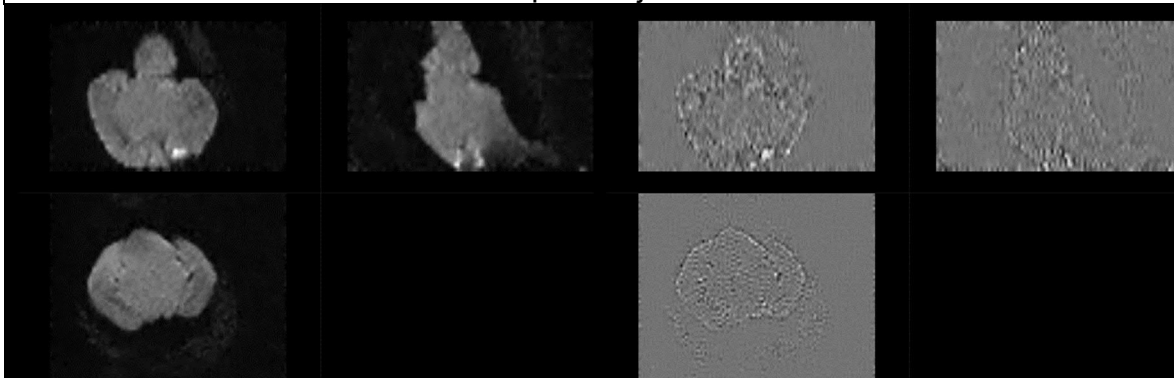


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C6. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 89. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C6.



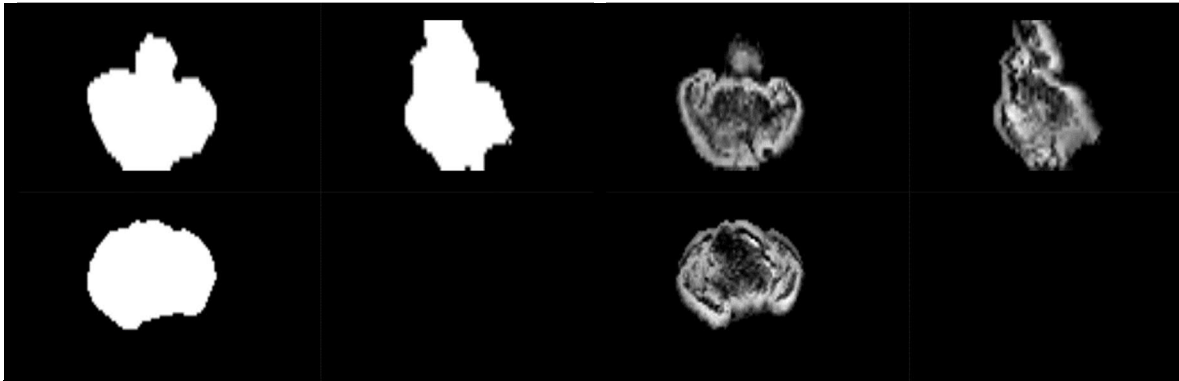
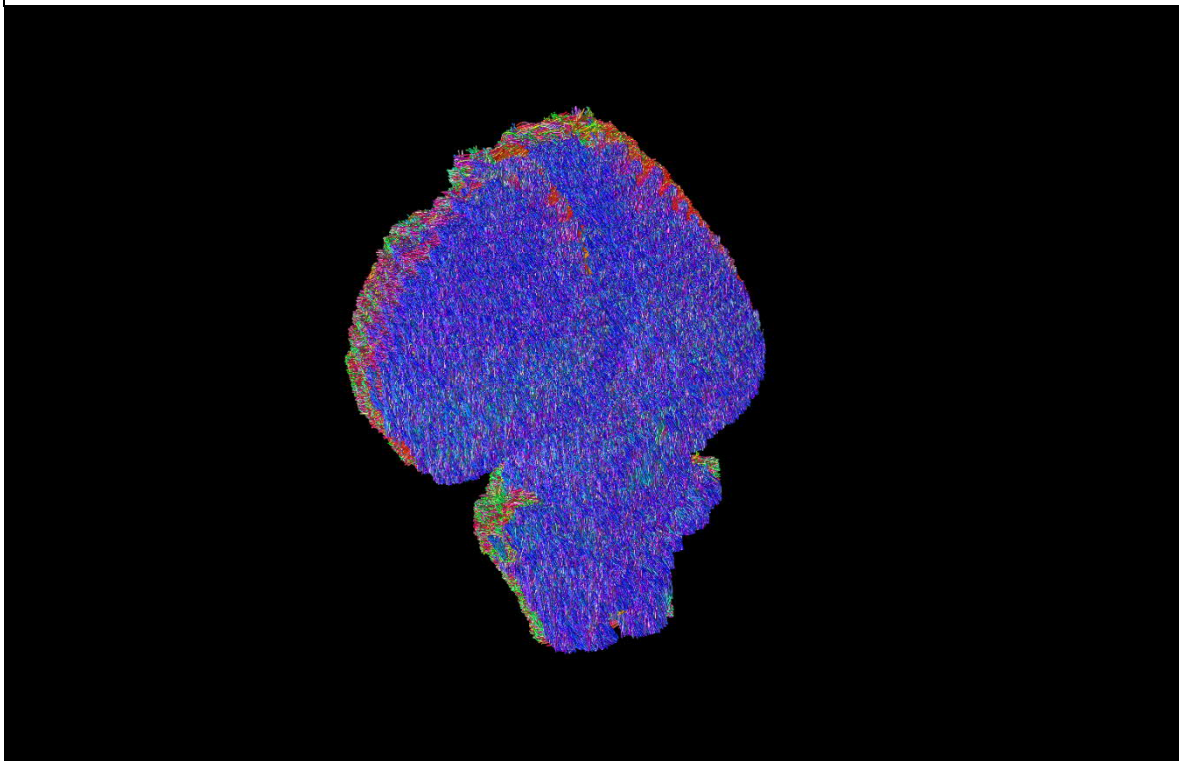


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C6. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

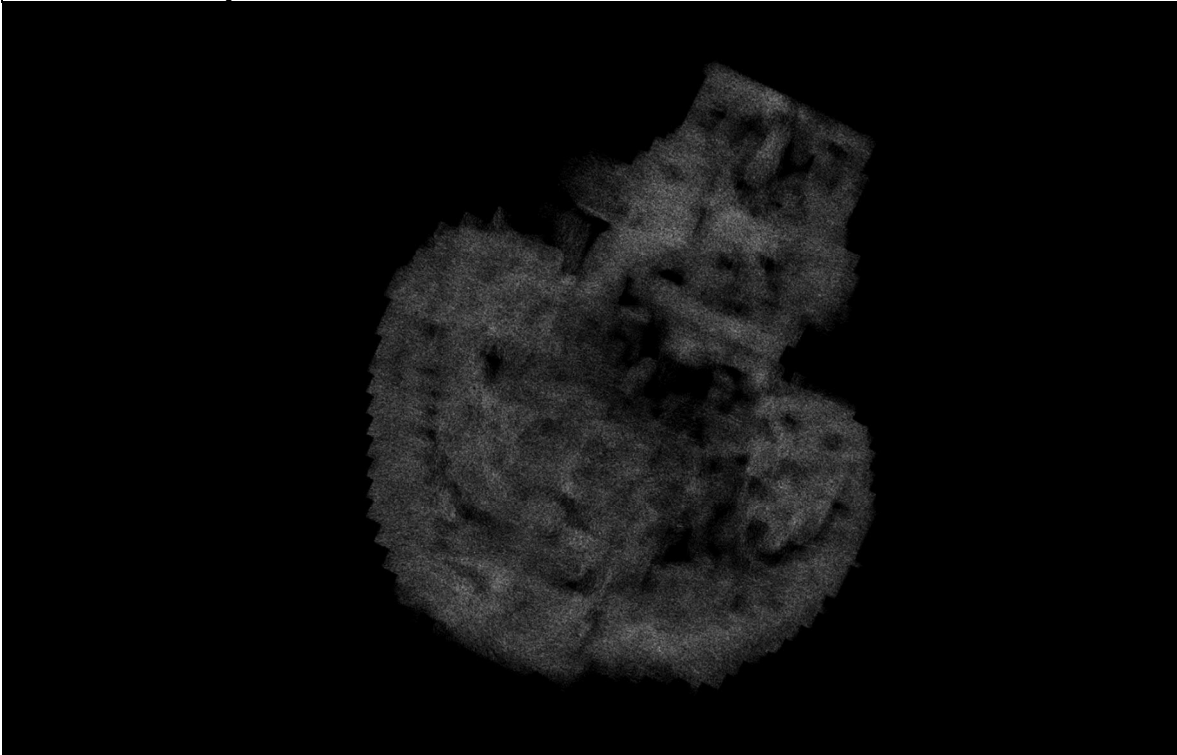
Figura 90. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C6.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C6.

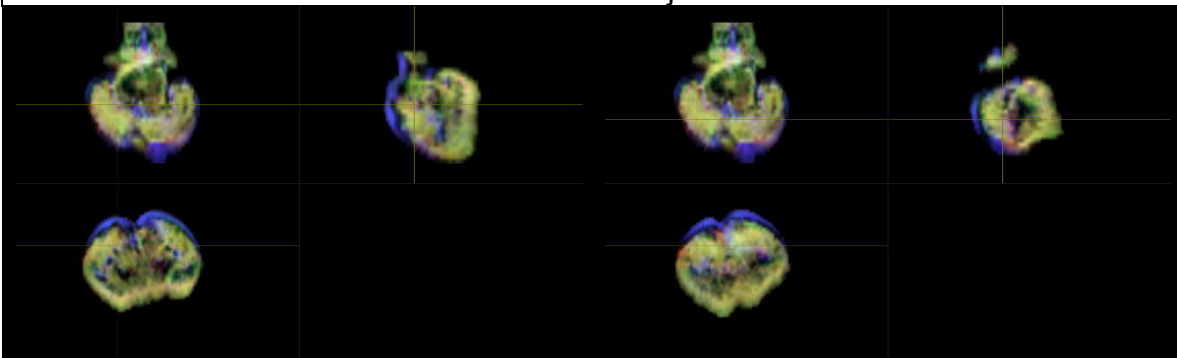


Figura 91. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C6.



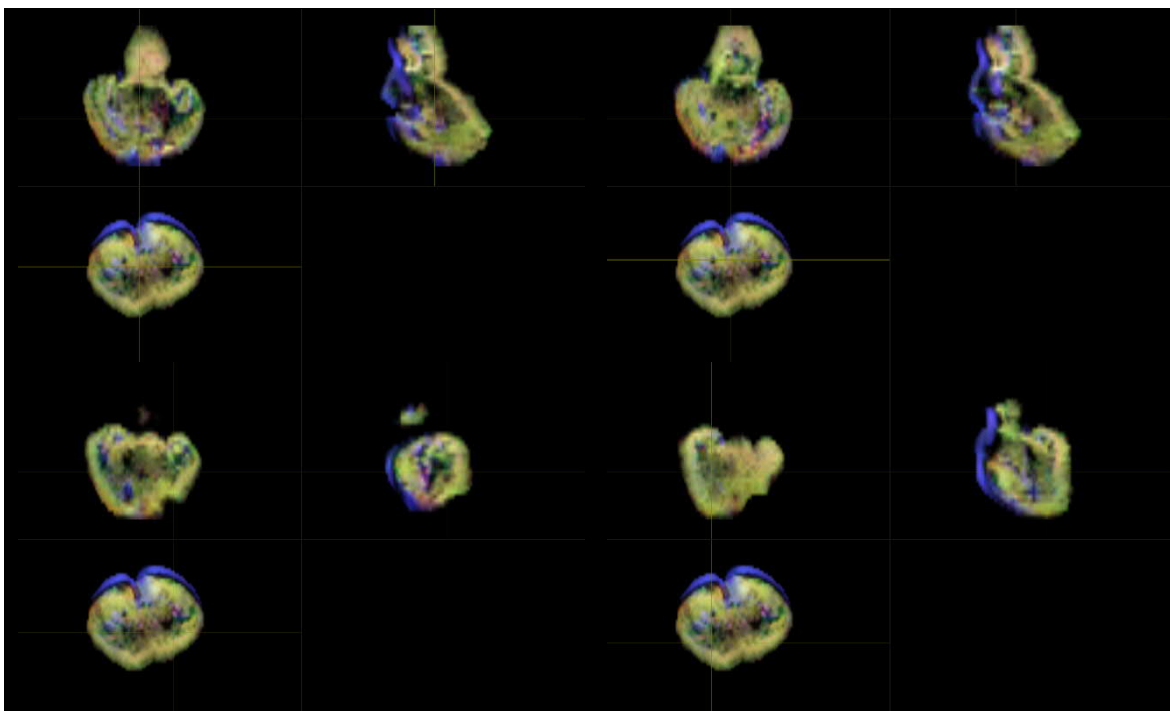
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C6.

Figura 92. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C6.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C6. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C6, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 20. Compendio de métricas del sujeto C6.

C6	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1432.71
ADC	0.000357253	0.000460107	0.000450697	0.000568822	0.000206195	0.000247543	V.W.M.	838.096
FA	0.110123	0.119581	0.325544	0.525034	0.217726	0.271104	V.G.M.	594.614
AD	0.000288874	0.000227011	0.000491767	0.000224164	0.000205869	0.000311542		
RD	0.000200981	0.000323184	0.000382269	0.000364264	0.000317112	0.000293659		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C6.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C7.

Figura 93. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C7.

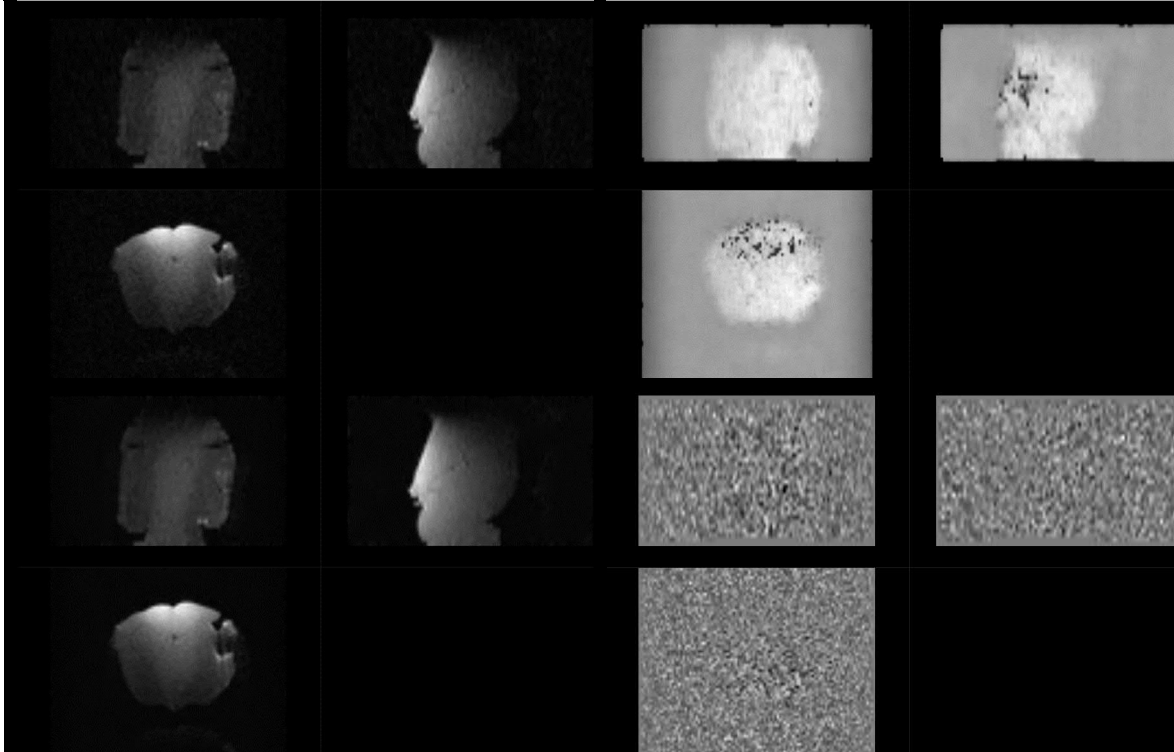
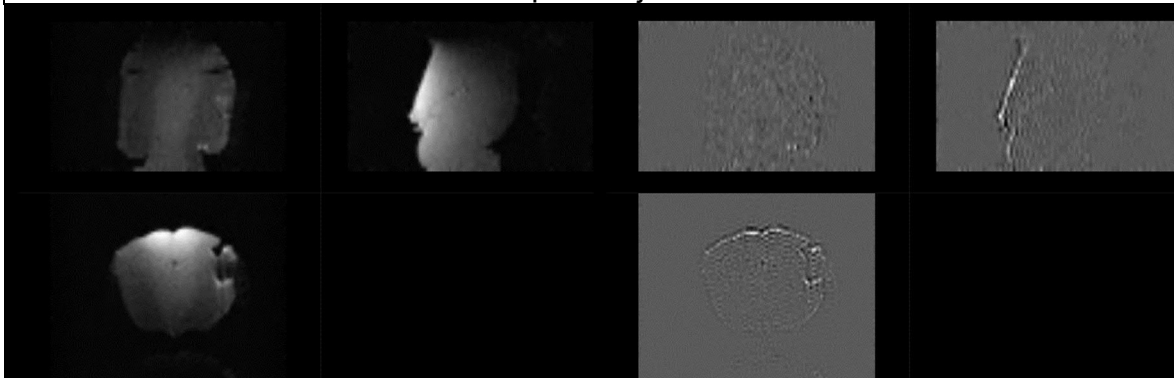


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C7. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 94. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C7.



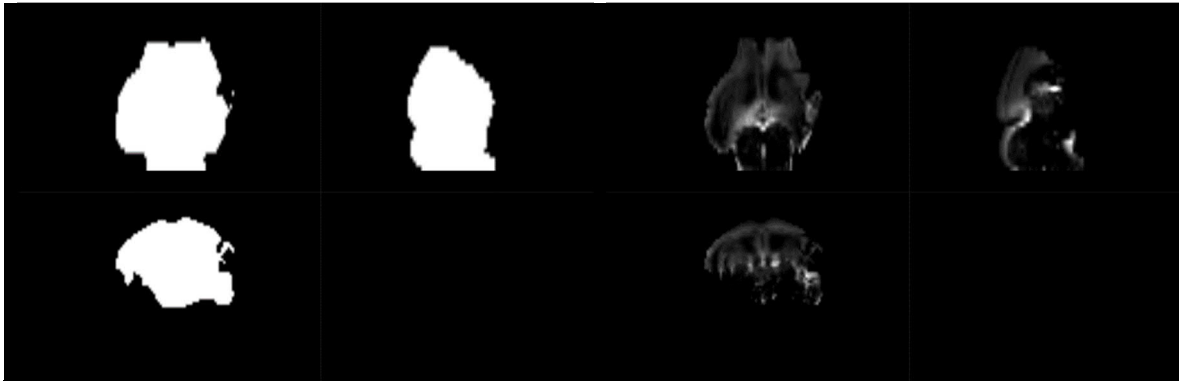
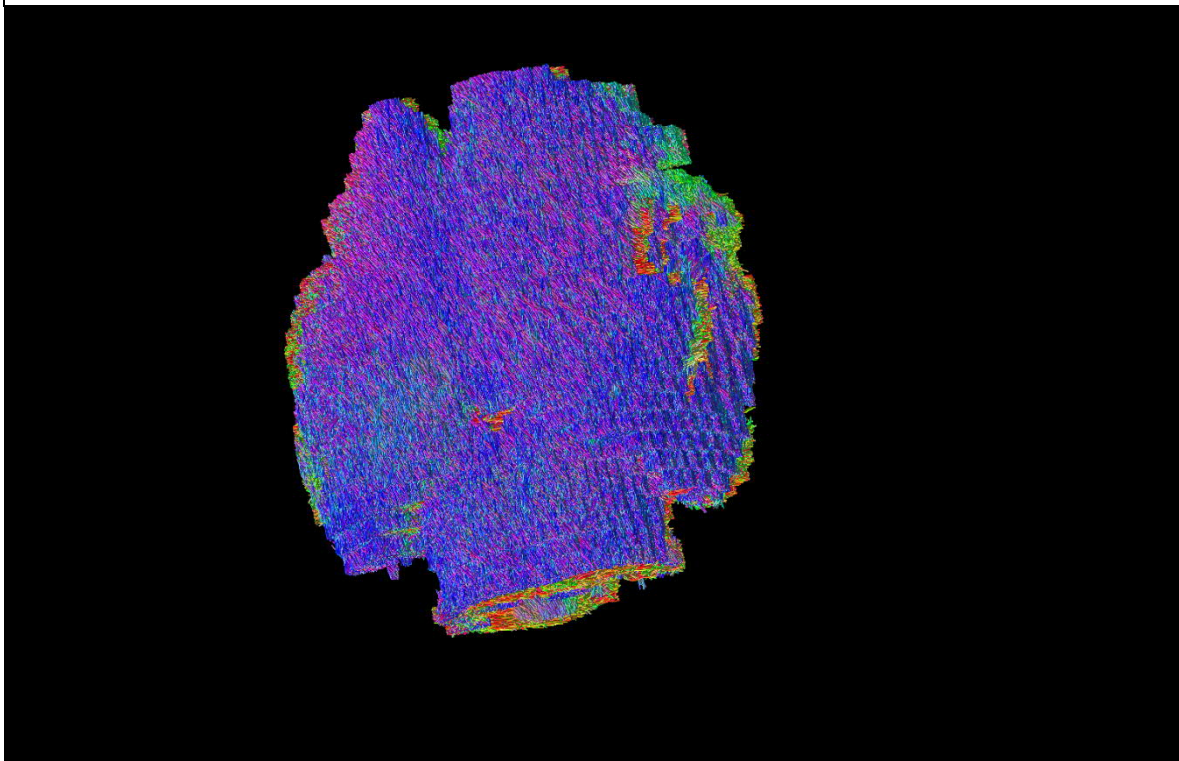


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C7. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

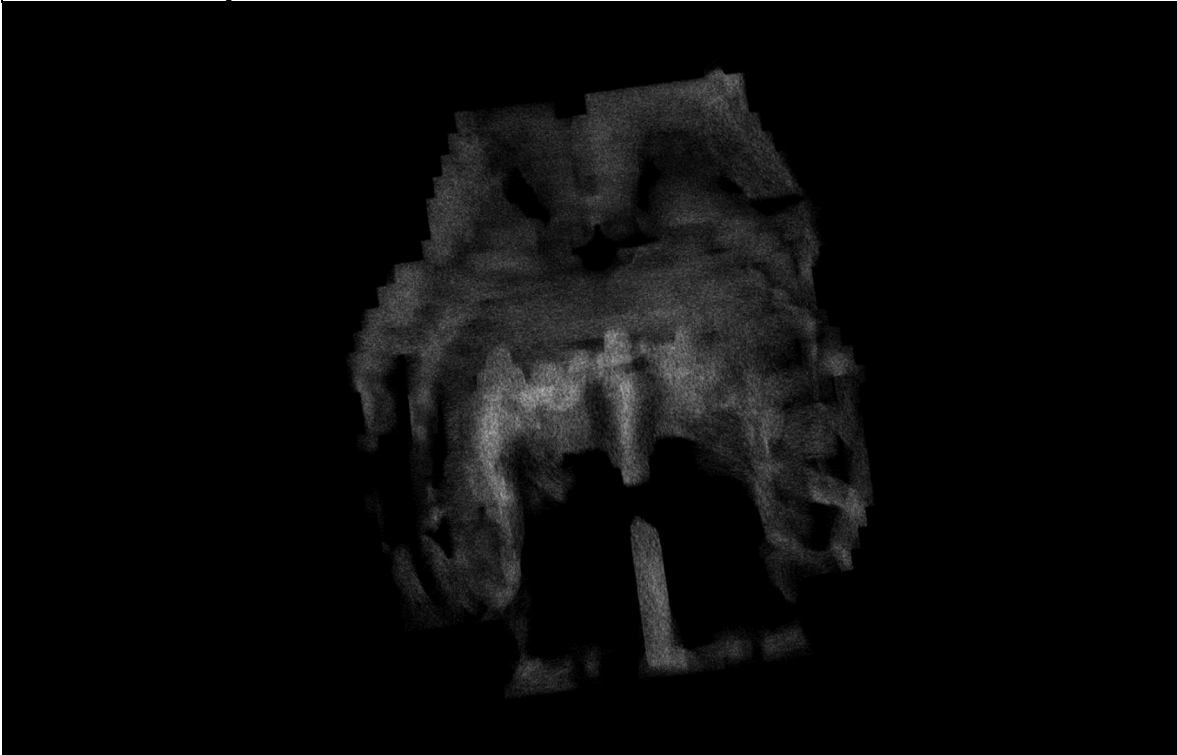
Figura 95. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C7.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C7.

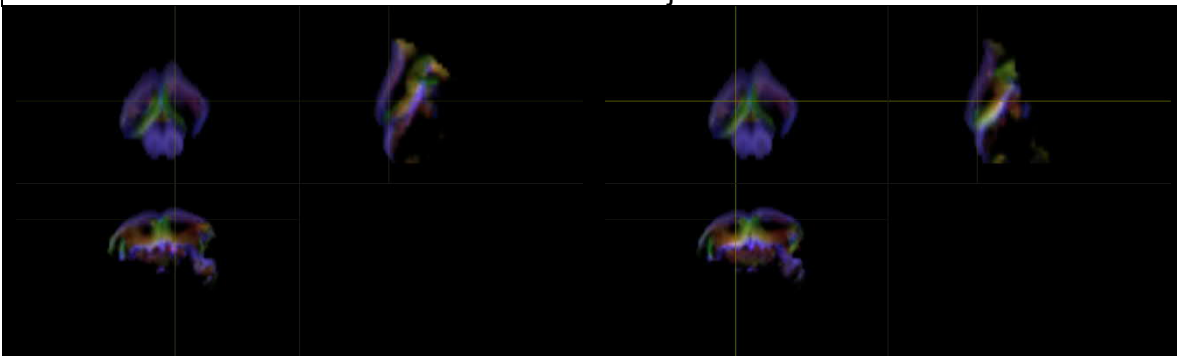


Figura 96. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C7.



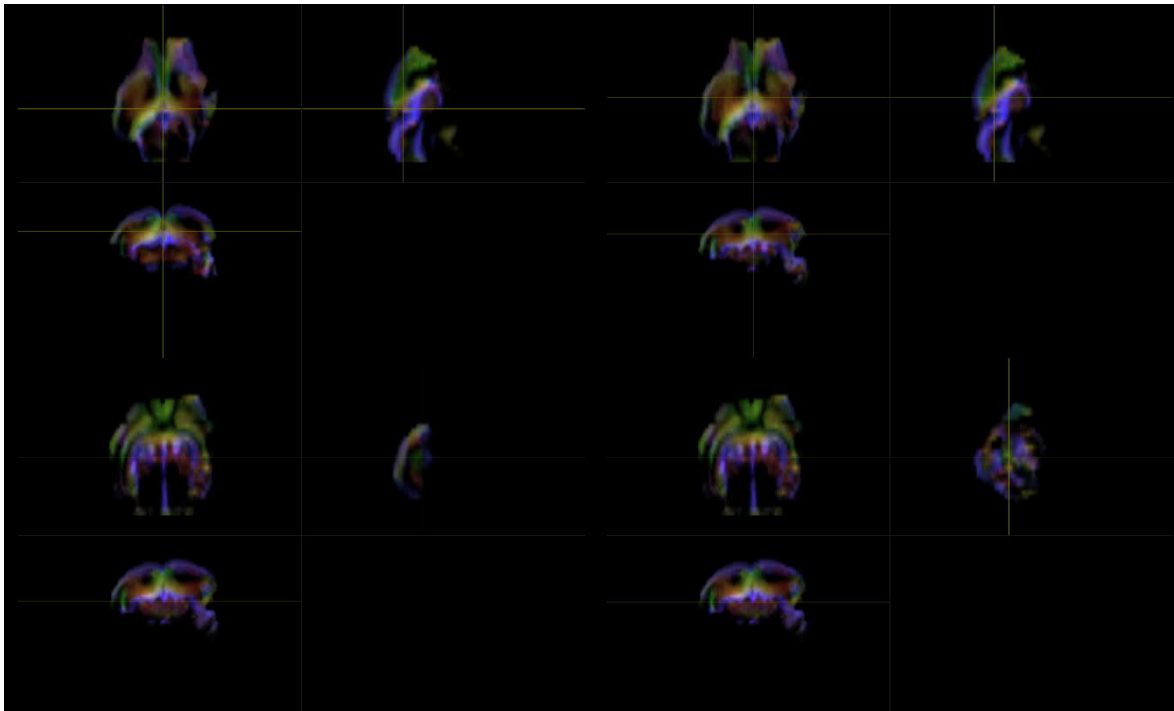
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C7.

Figura 97. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C7.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C7. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C7, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 21. Compendio de métricas del sujeto C7.

C7	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1362
ADC	0.000229419	0.000555677	0.000275547	0.000506447	0.000303729	0.000370489	V.W.M.	453.248
FA	0.32713	0.23111	0.375662	0.508145	0.241418	0.268083	V.G.M.	908.752
AD	0.000276617	0.000466392	0.000367141	0.000743287	0.000345655	0.00021202		
RD	0.00017923	0.000331361	0.00022975	0.000388026	0.000315393	0.000357751		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C7.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C8.

Figura 98. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C8.

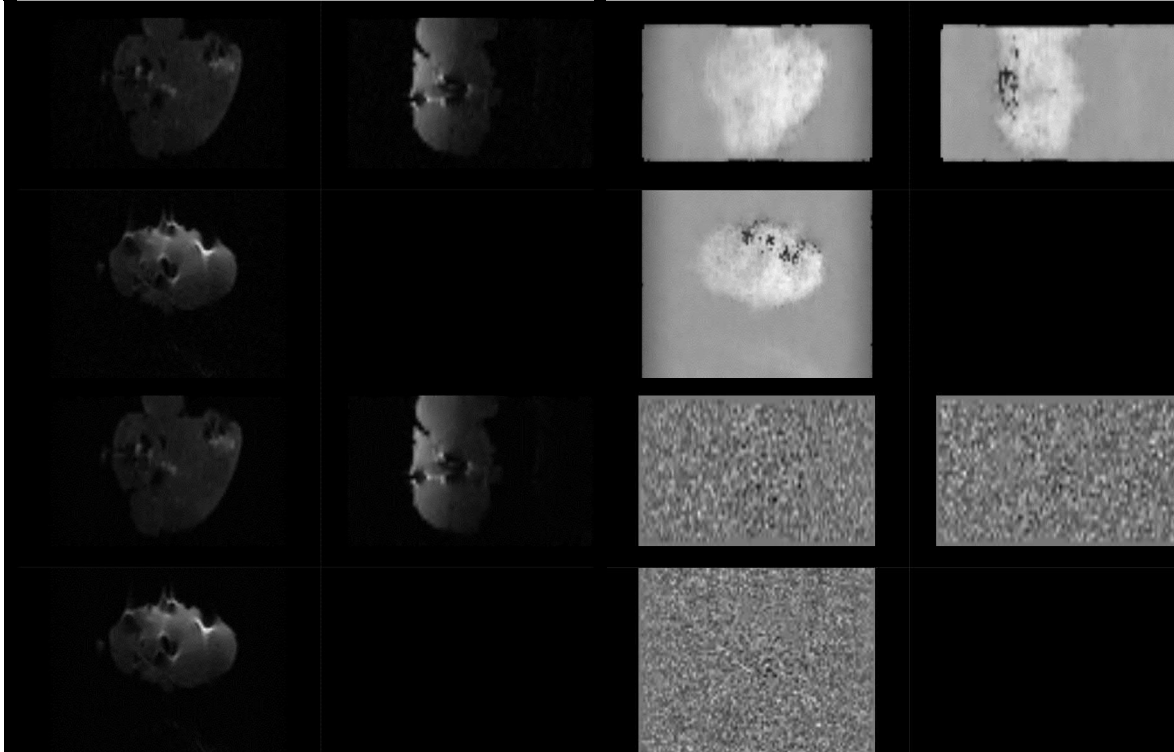
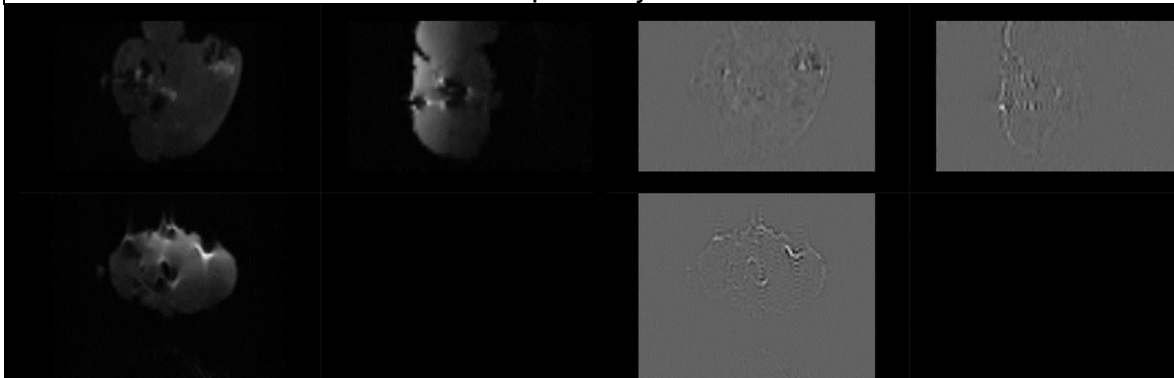


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C8. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 99. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C8.



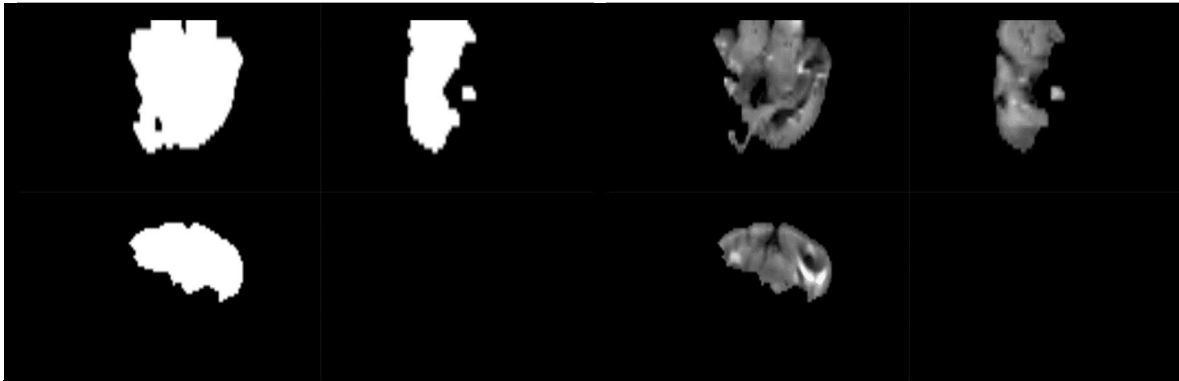
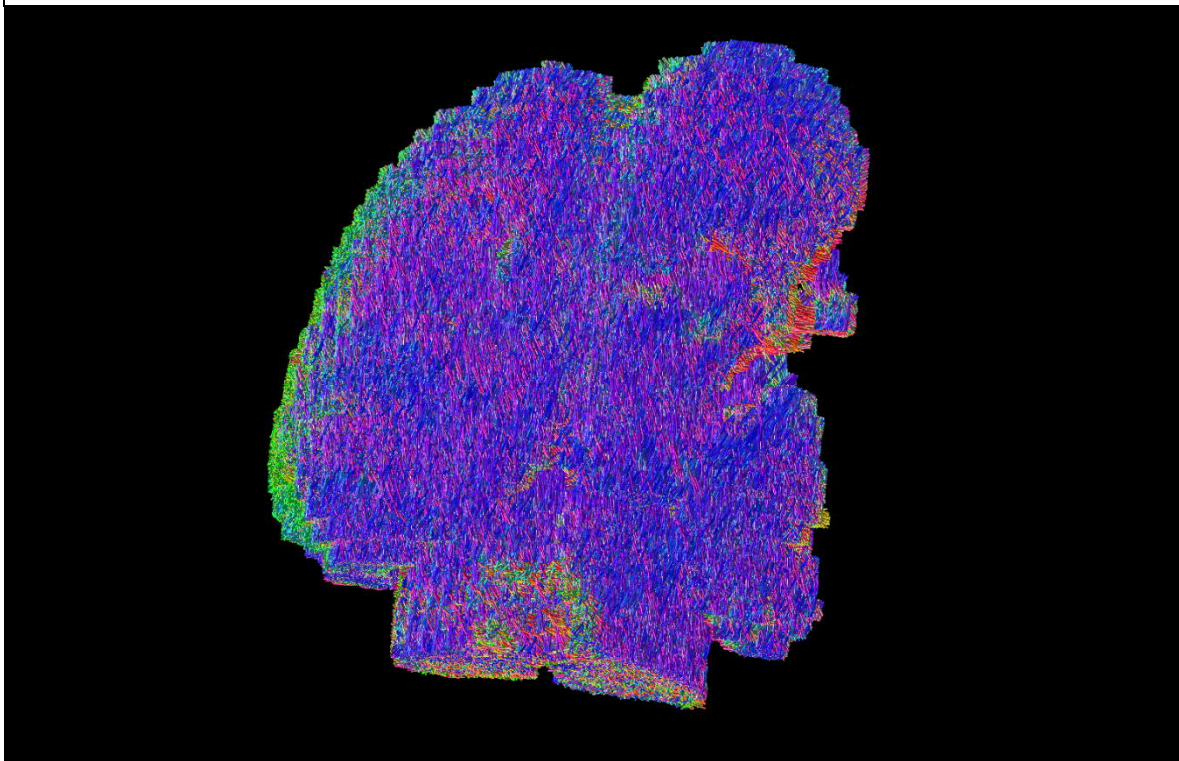


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C8. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

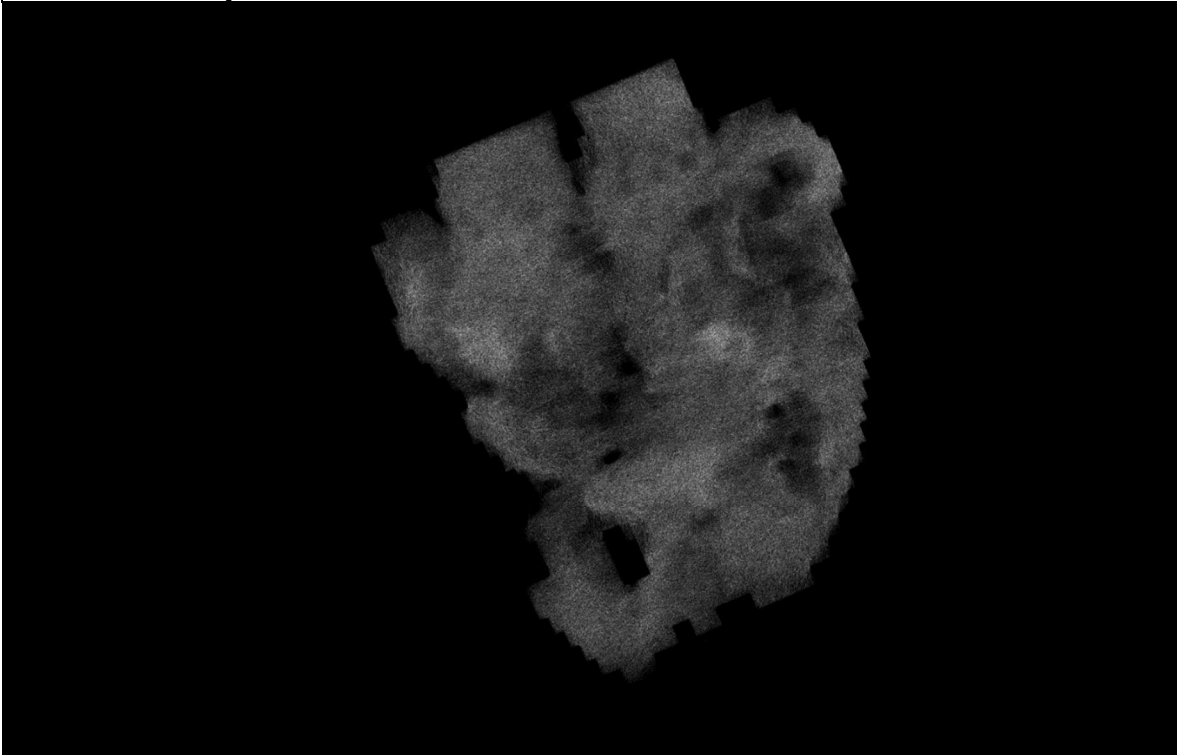
Figura 100. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C8.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C8.

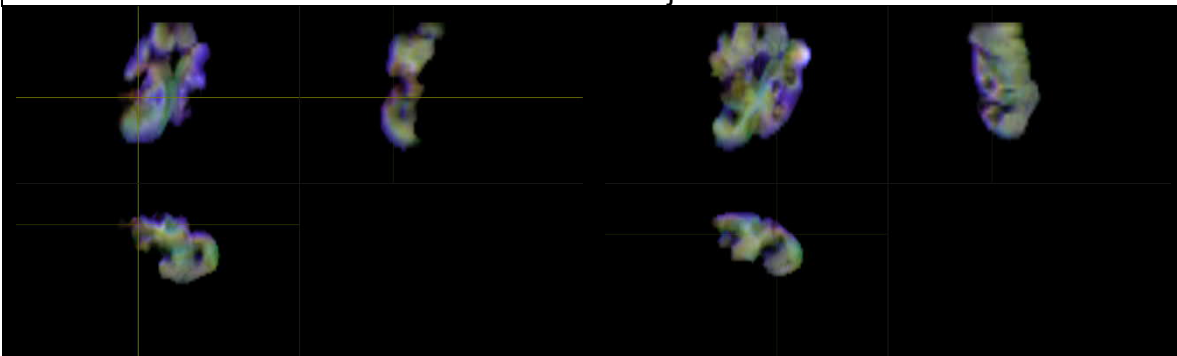


Figura 101. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C8.



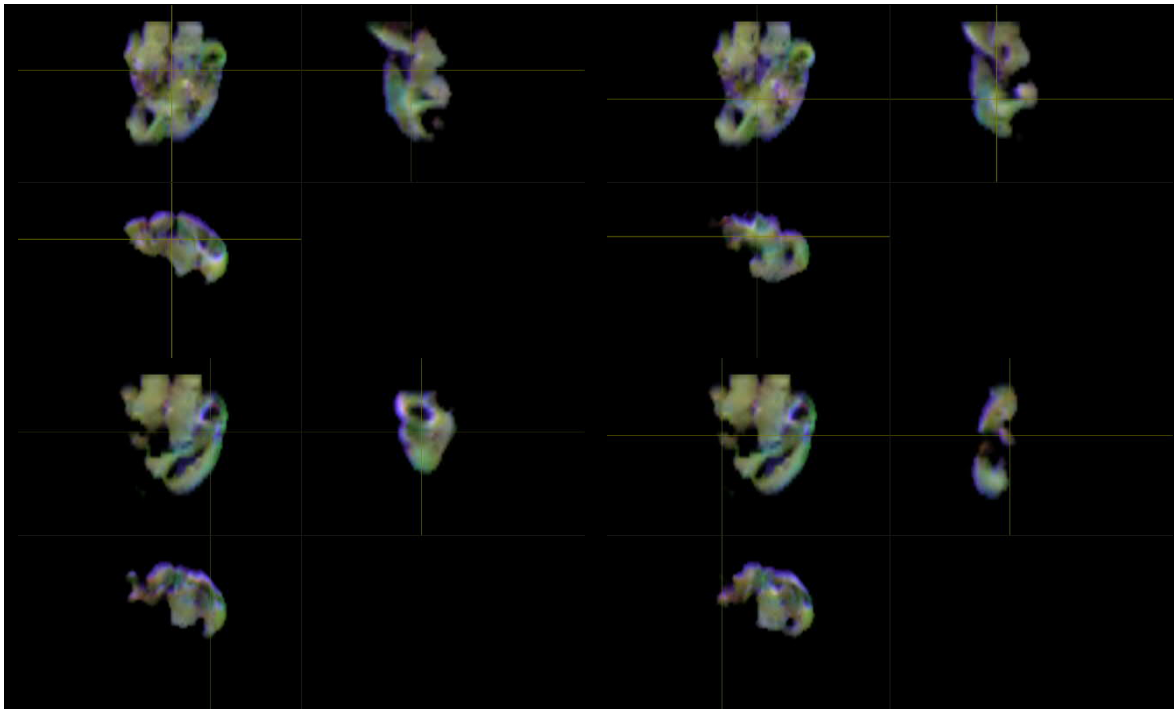
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C8.

Figura 102. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C8.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C8. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C8, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 22. Compendio de métricas del sujeto C8.

C8	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1219.65
ADC	0.000415288	0.000401131	0.000299727	0.000256026	0.000241681	0.000295627	V.W.M.	548.672
FA	0.369742	0.398093	0.263419	0.465208	0.23259	0.198113	V.G.M.	670.978
AD	0.000589952	0.00040601	0.000377199	0.000358948	0.000221252	0.000239721		
RD	0.000332707	0.000250096	0.000260993	0.000204565	0.00020447	0.000219242		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C8.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C9.

Figura 103. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C9.

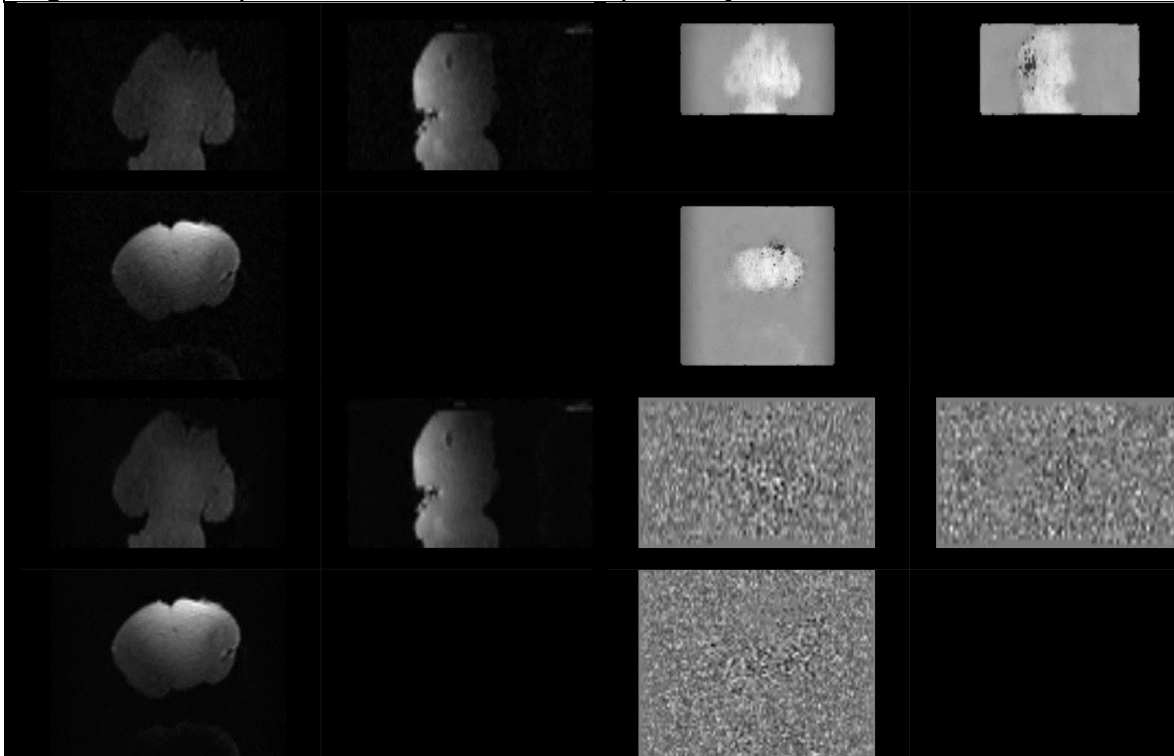
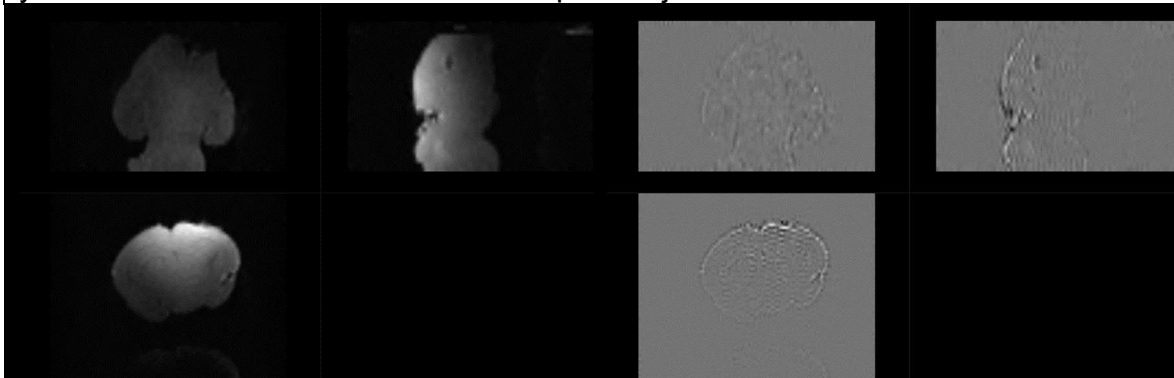


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C9. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 104. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C9.



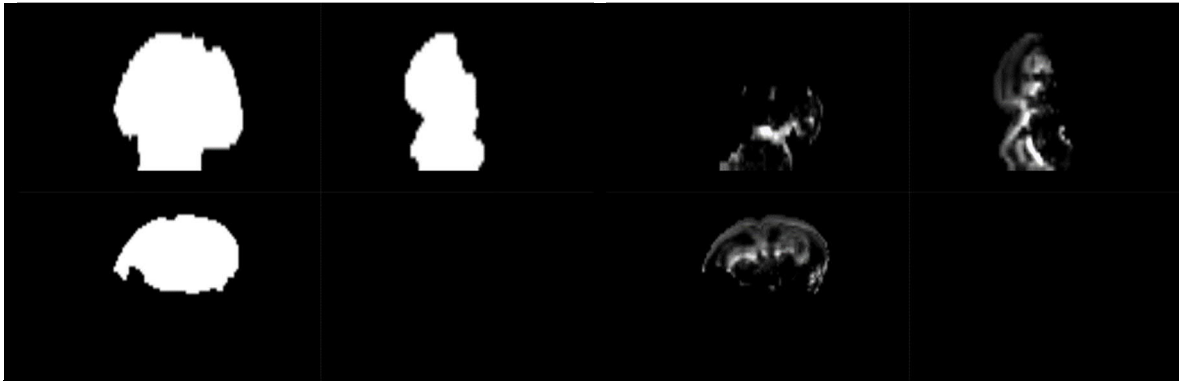
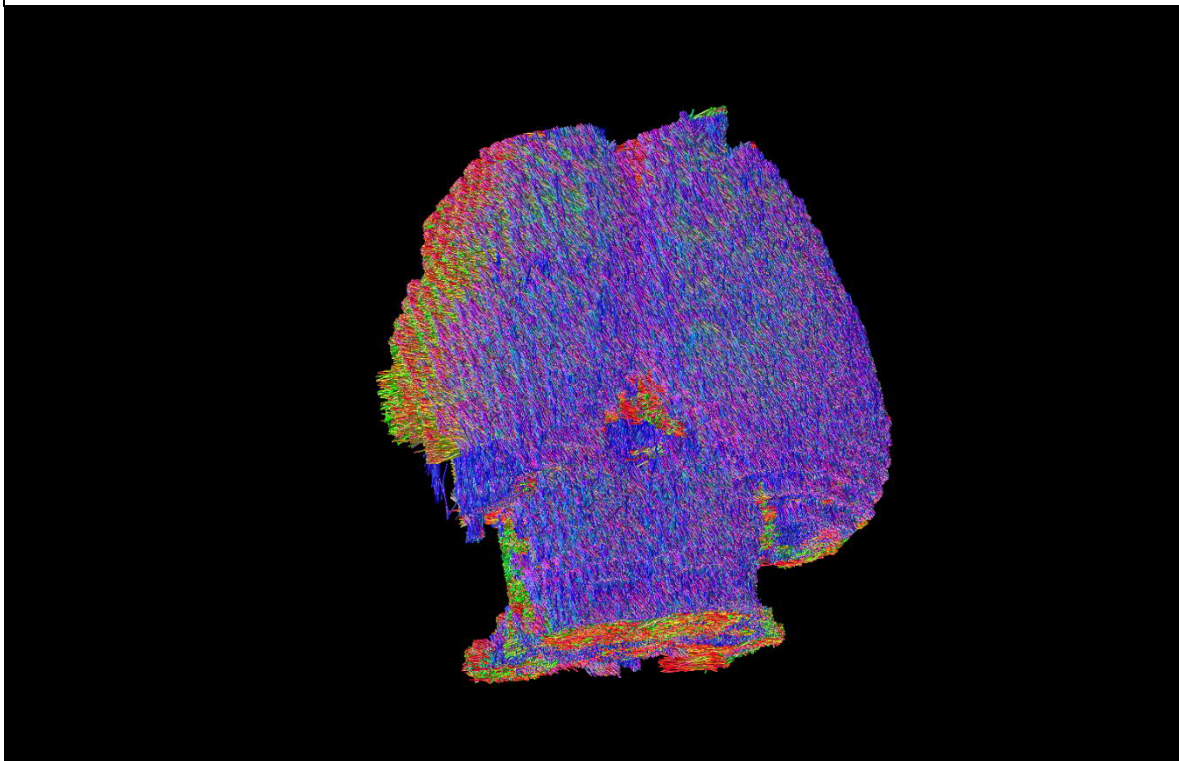


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C9. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

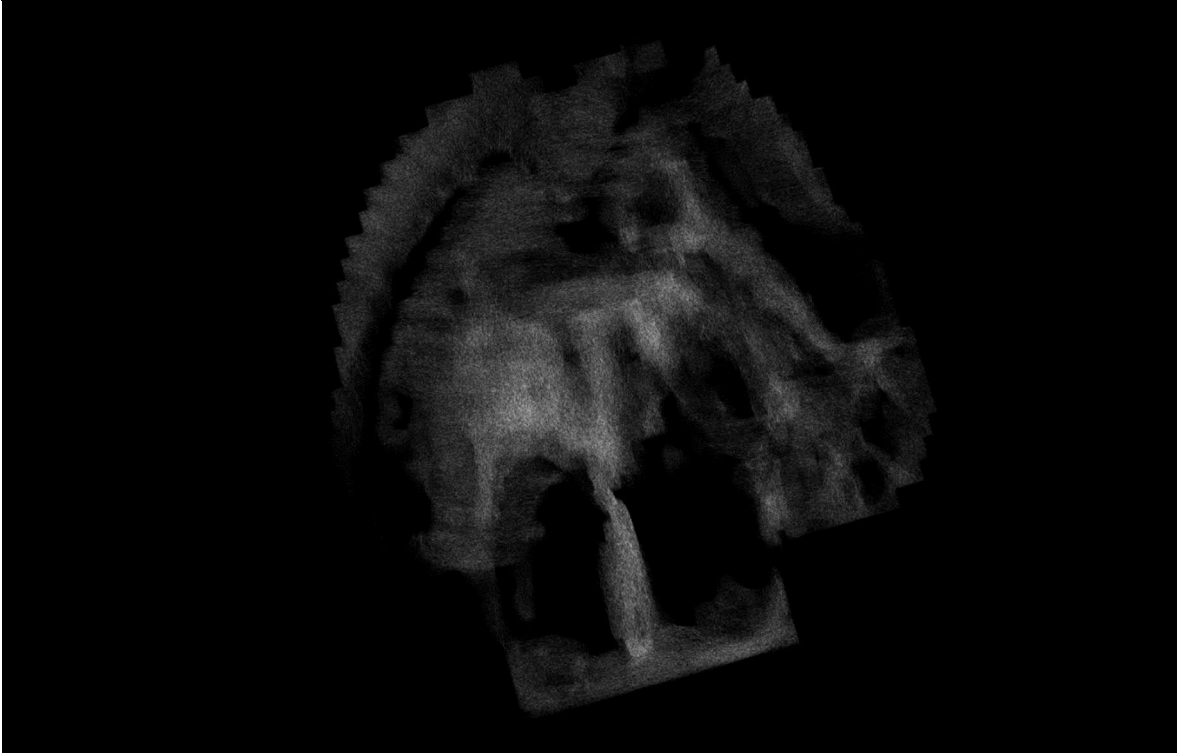
Figura 105. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C9.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C9.

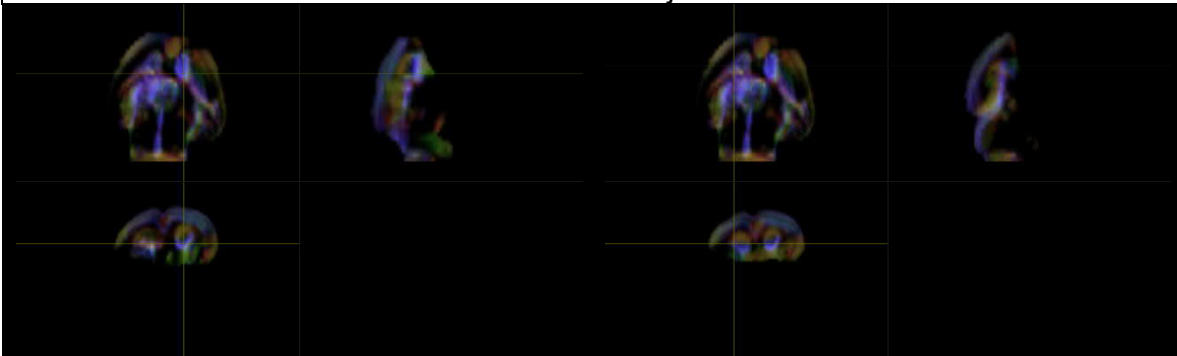


Figura 106. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C9.



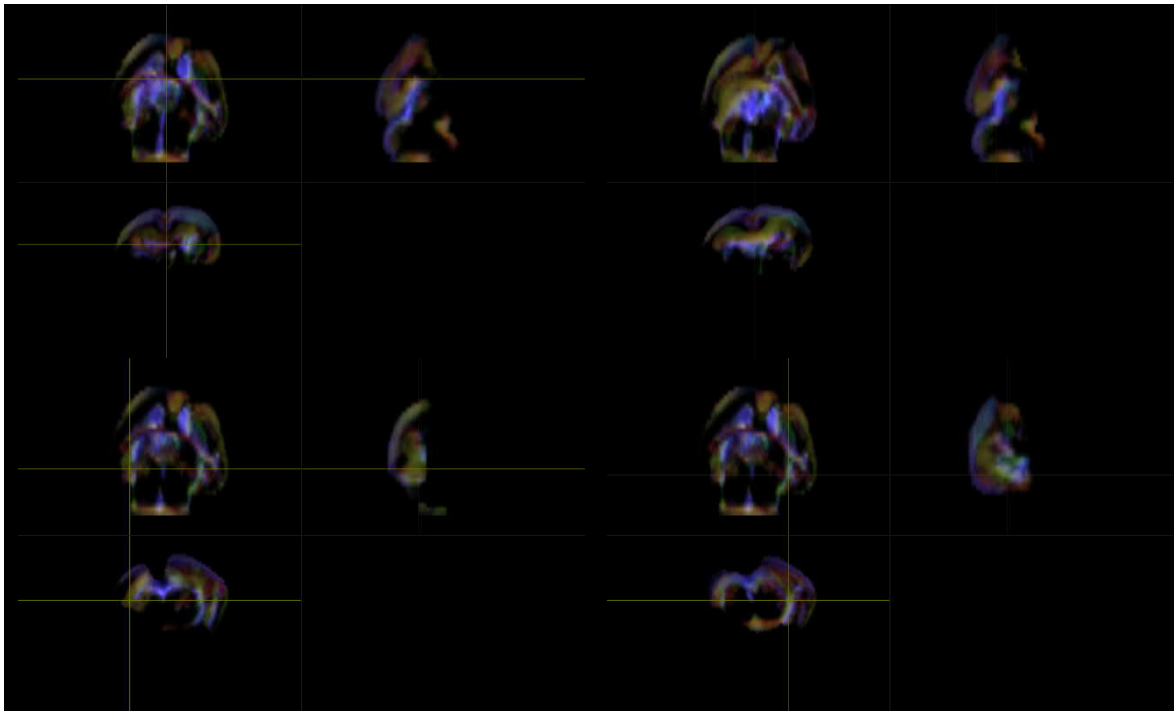
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C9.

Figura 107. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C9.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C9. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Caloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C9, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 23. Compendio de métricas del sujeto C9.

C9	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1177.11
ADC	0.000512846	0.000370287	0.000175681	0.000387552	0.000271777	0.00036433	V.W.M.	511.354
FA	0.607978	0.476334	0.302136	0.33389	0.269579	0.191912	V.G.M.	665.756
AD	0.000437716	0.000343211	0.000249288	0.000241208	0.000336843	0.000341079		
RD	0.000220606	0.000262222	0.000162023	0.00027739	0.000238763	0.000258162		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C9.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C10.

Figura 108. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C10.

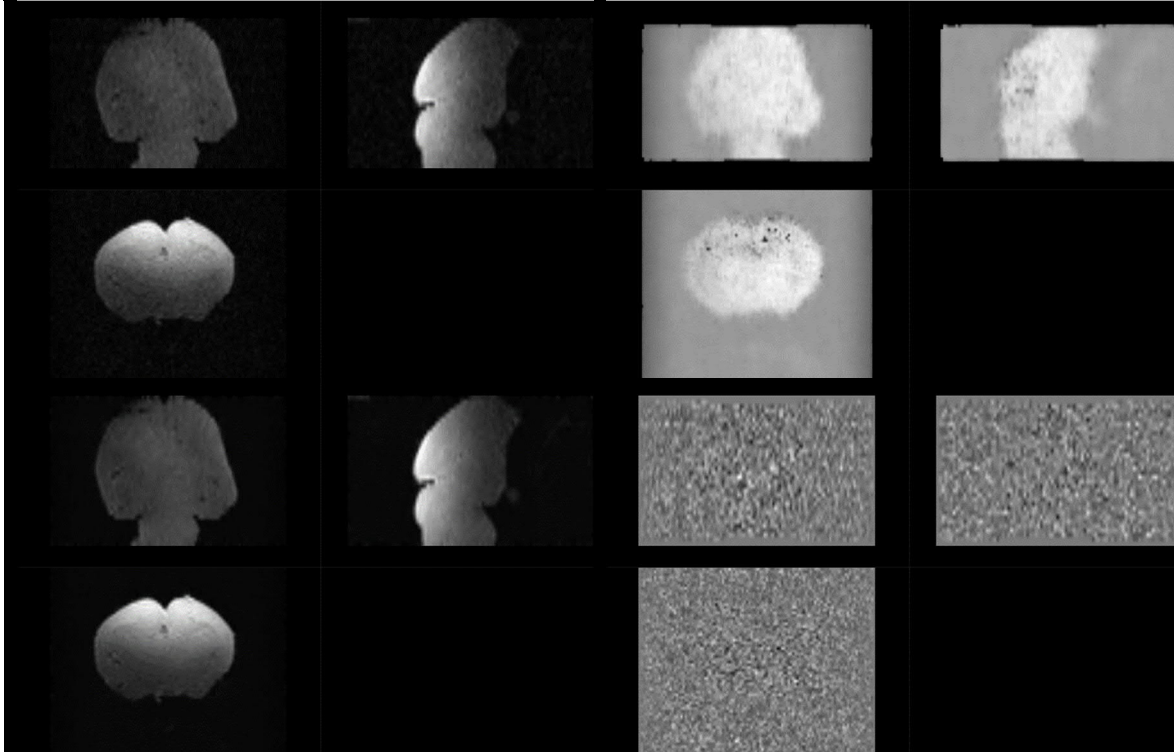


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C10. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 109. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C10.

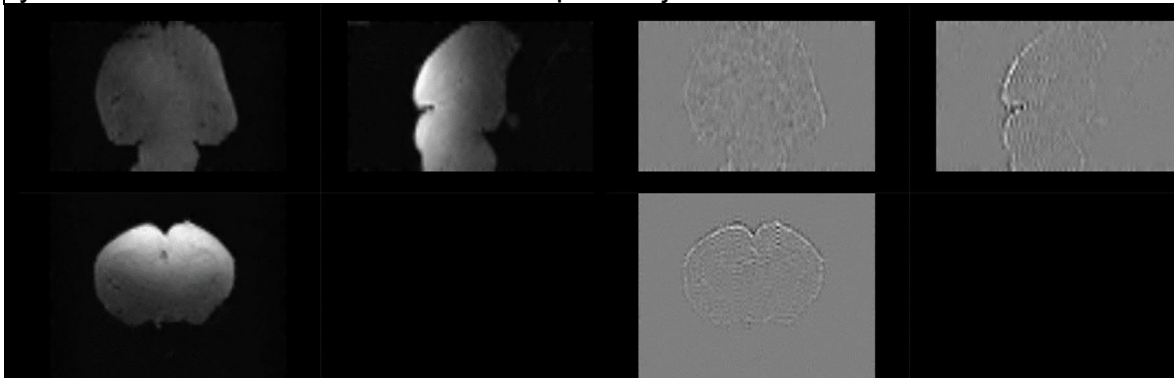
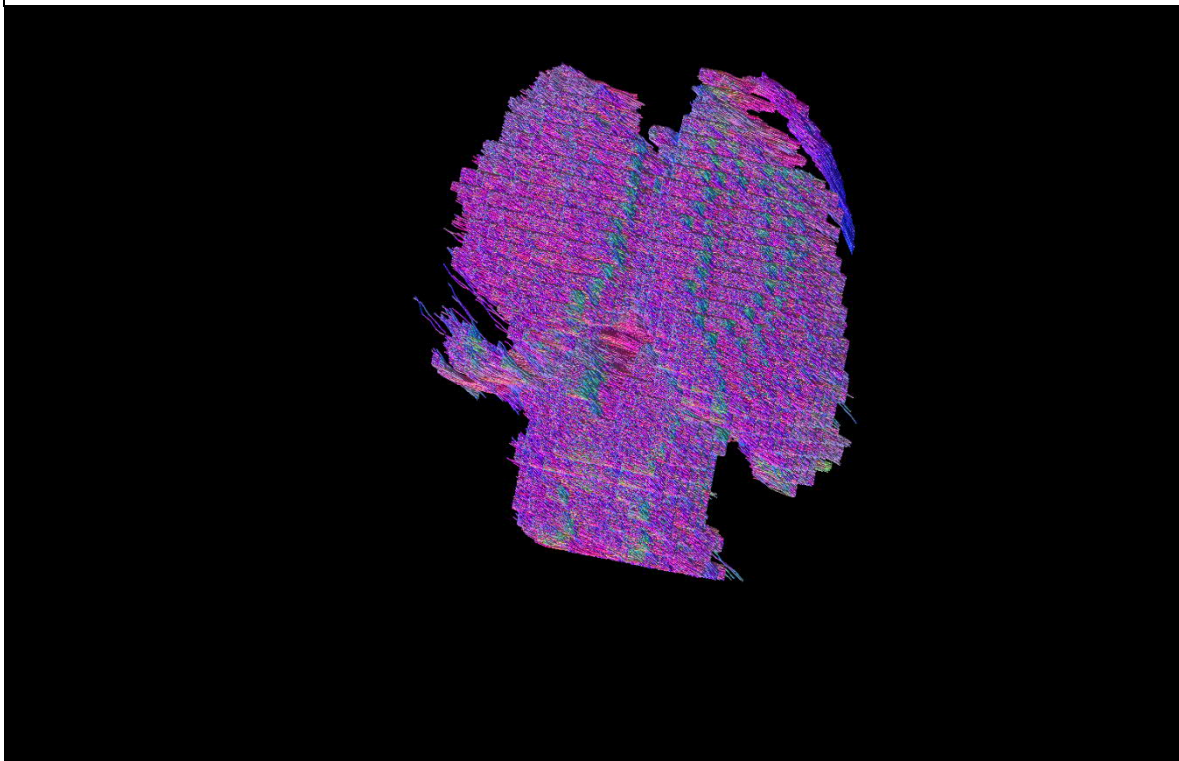




Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C10. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

Figura 110. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C10.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C10.

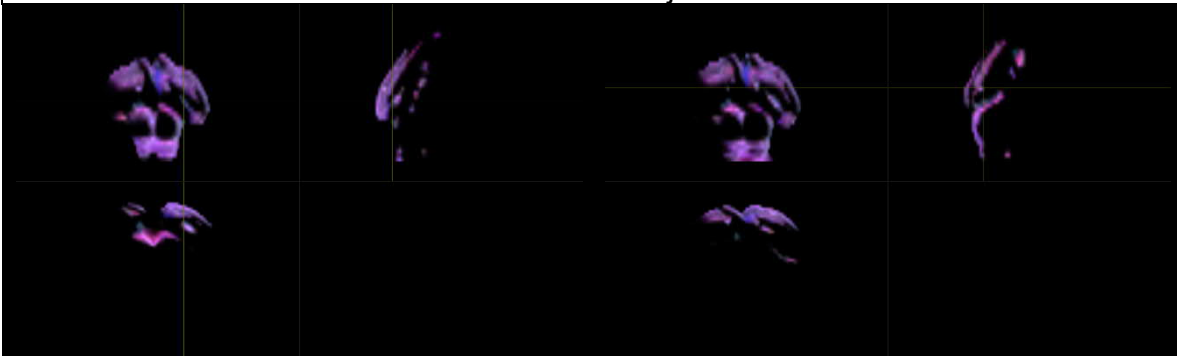


Figura 111. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C10.



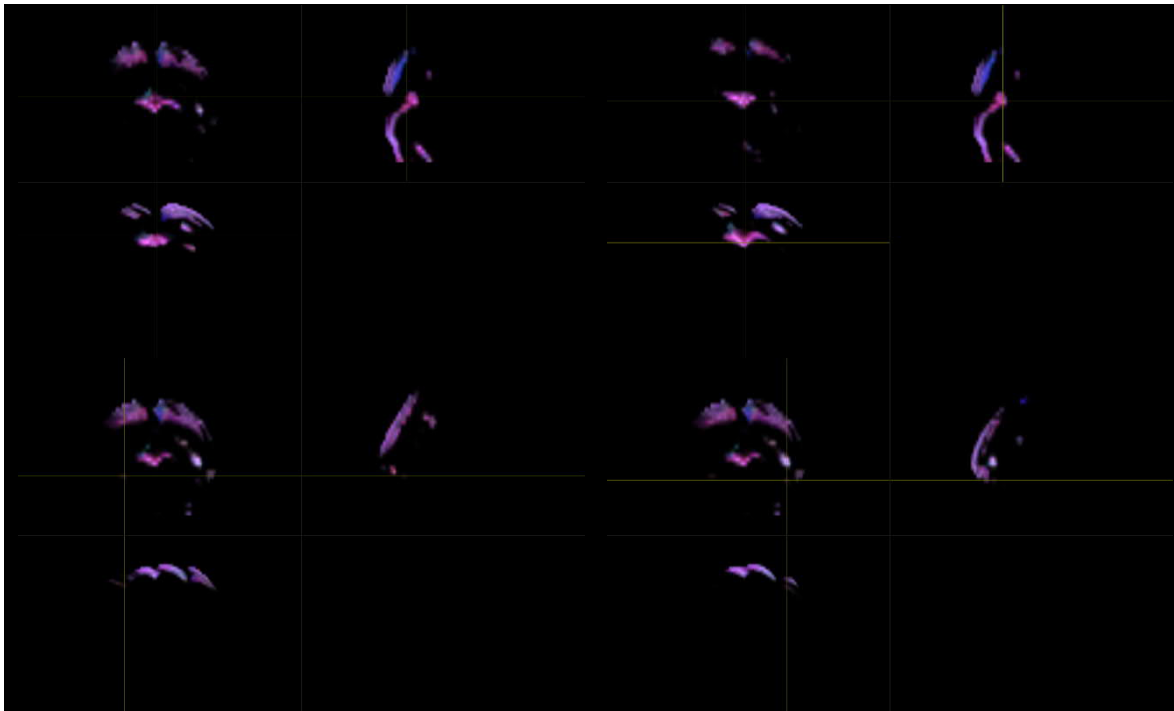
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C10.

Figura 112. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C10.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C10. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C10, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 24. Compendio de métricas del sujeto C10.

C10	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1405.881
ADC	0.000653118	0.000290228	0.000601507	0.000428873	0.000237944	0.00016251	V.W.M.	166.203
FA	0.354253	0.234878	0.176932	0.573899	0.23953	0.31741	V.G.M.	1239.678
AD	0.000320315	0.000242945	0.000749527	0.00749527	0.00342772	0.000390882		
RD	0.000321159	0.000108465	0.000566254	0.000566254	0.000386717	0.000412127		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C10.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C12.

Figura 113. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C12.

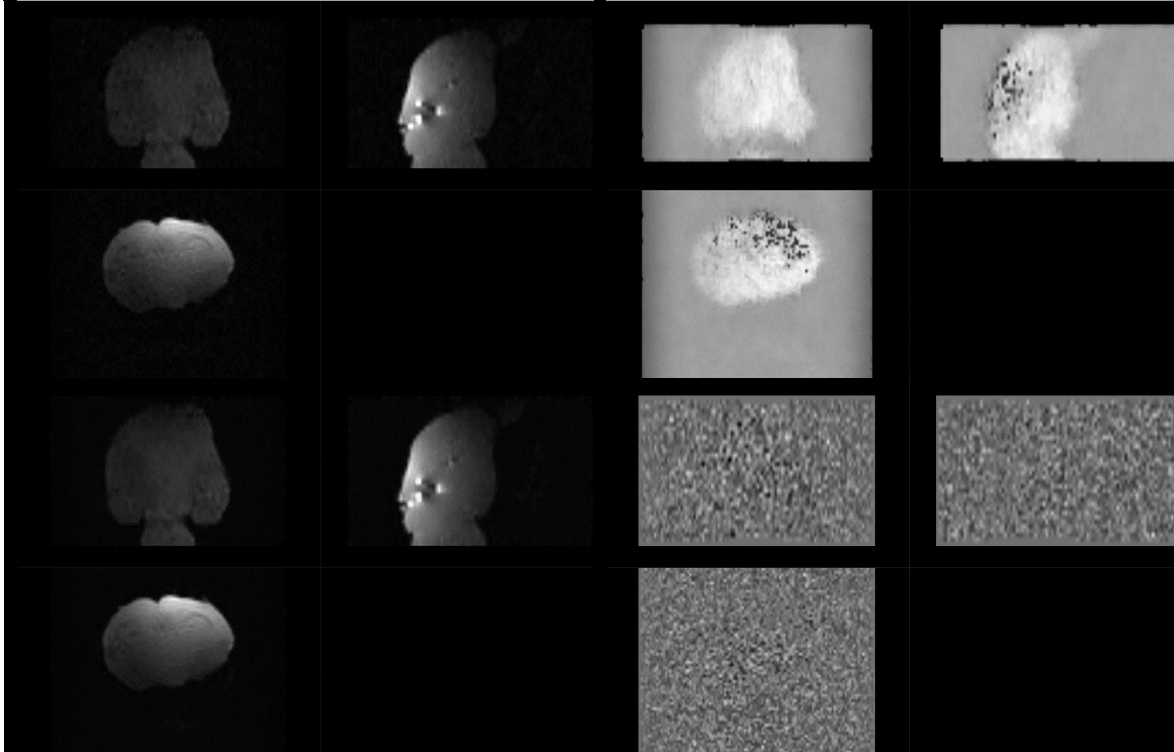


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C12. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 114. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C12.

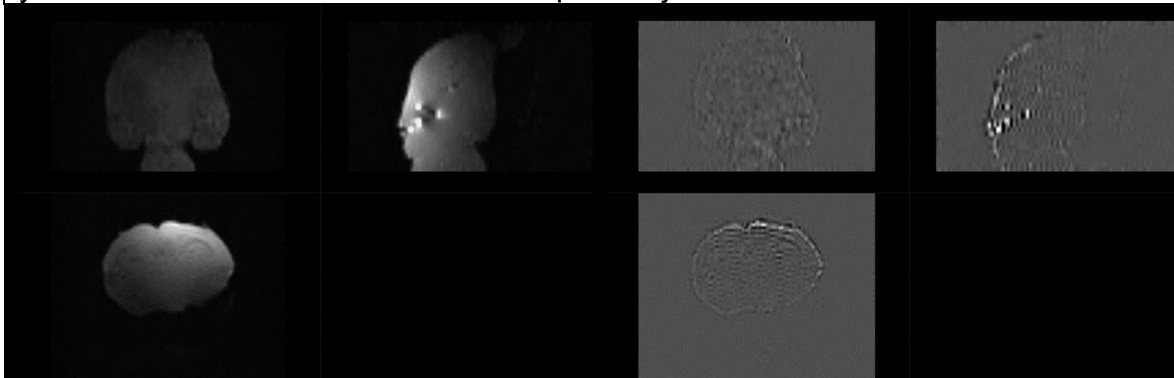
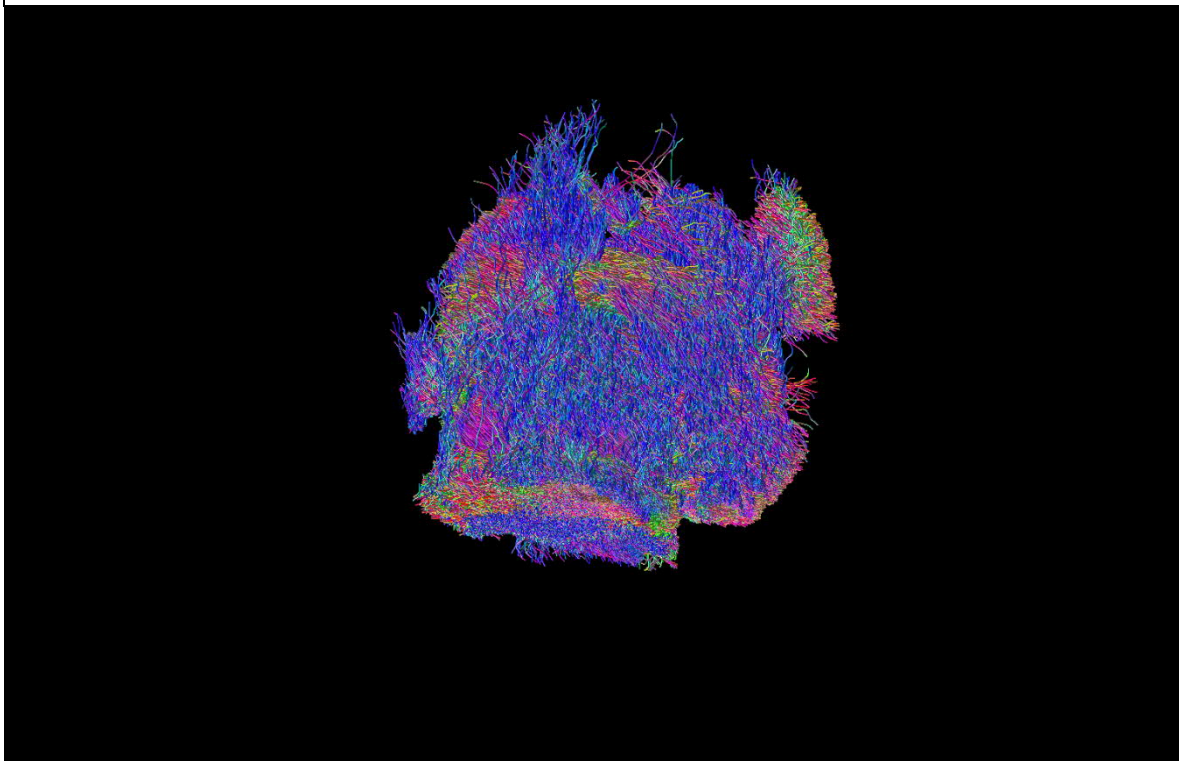




Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C12. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

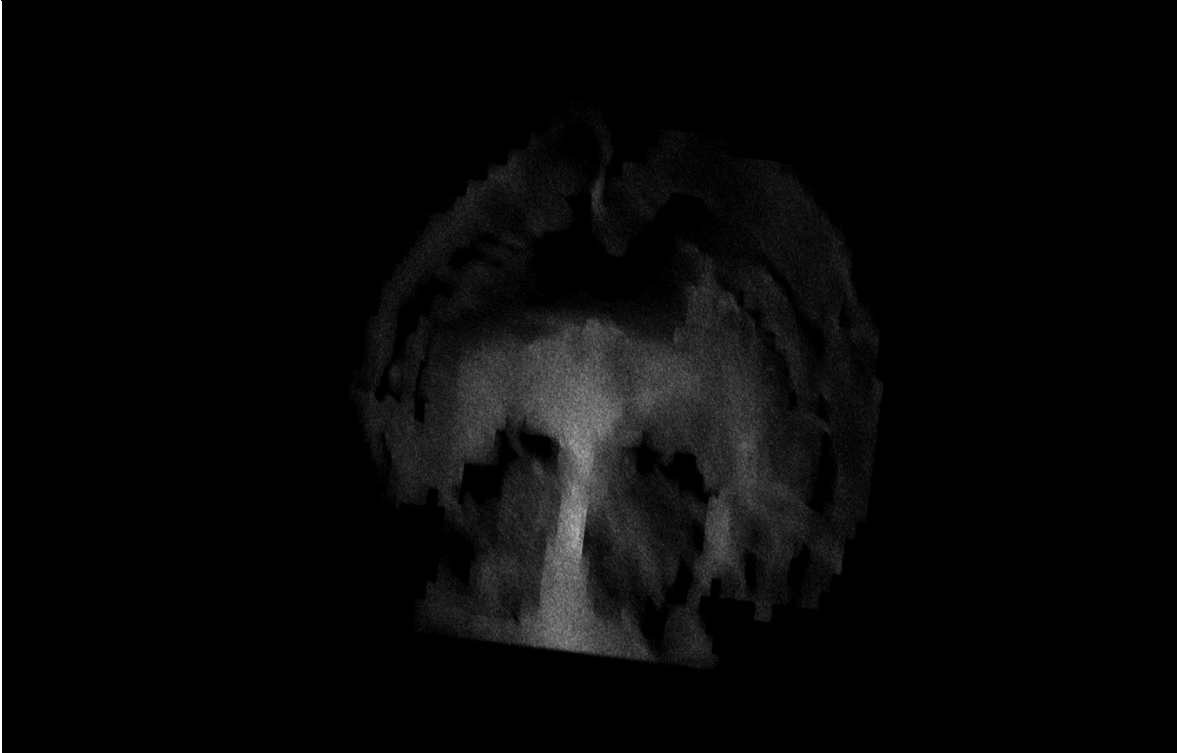
Figura 115. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C12.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C12.

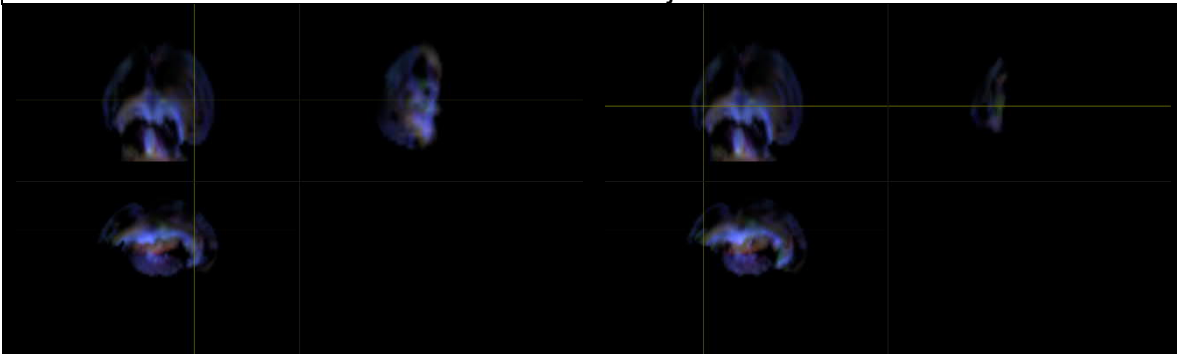


Figura 116. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C12.



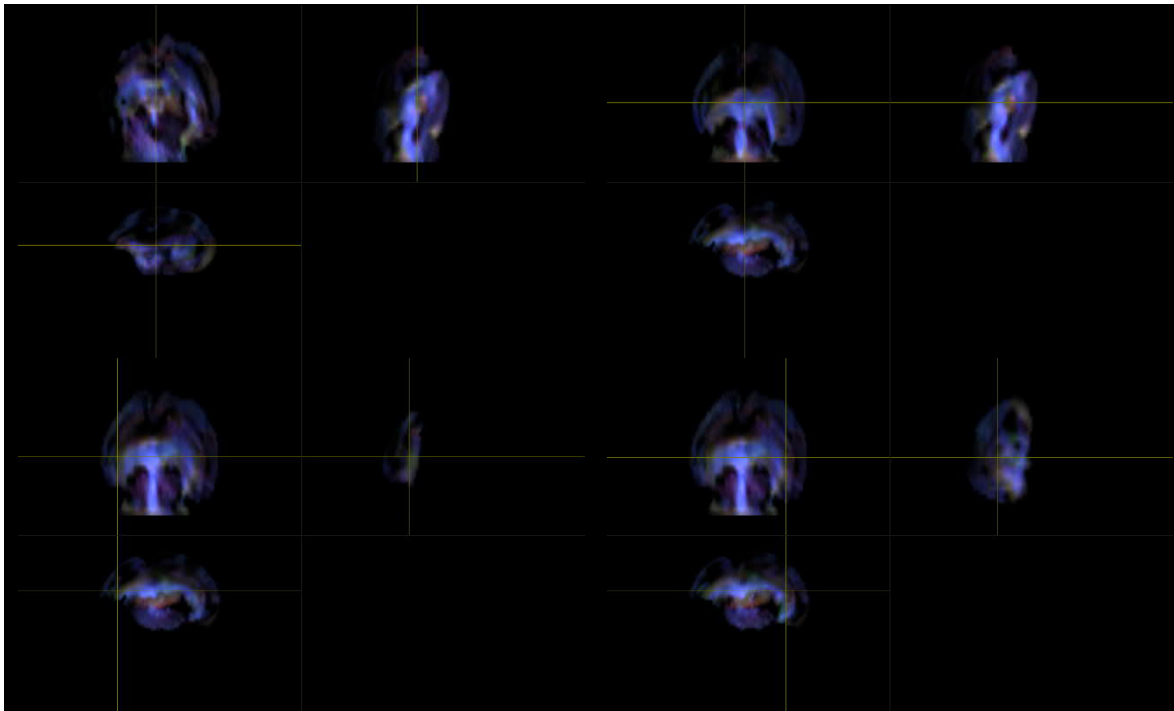
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C12.

Figura 117. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C12.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C12. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Caloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C12, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 25. Compendio de métricas del sujeto C12.

C12	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1355.45
ADC	0.00017542	0.000136922	0.000232517	0.000385239	0.00046201	0.000427397	V.W.M.	558.007
FA	0.368326	0.234878	0.214693	0.364342	0.214277	0.242332	V.G.M.	797.443
AD	0.000514369	0.000242945	0.000275103	0.000306623	0.000417641	0.000546859		
RD	0.000179541	0.000108465	0.000211224	0.000167524	0.000402472	0.000367666		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C12.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C14.

Figura 118. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C14.

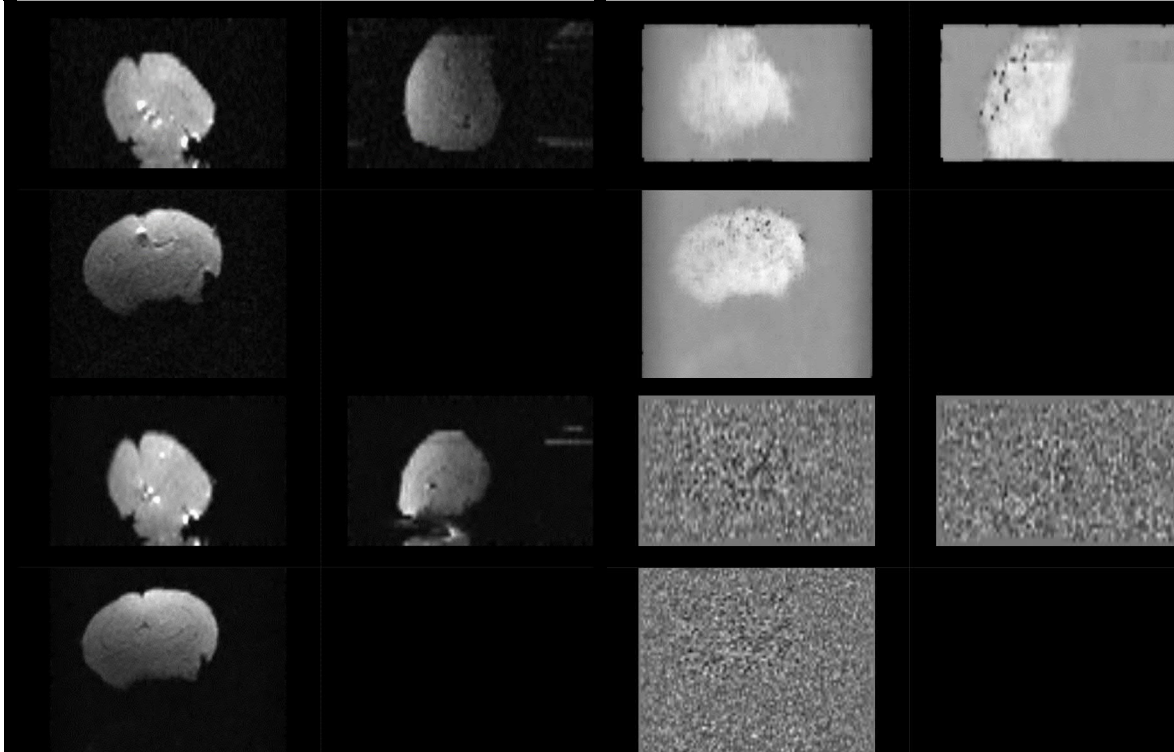
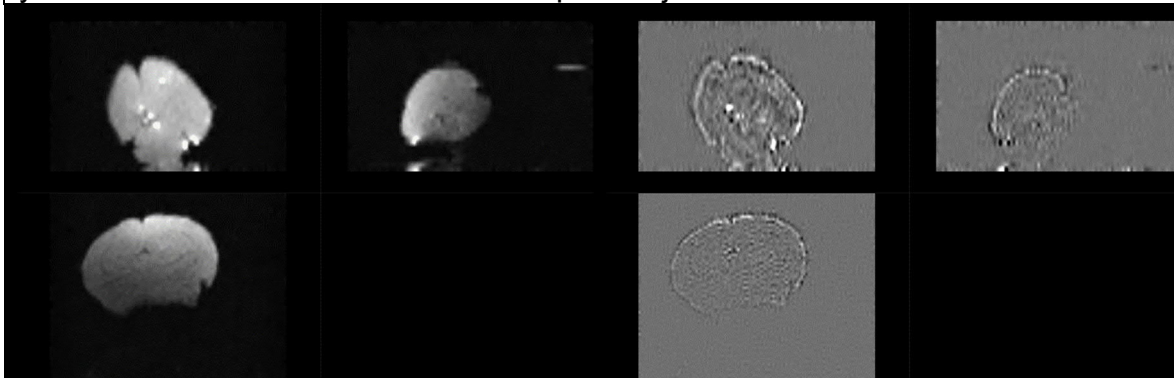


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C14. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 119. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C14.



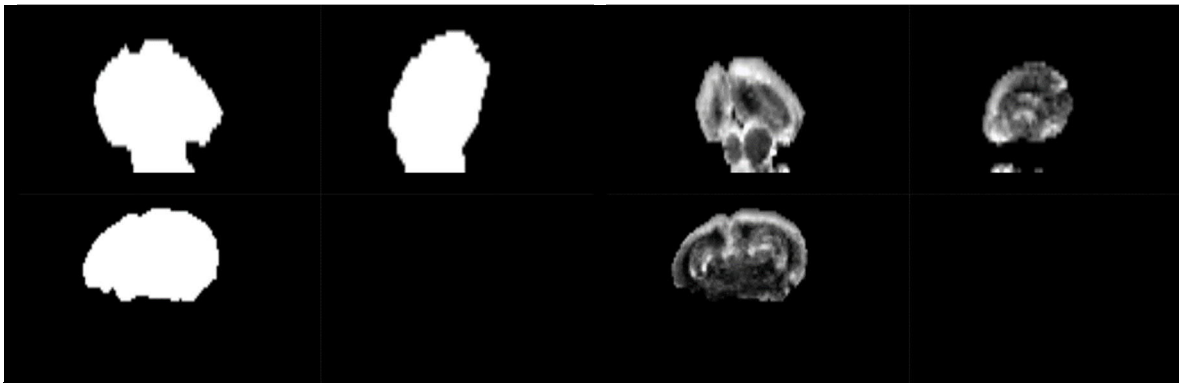
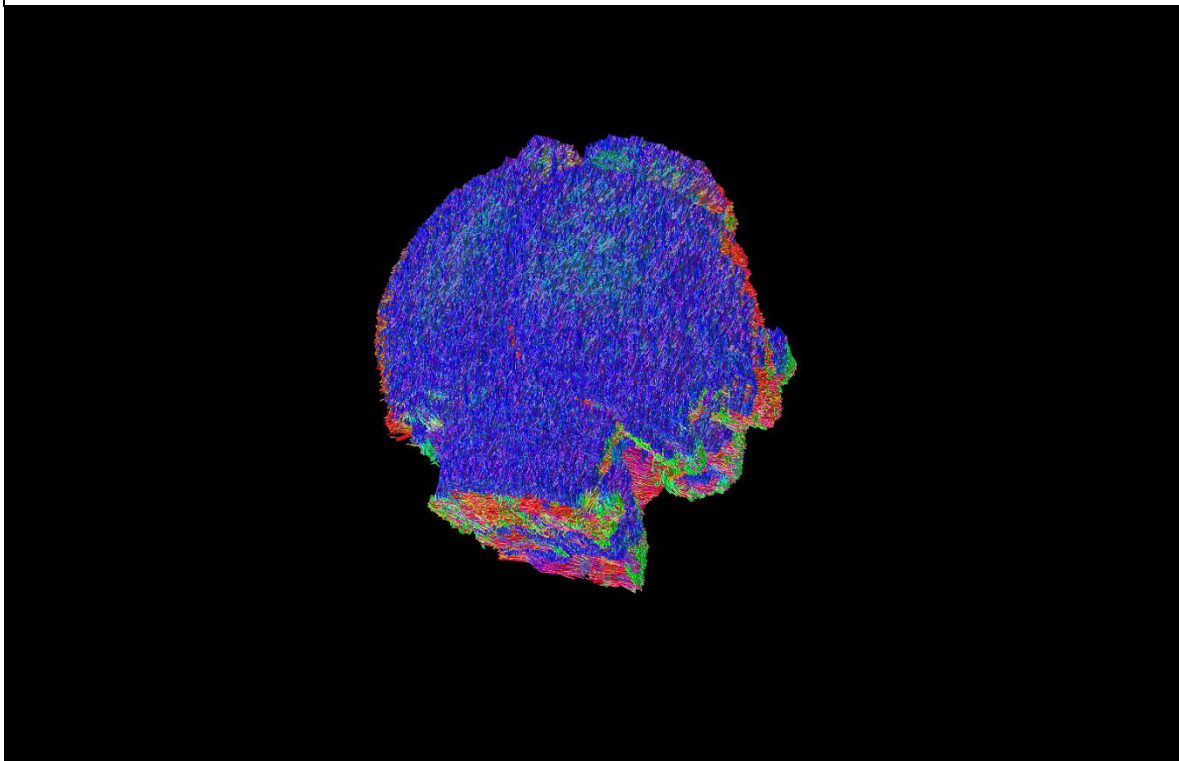


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C14. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

Figura 120. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C14.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C14.

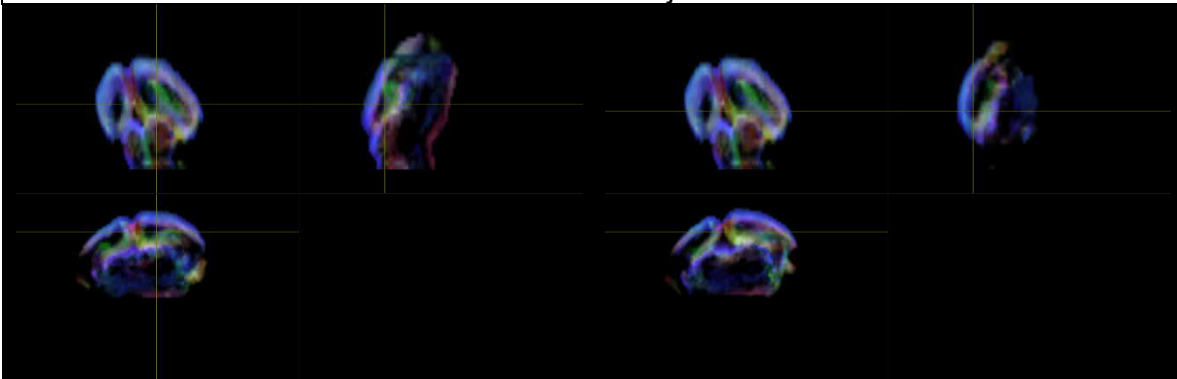


Figura 121. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C14.



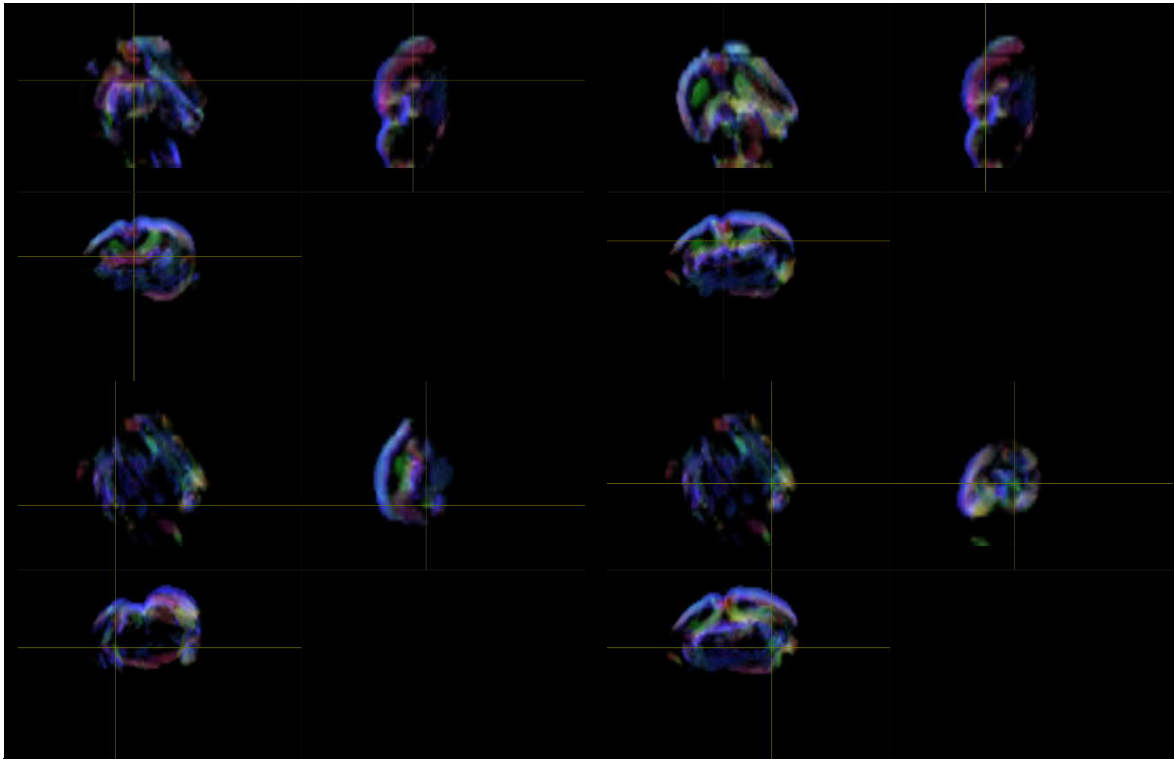
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C14.

Figura 122. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C14.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C14. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C14, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 26. Compendio de métricas del sujeto C14.

C14	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1303.38
ADC	0.000206164	0.000232715	0.000267632	0.00025215	0.000262508	0.000327502	V.W.M.	729.213
FA	0.220897	0.362695	0.363295	0.355673	0.318139	0.36123	V.G.M.	574.167
AD	0.000257317	0.000318923	0.000201245	0.000322492	0.000250554	0.00036457		
RD	0.000247623	0.00018961	0.000154065	0.000216978	0.000183802	0.000452764		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C14.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C16.

Figura 123. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C16.

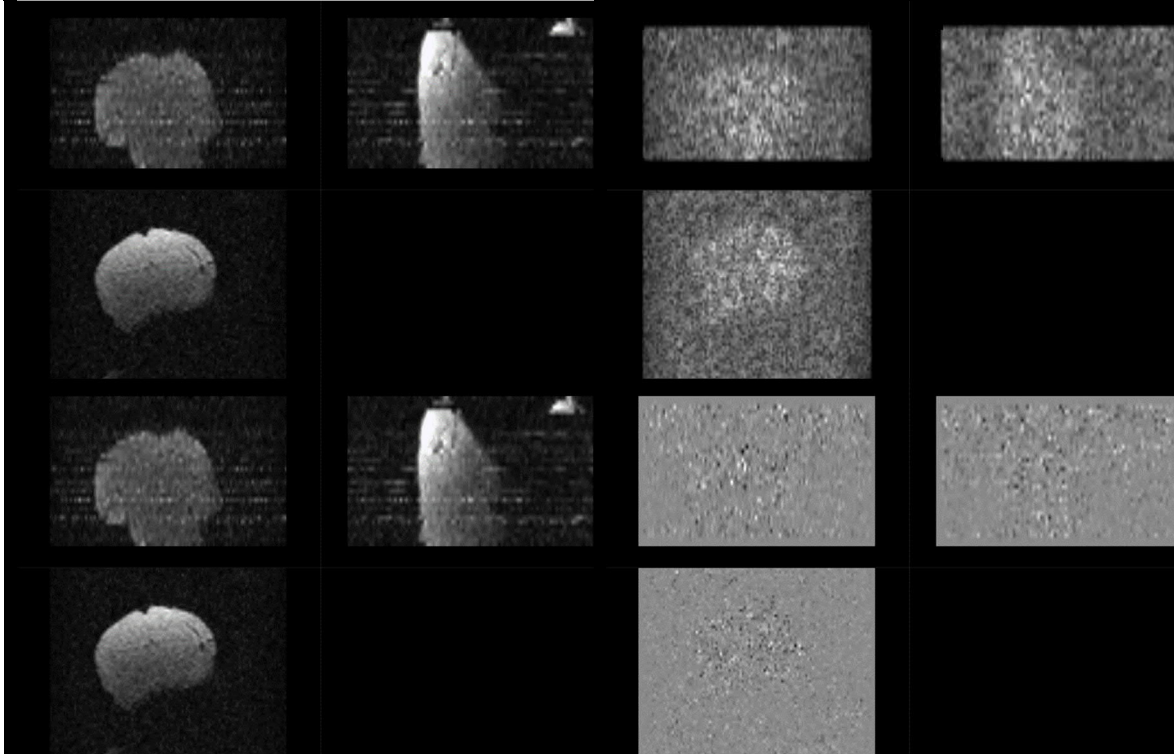
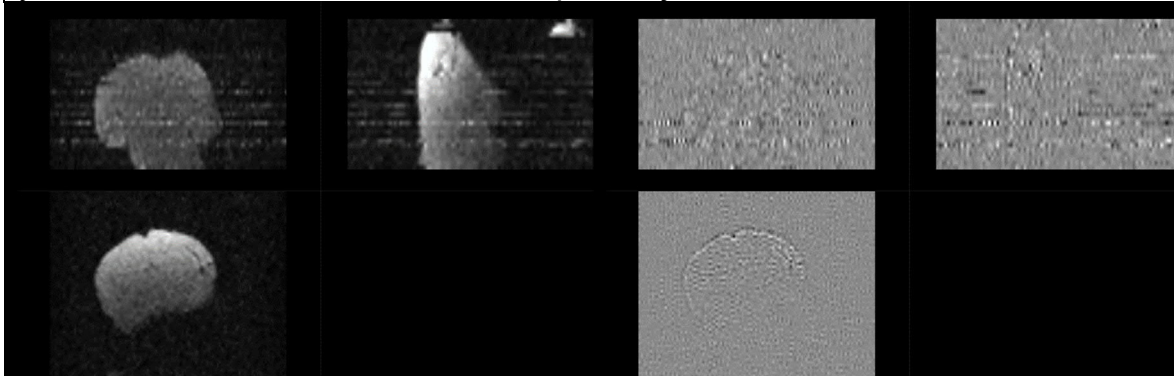


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C16. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 124. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C16.



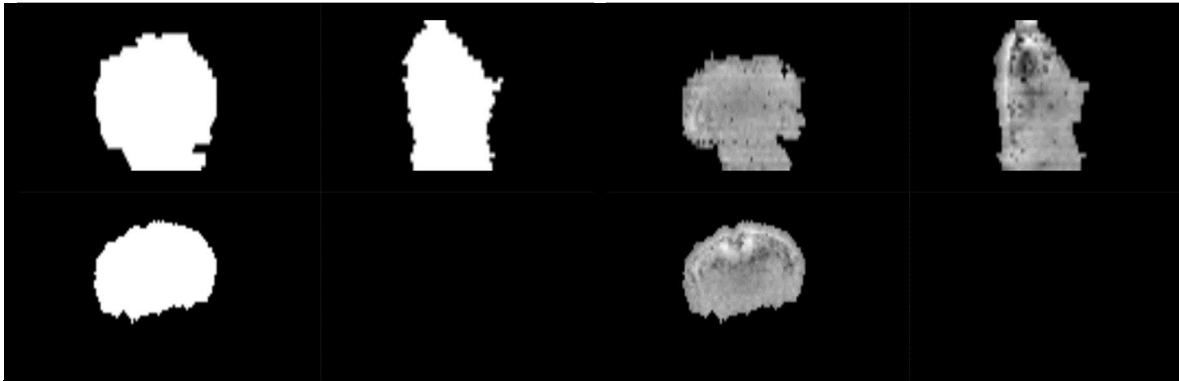
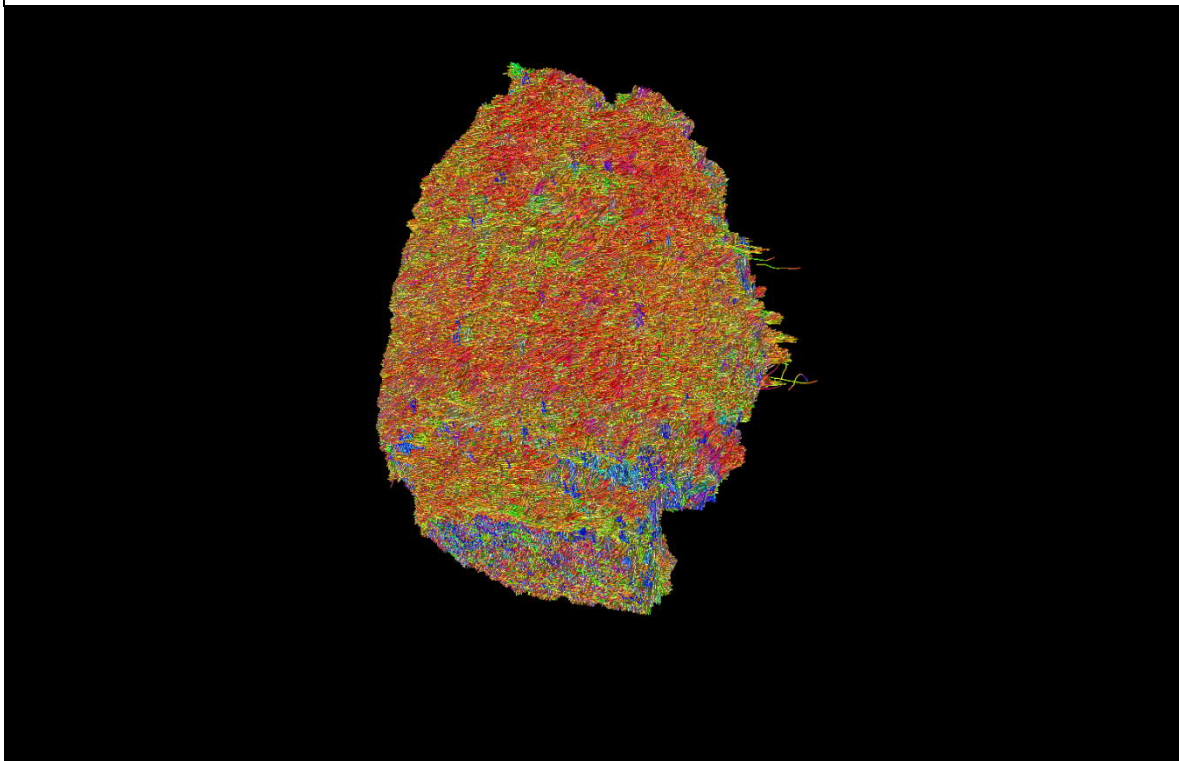


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C16. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

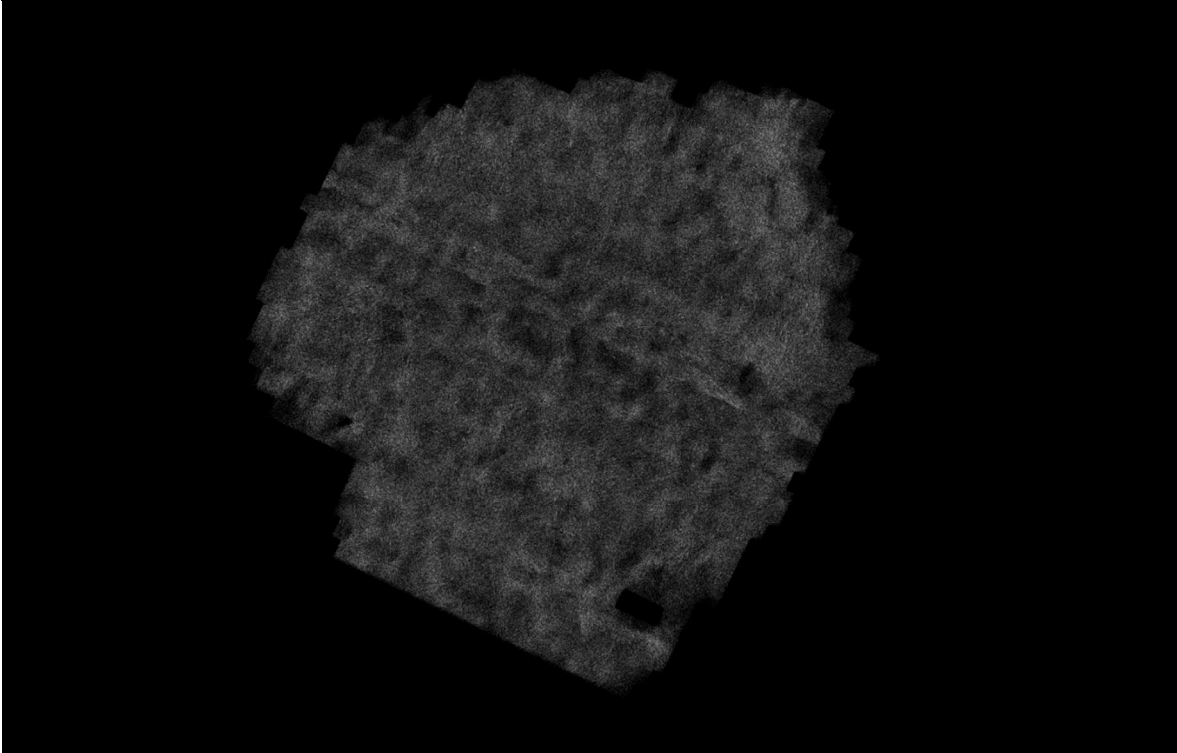
Figura 125. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C16.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C16.

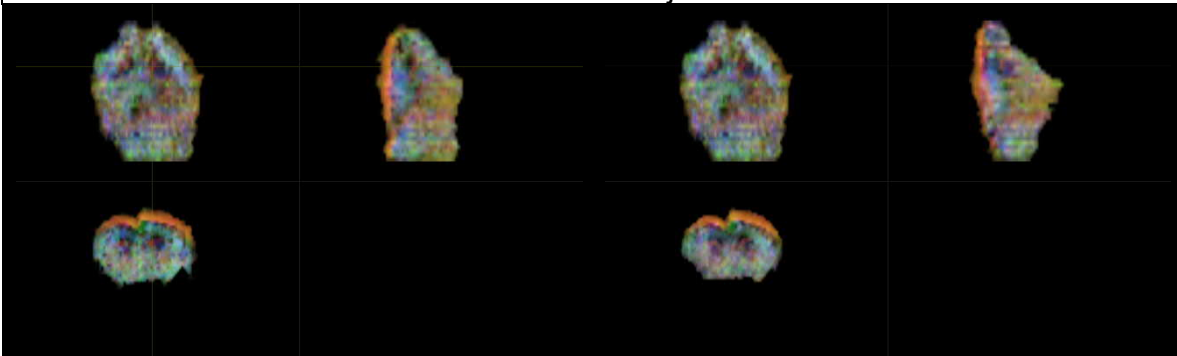


Figura 126. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C16.



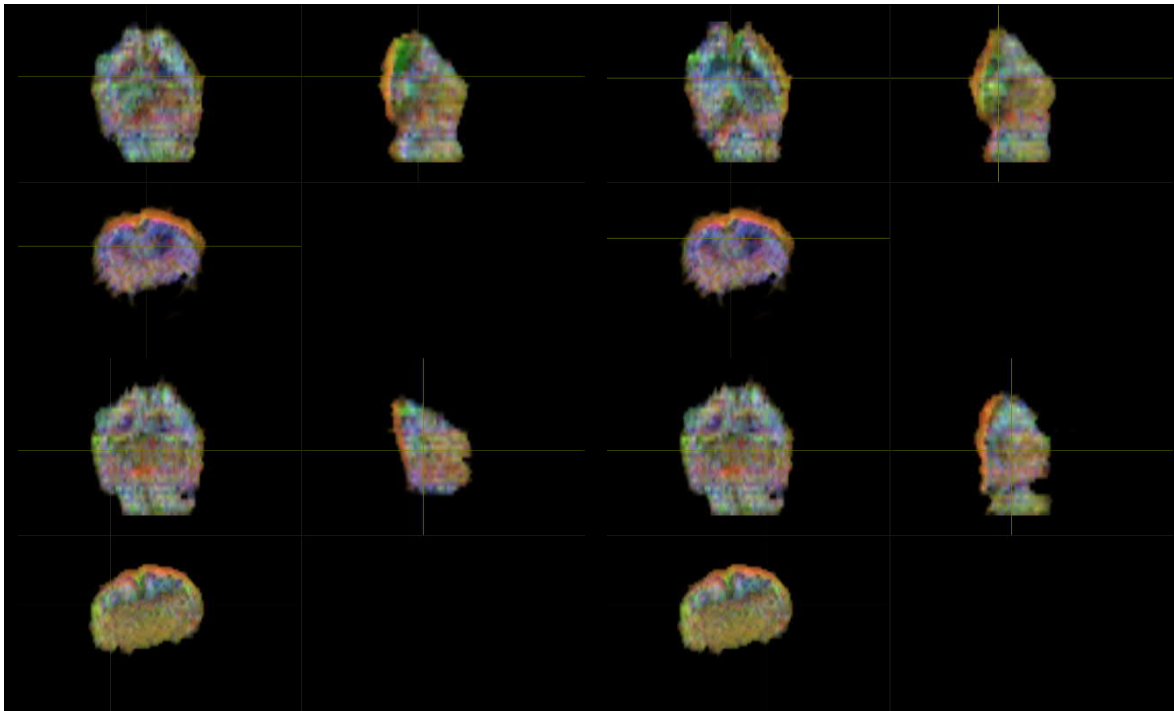
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C16.

Figura 127. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C16.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C16. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C16, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 27. Compendio de métricas del sujeto C16.

C16	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	1072.36
ADC	0.000379214	0.000298893	0.000240019	0.000337879	0.000241011	0.000226396	V.W.M.	869.36
FA	0.423734	0.218091	0.217761	0.418341	0.363275	0.18876	V.G.M.	203
AD	0.000302575	0.000183043	0.000279815	0.000284556	0.000293332	0.000259799		
RD	0.000291454	0.000240709	0.000220121	0.000176008	0.00018485	0.000209694		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C16.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C18.

Figura 128. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C18.

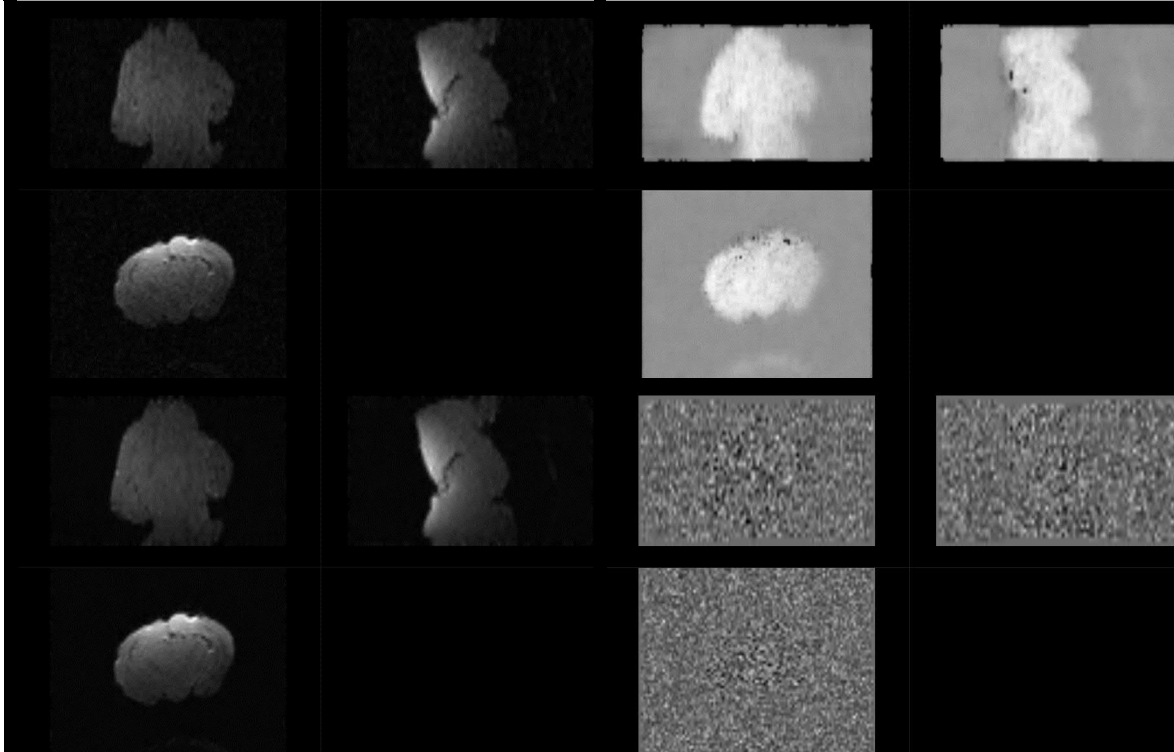
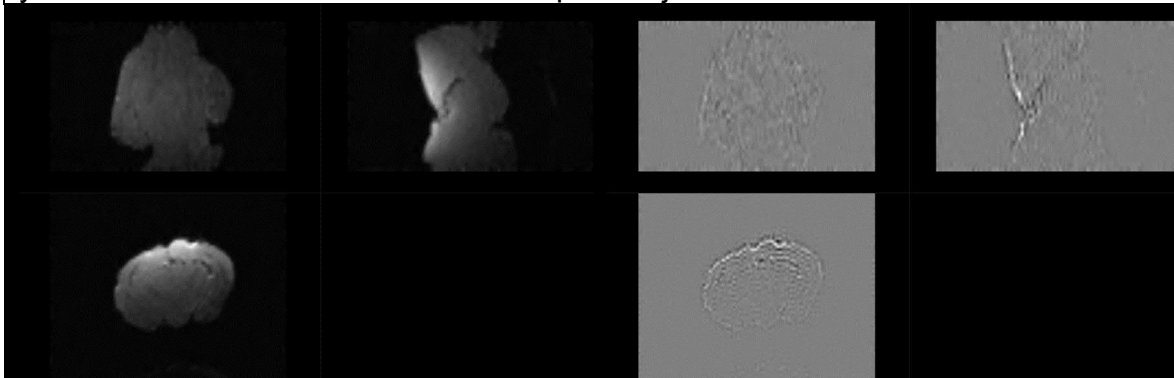


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C18. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 129. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C18.



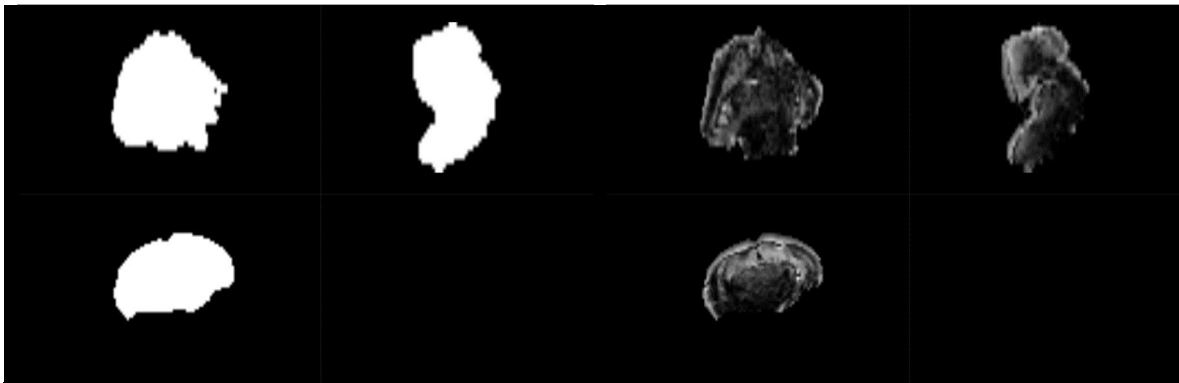
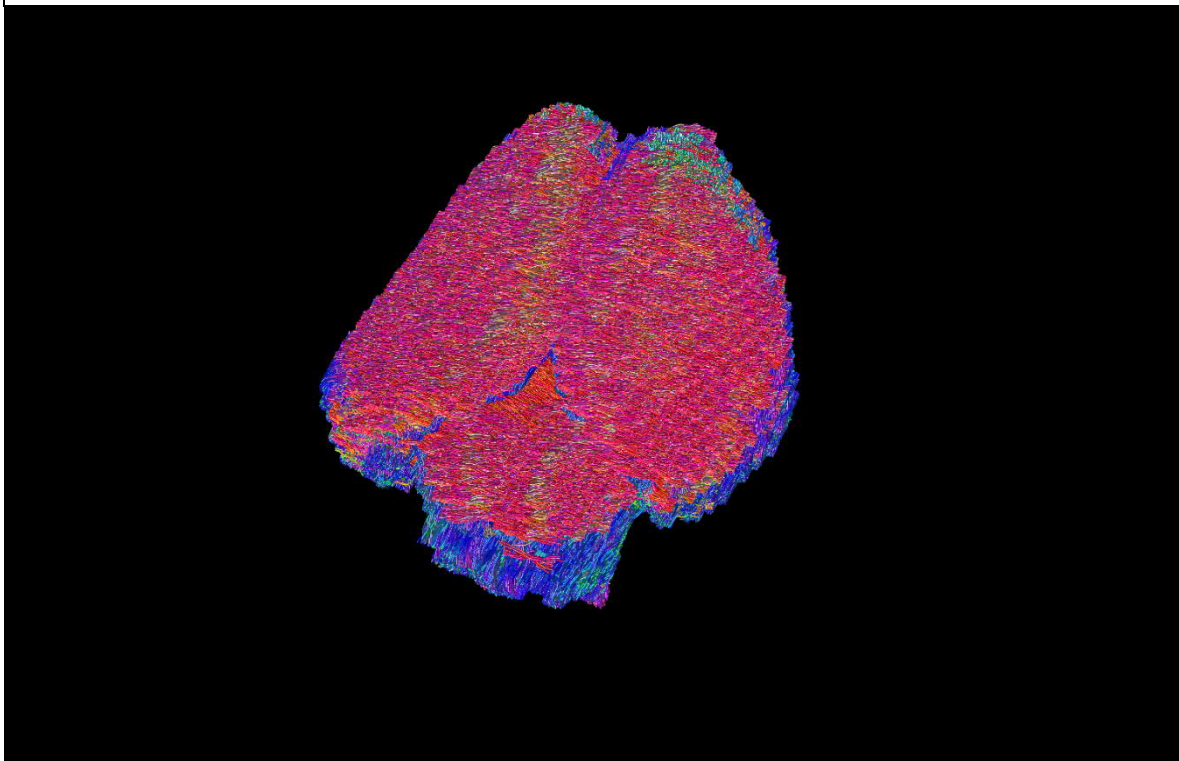


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C18. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

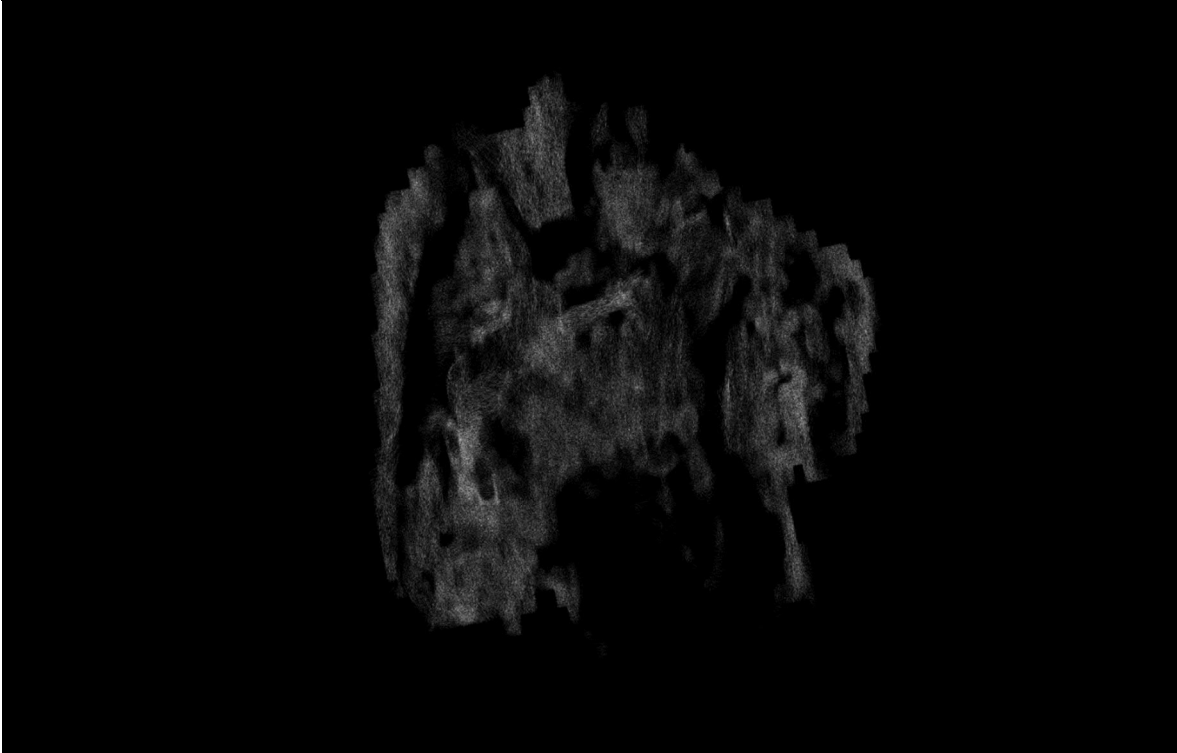
Figura 130. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C18.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C18.

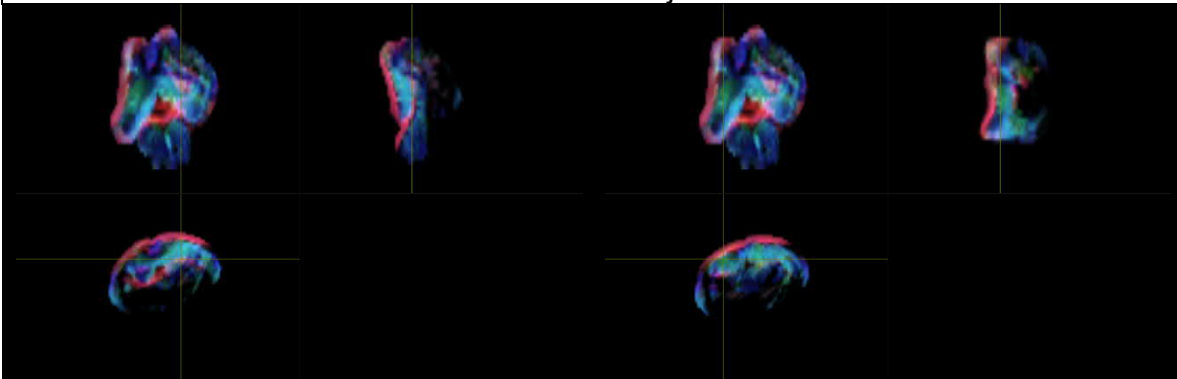


Figura 131. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C18.



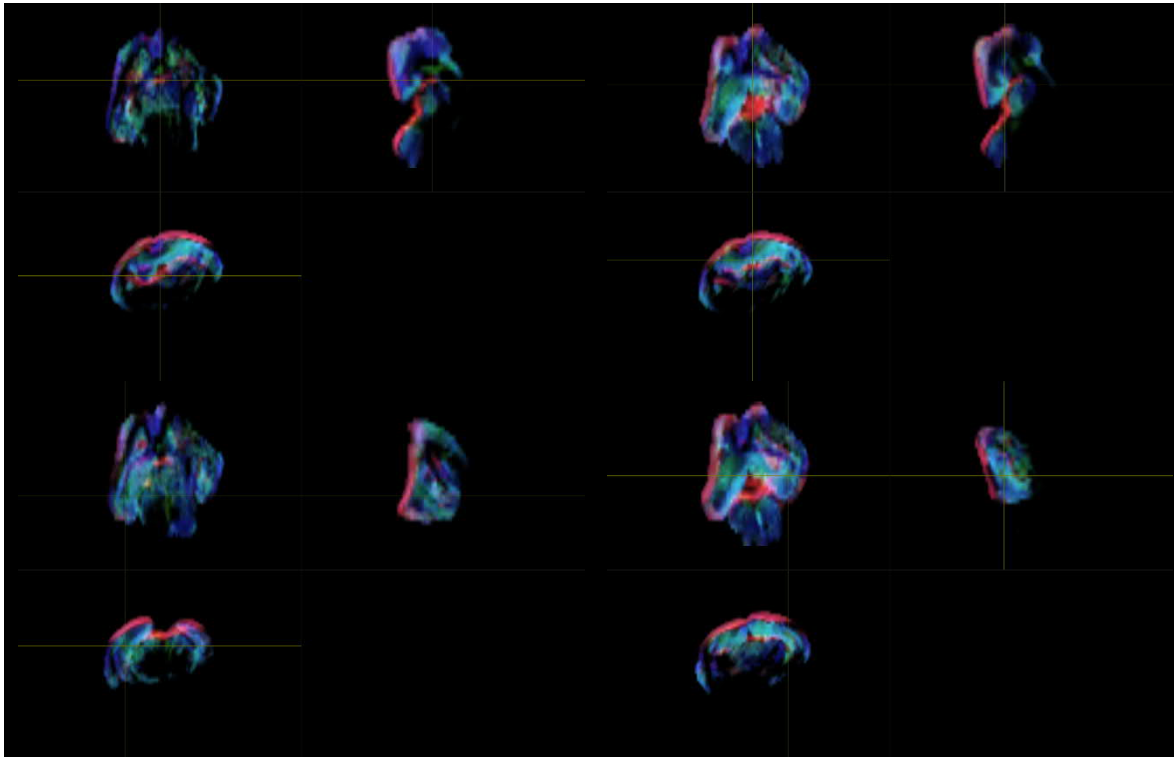
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C18.

Figura 132. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C18.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C18. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C18, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 28. Compendio de métricas del sujeto C18.

C18	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	957.281
ADC	0.000325899	0.000224355	0.000268401	0.000296675	0.000214252	0.000266412	V.W.M.	499.552
FA	0.169421	0.366859	0.391976	0.314288	0.284559	0.380865	V.G.M.	457.729
AD	0.000303258	0.000244667	0.000217813	0.000365398	0.000274861	0.000345749		
RD	0.000248687	0.000204582	0.000203737	0.000277717	0.000183948	0.000226744		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C18.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C19.

Figura 133. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C19.

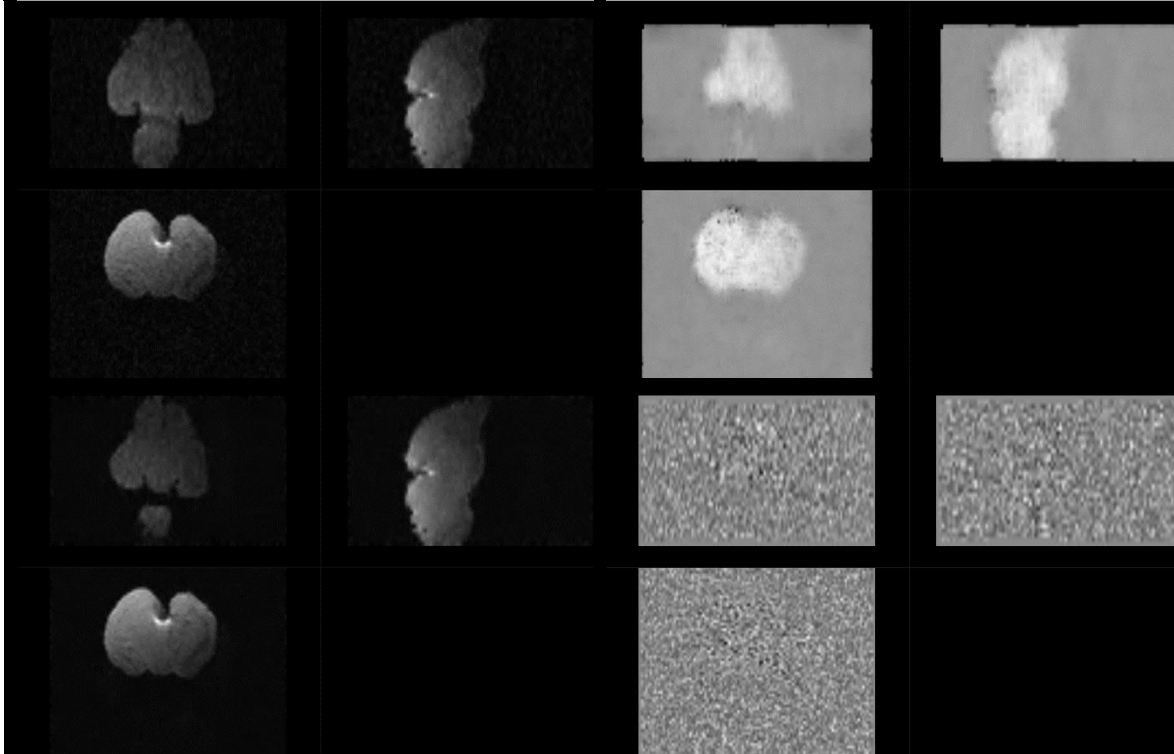
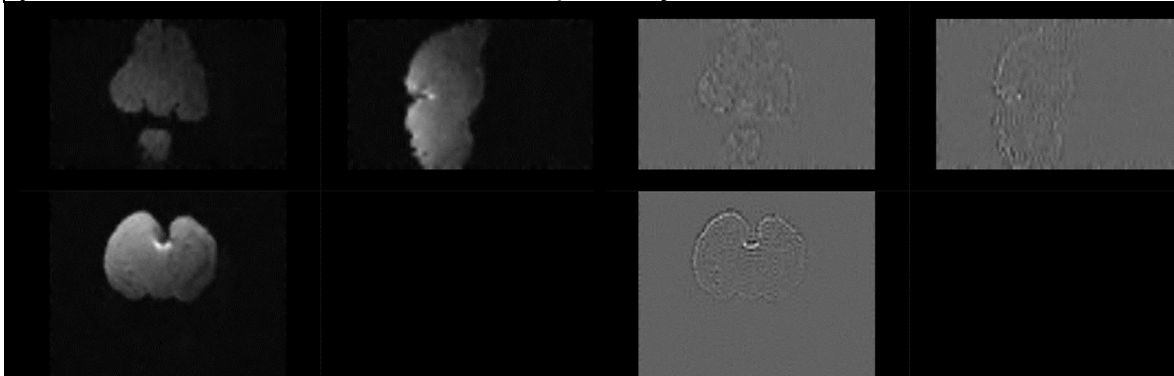


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C19. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 134. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C19.



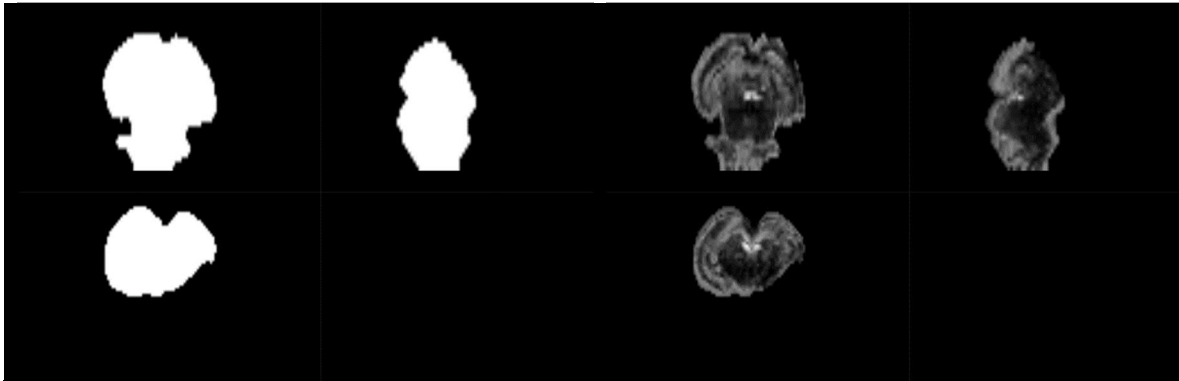
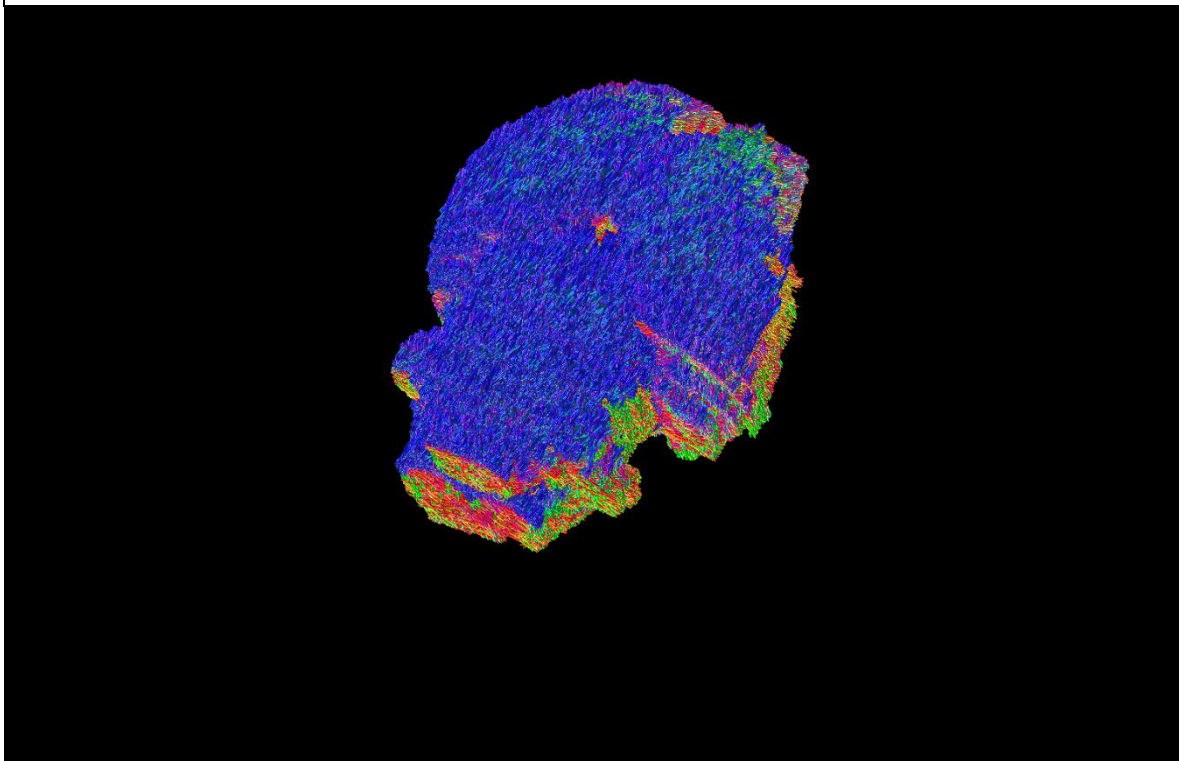


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C19. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

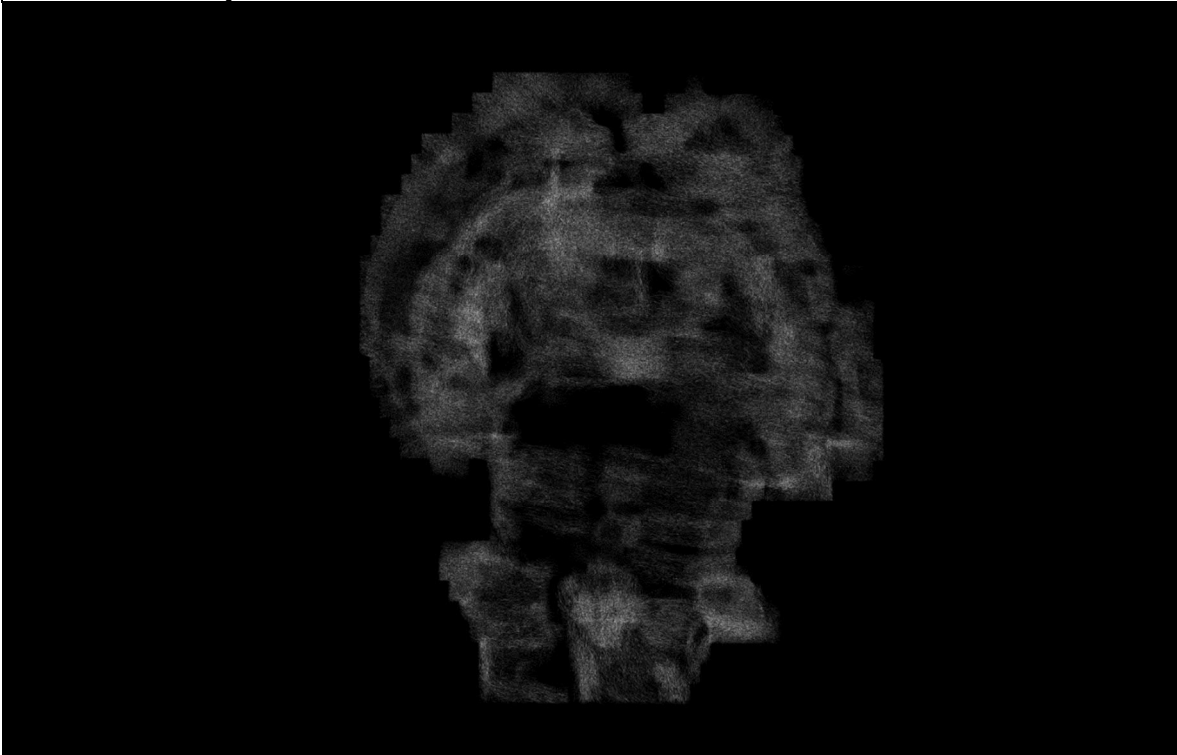
Figura 135. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C19.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C19.

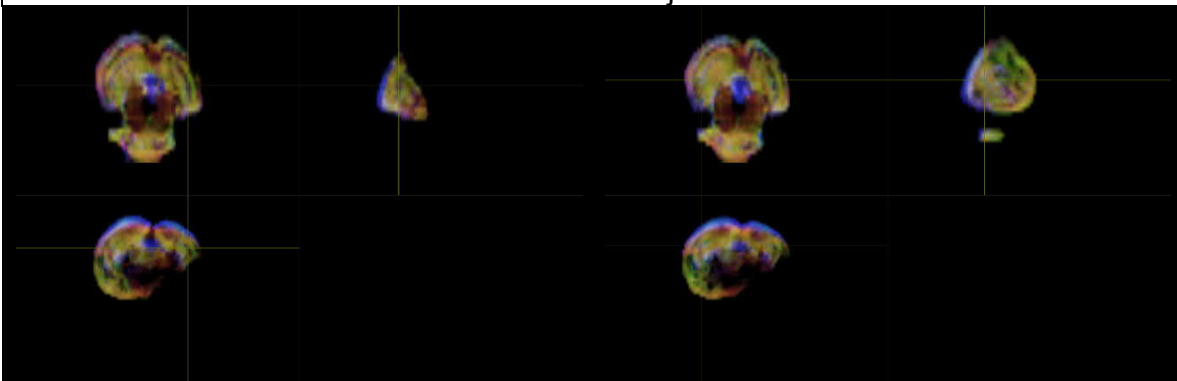


Figura 136. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C19.



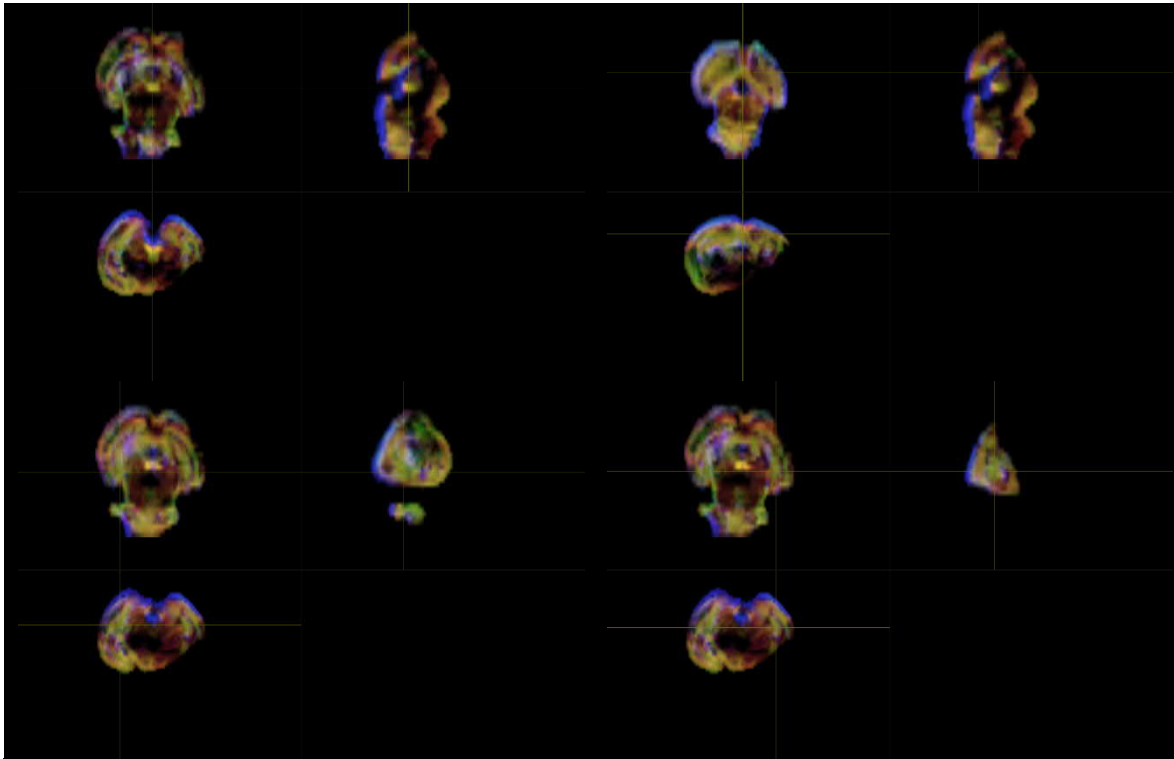
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C19.

Figura 137. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C19.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C19. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C19, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 29. Compendio de métricas del sujeto C19.

C19	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	821.129
ADC	0.000228945	0.000252393	0.000259681	0.000276027	0.000238248	0.000259601	V.W.M.	520.674
FA	0.291713	0.221593	0.300021	0.36004	0.229704	0.239966	V.G.M.	300.455
AD	0.000277149	0.000286449	0.000262255	0.000372747	0.000292965	0.000251787		
RD	0.000204843	0.000211306	0.000190358	0.000227666	0.000210889	0.000252691		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C19.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C20.

Figura 138. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C20.

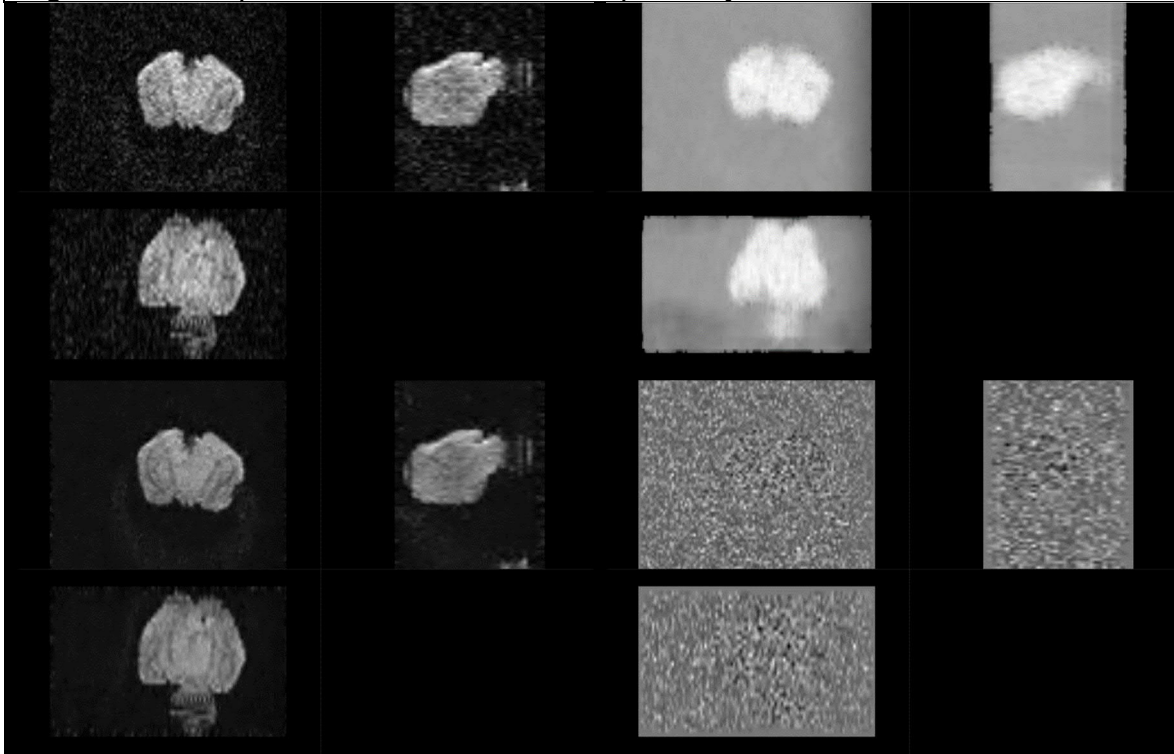
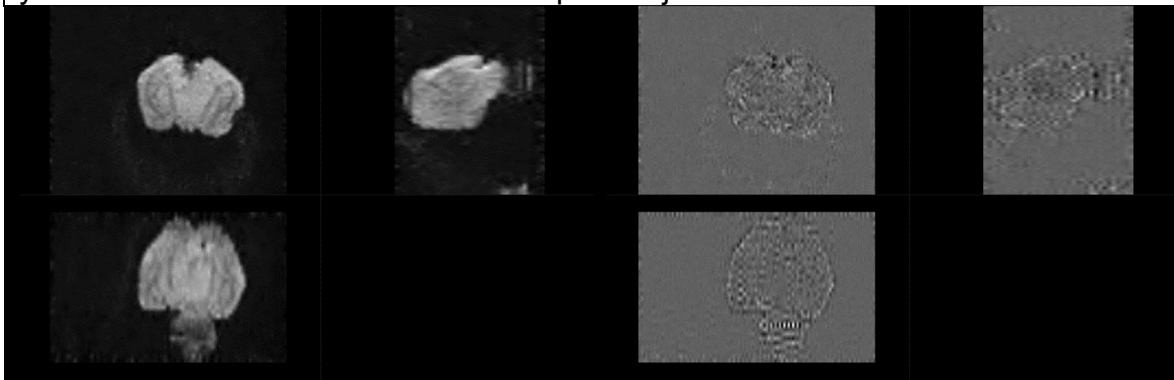


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C20. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 139. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C20.



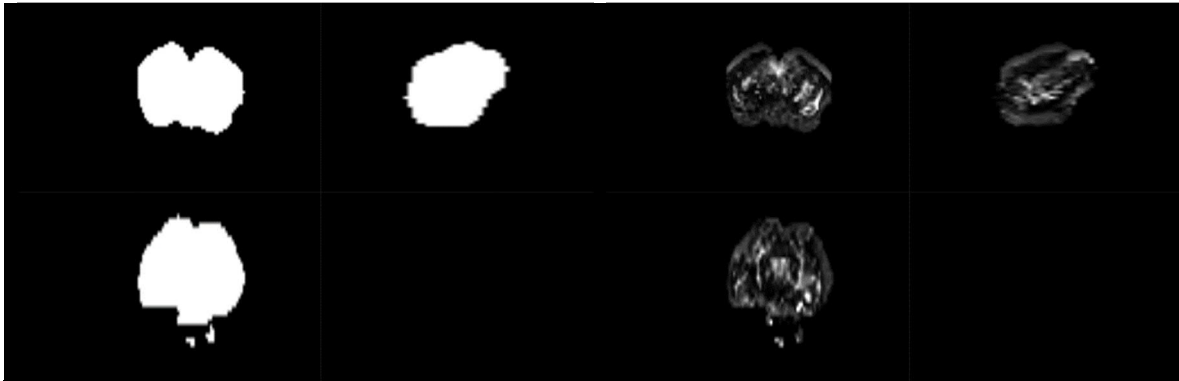
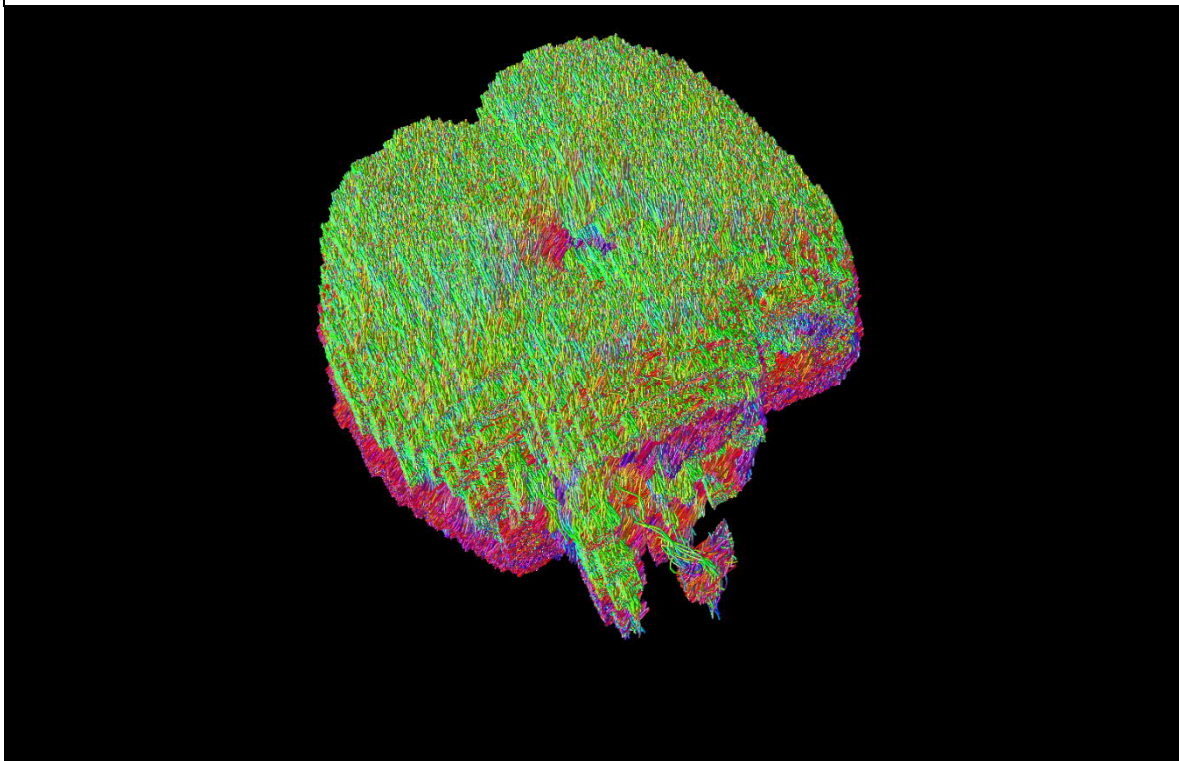


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C20. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

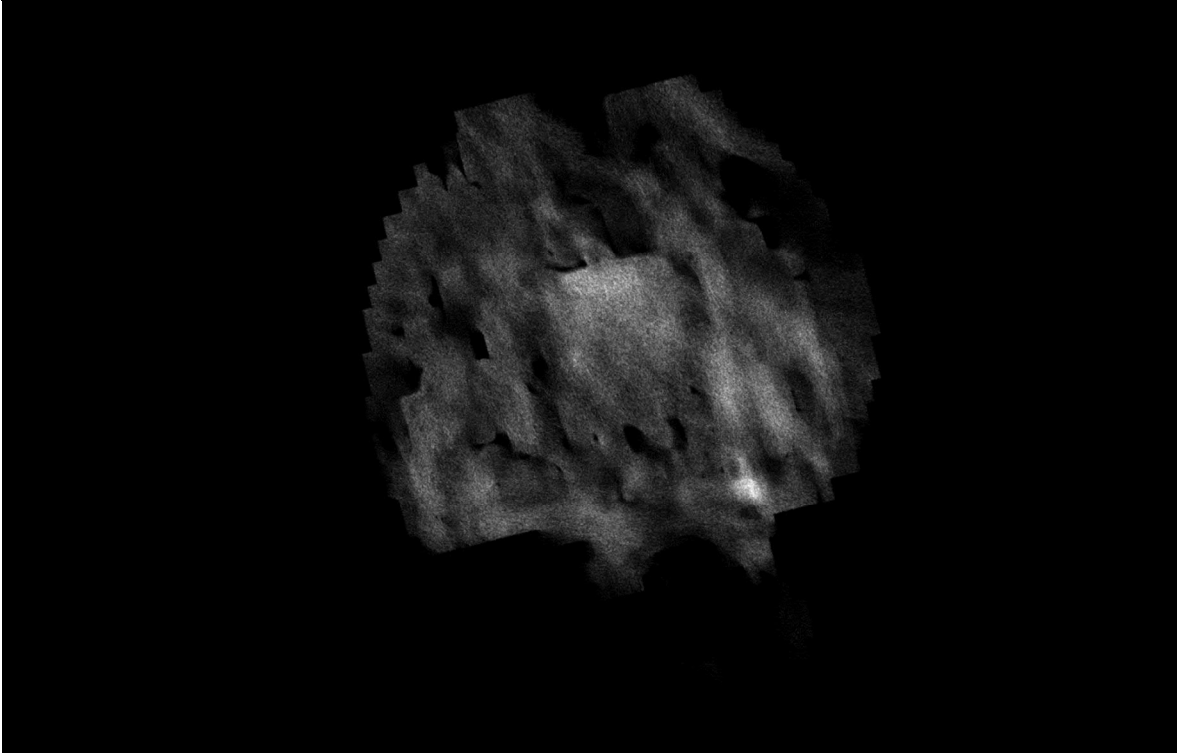
Figura 140. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C20.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C20.

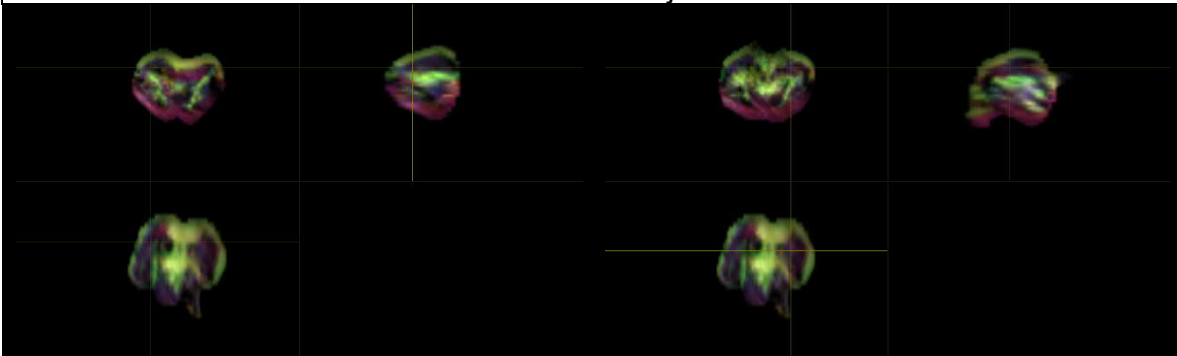


Figura 141. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C20.



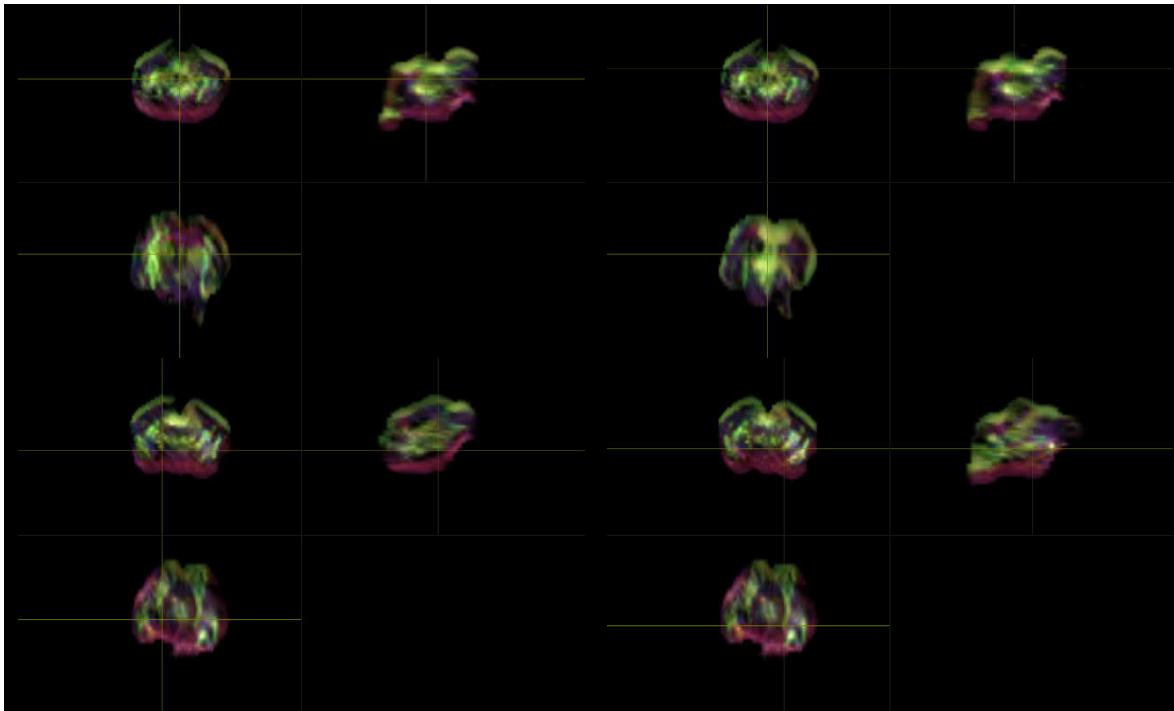
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C20.

Figura 142. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C20.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C20. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C20, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 30. Compendio de métricas del sujeto C20.

C20	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	655.96
ADC	0.000301131	0.000244308	0.000216364	0.000283694	0.000208491	0.000230999	V.W.M.	512.151
FA	0.167894	0.120728	0.190254	0.152336	0.258758	0.216015	V.G.M.	143.809
AD	0.000195945	0.000236225	0.000241013	0.000319607	0.000267389	0.000223394		
RD	0.000245137	0.000197088	0.00020404	0.000265737	0.000198898	0.000211619		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C20.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C21.

Figura 143. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C21.

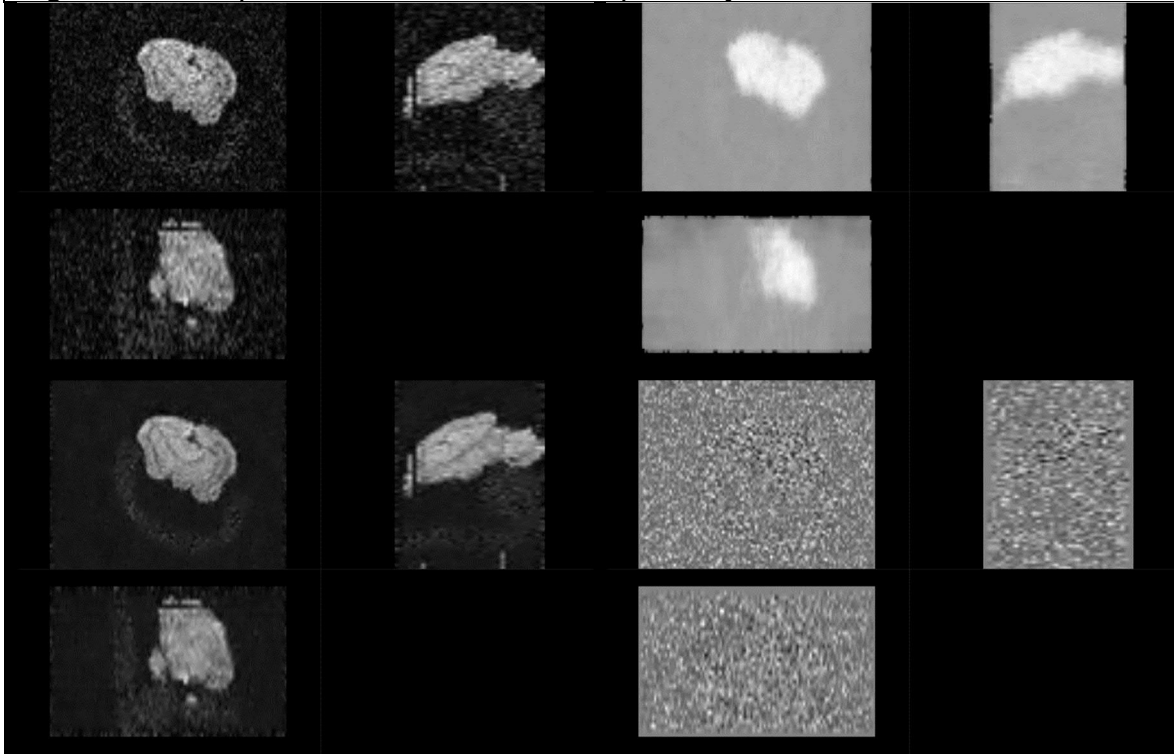


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C21. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 144. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C21.

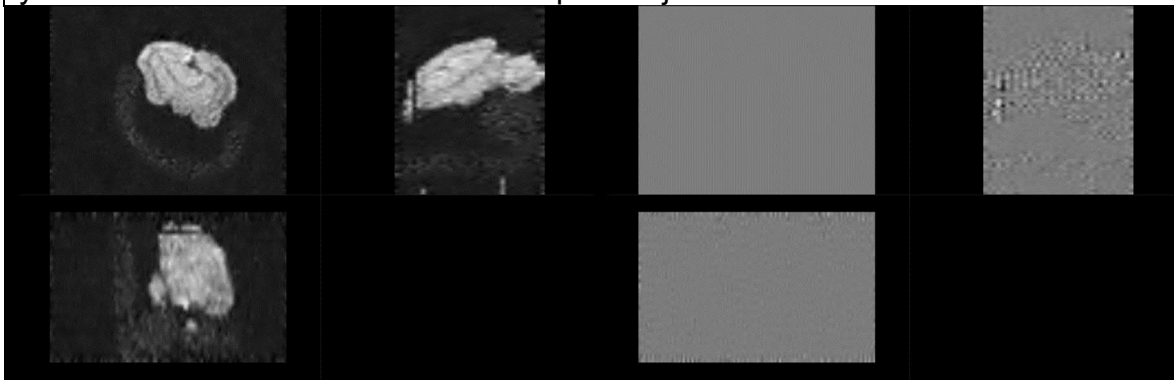
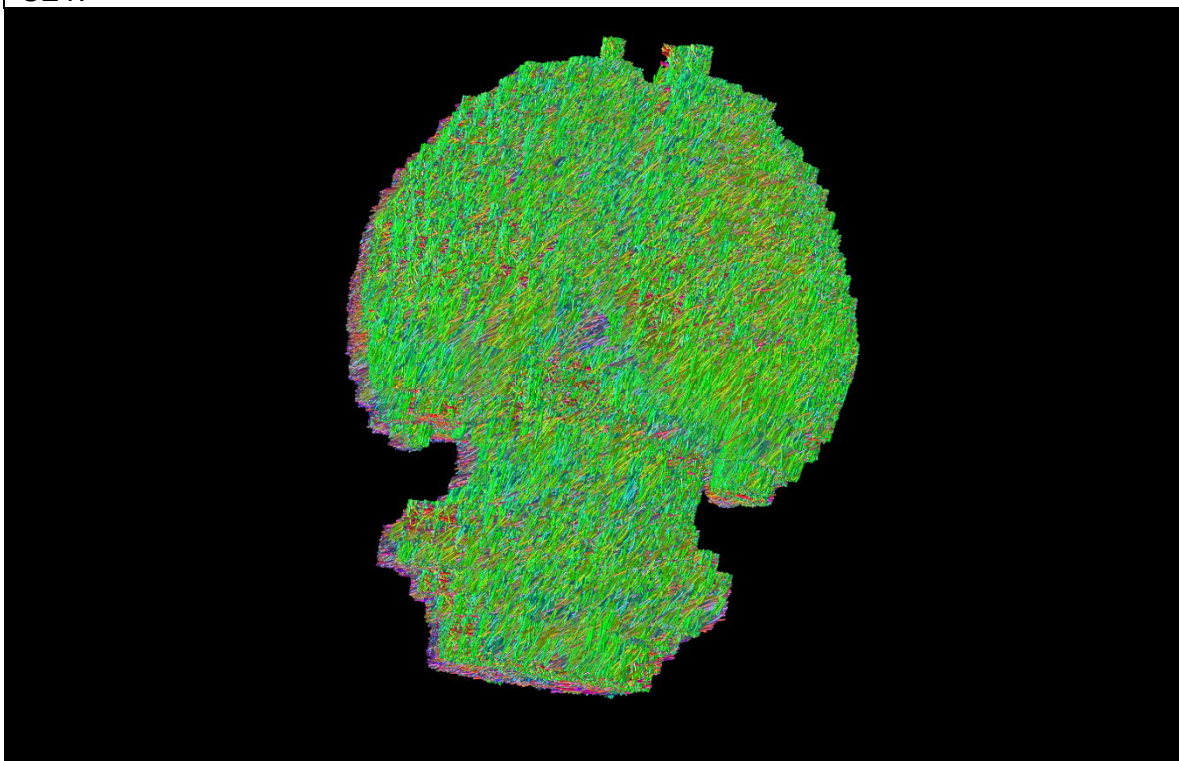




Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C21. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

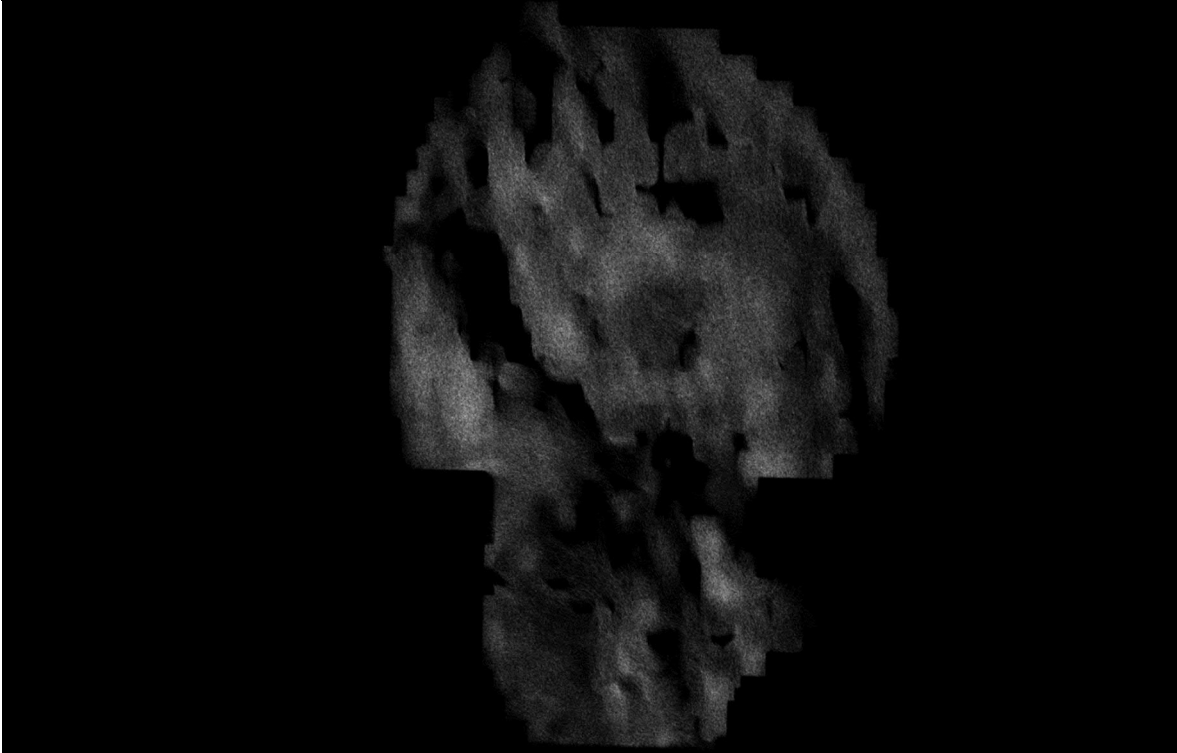
Figura 145. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C21.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C21.

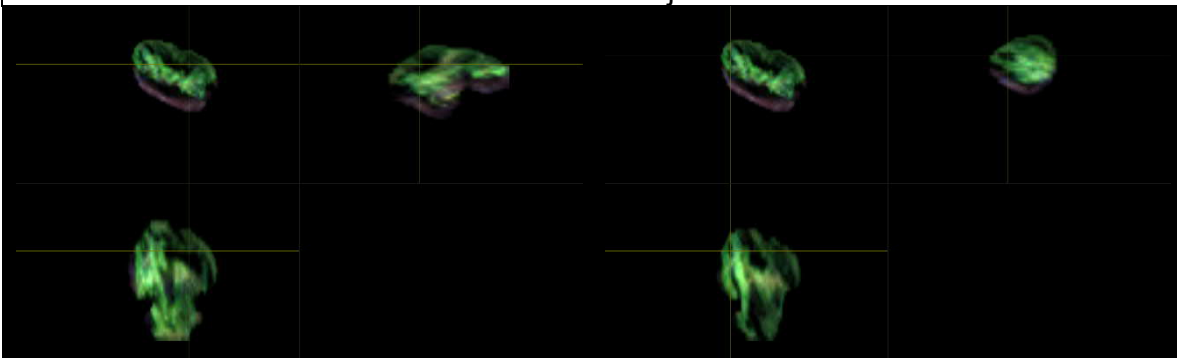


Figura 146. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C21.



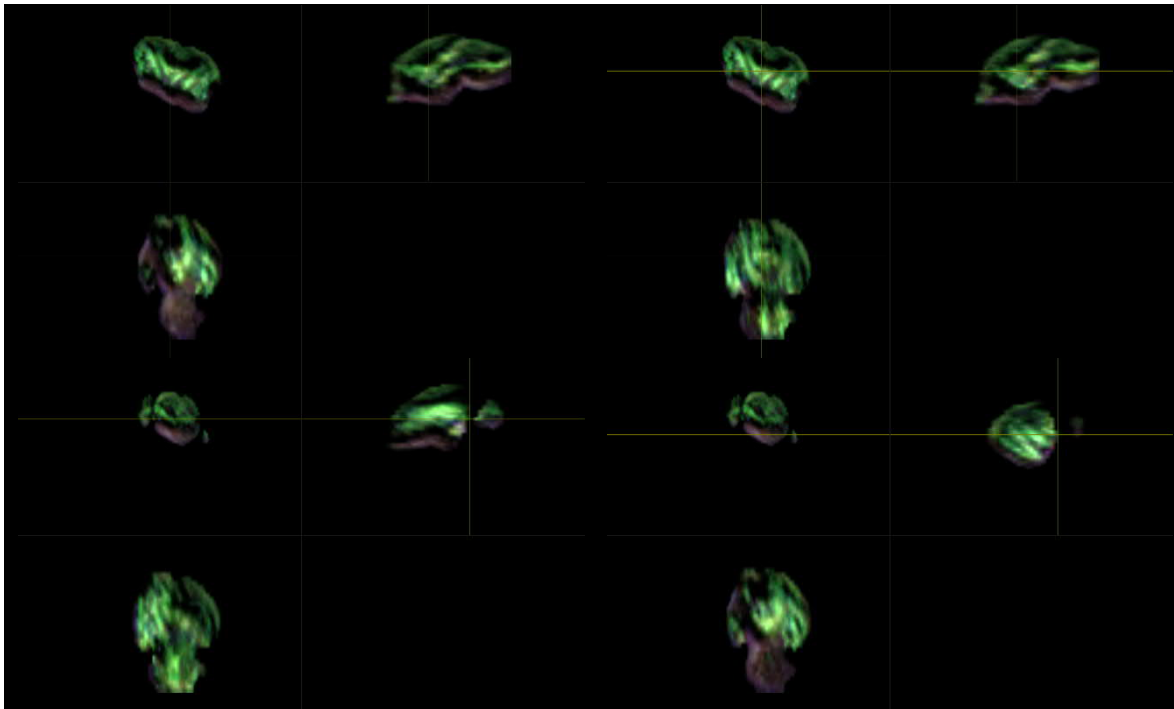
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C21.

Figura 147. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C21.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C21. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C21, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 31. Compendio de métricas del sujeto C21.

C21	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	544.799
ADC	0.000304033	0.000221829	0.000193857	0.000299612	0.000301906	0.000677162	V.W.M.	391.956
FA	0.13234	0.304956	0.262853	0.374508	0.210104	0.202647	V.G.M.	152.843
AD	0.000259071	0.000301734	0.000244914	0.000272759	0.000197947	0.000110681		
RD	0.000186452	0.000181877	0.000168328	0.000237302	0.000231631	0.000224132		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C21.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C22.

Figura 148. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C22.

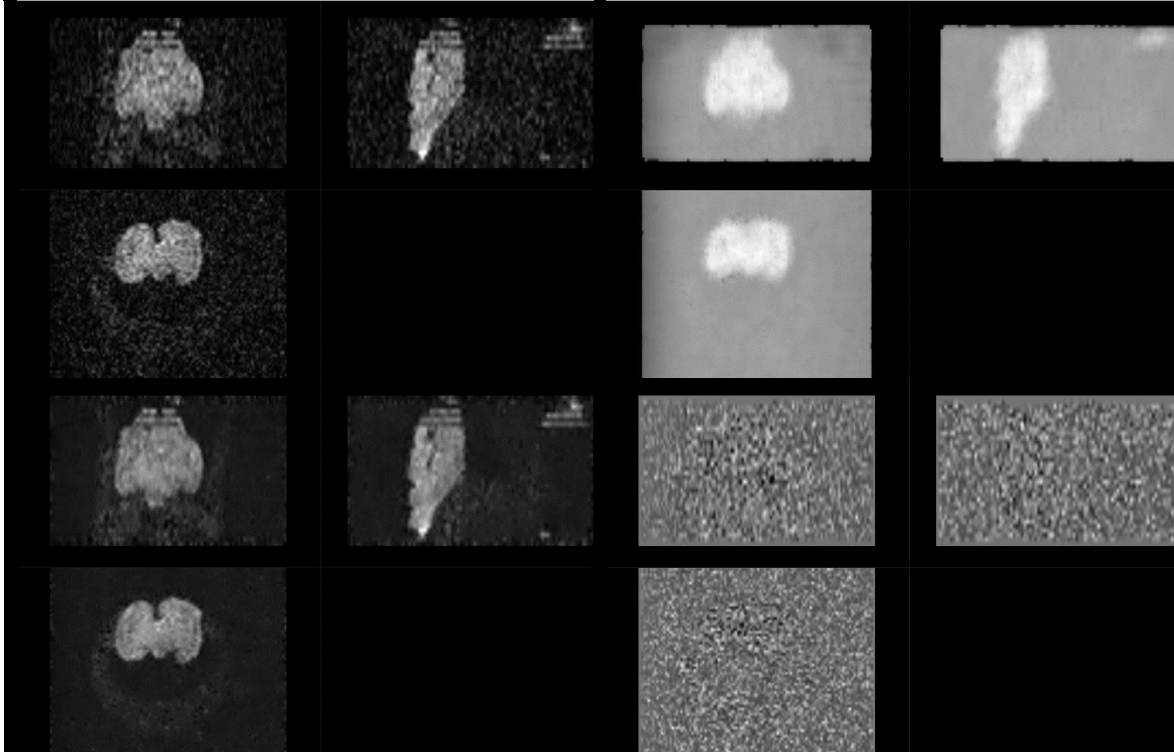


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C22. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 149. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C22.

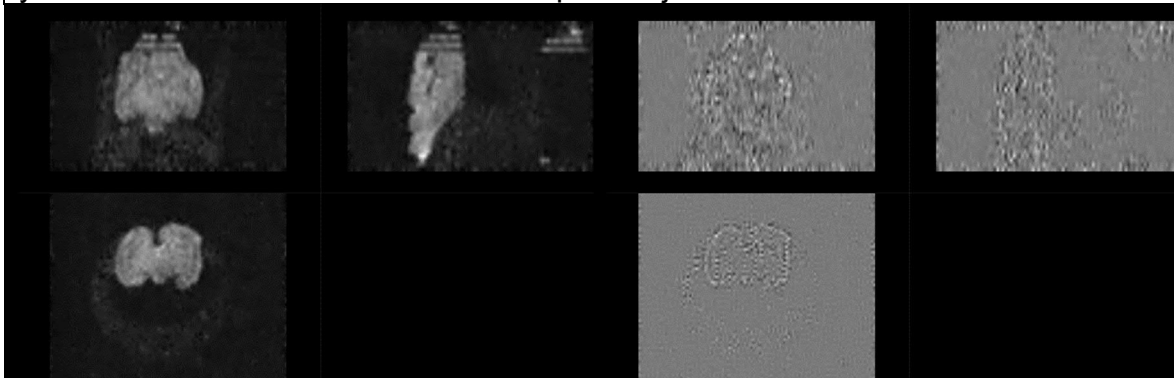
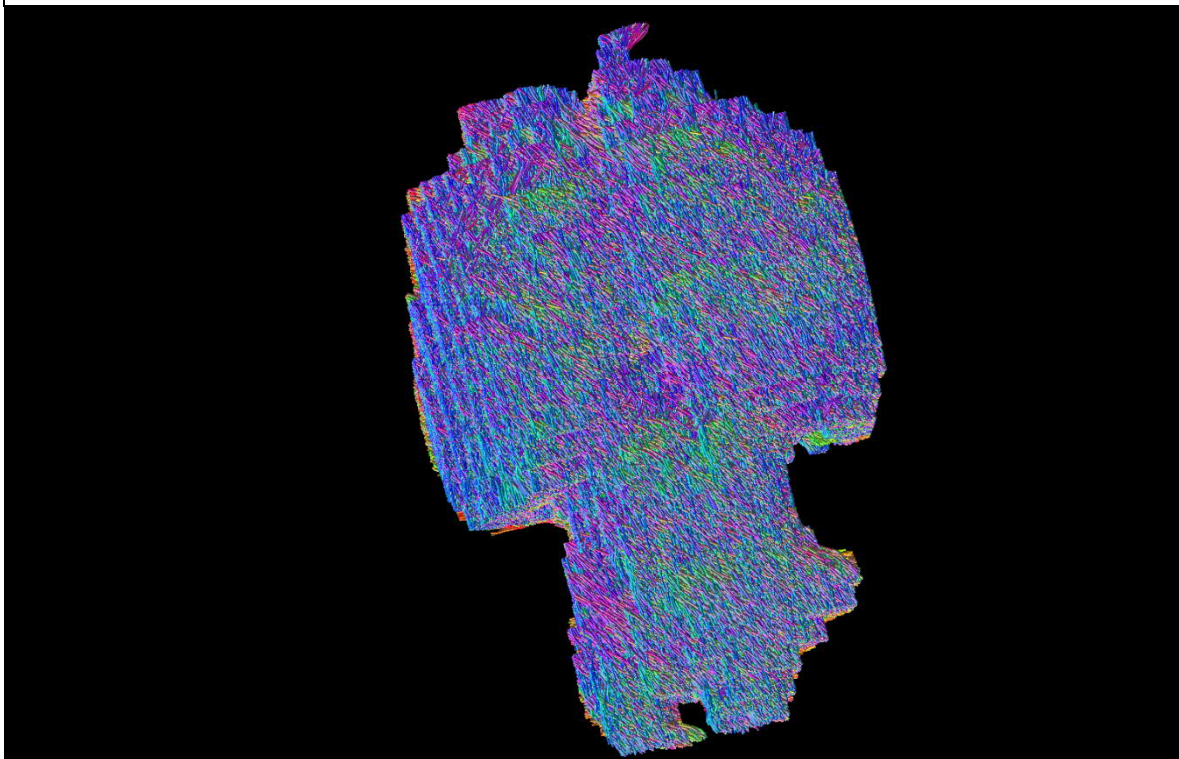




Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C22. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

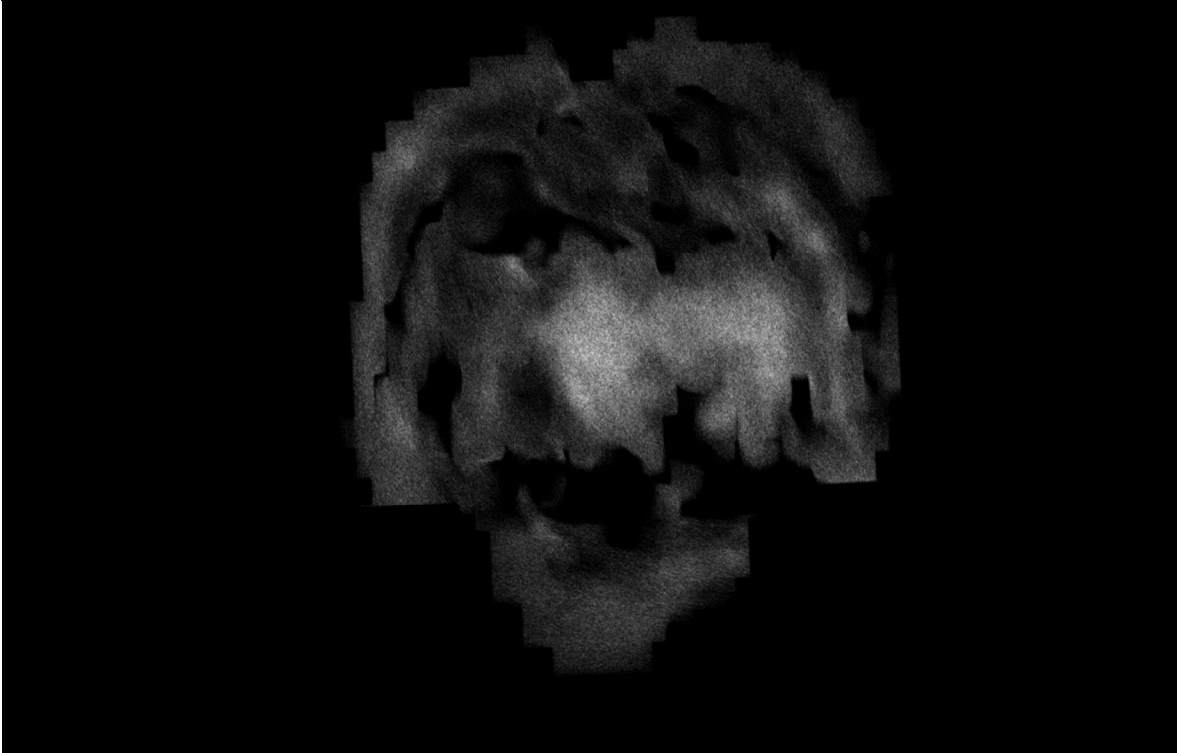
Figura 150. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C22.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C22.

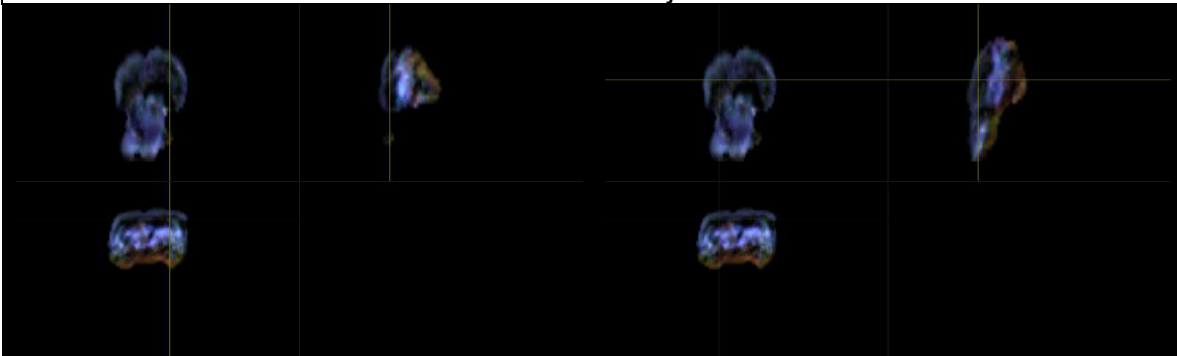


Figura 151. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C22.



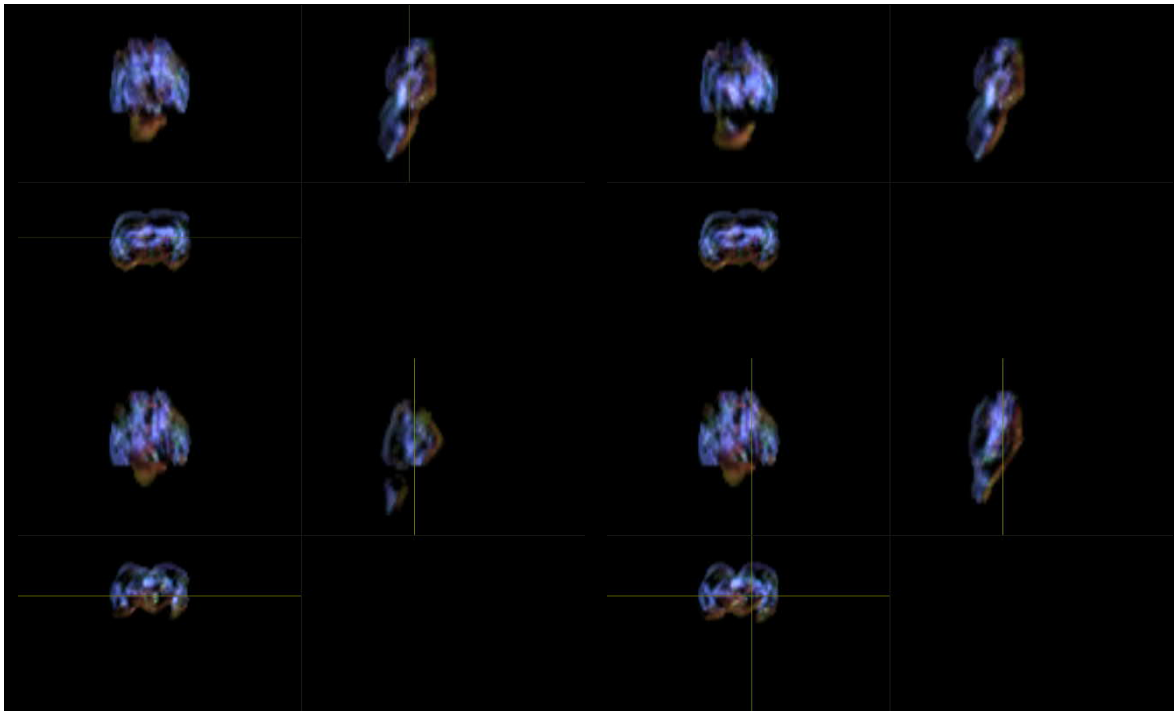
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C22.

Figura 152. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C22.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C22. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Caloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C22, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 32. Compendio de métricas del sujeto C22.

C22	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	
							426.31	
ADC	0.00028034	0.000199169	0.000227001	0.000250826	0.000212427	0.000282743	V.W.M.	308.066
FA	0.167818	0.19113	0.178081	0.22721	0.282006	0.372186	V.G.M.	118.244
AD	0.00022132	0.000238662	0.0002703	0.000308342	0.000229091	0.000310983		426.31
RD	0.000178072	0.000179422	0.000205353	0.00022068	0.00019314	0.000200496		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C22.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C23.

Figura 153. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C23.

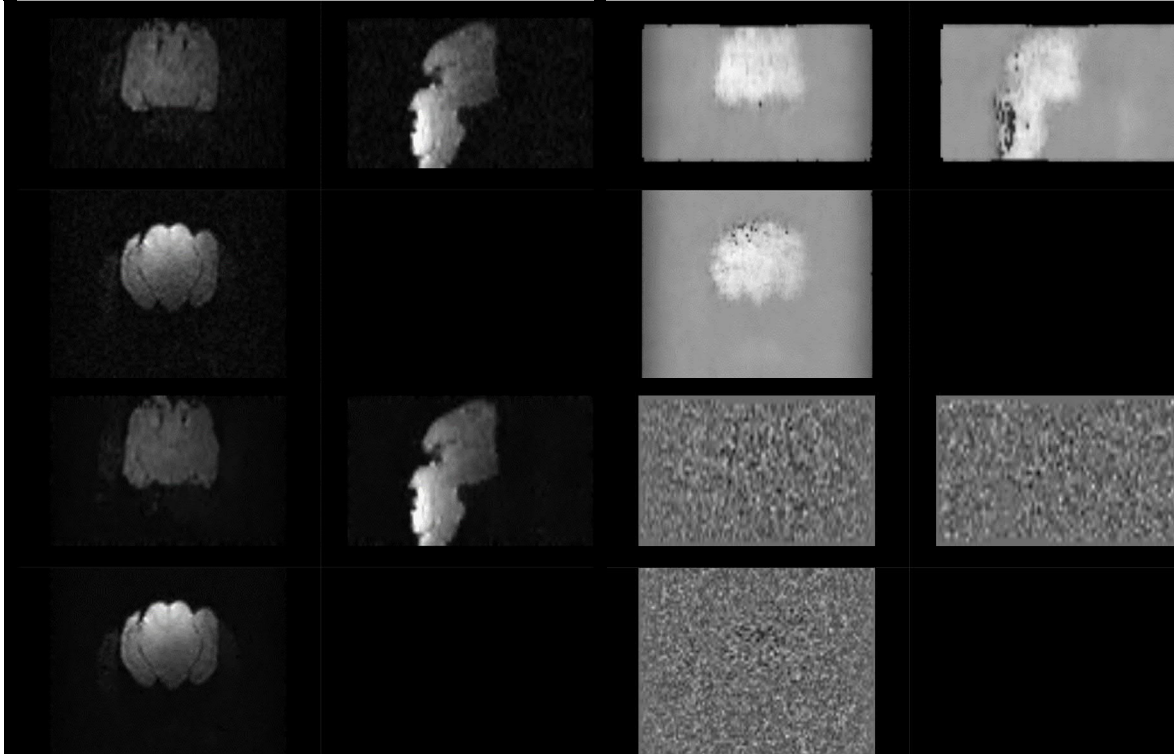
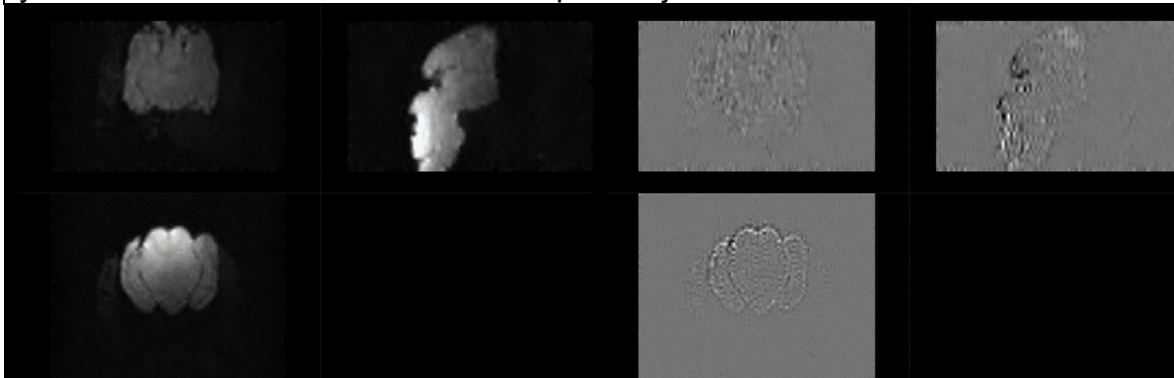


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C23. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 154. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C23.



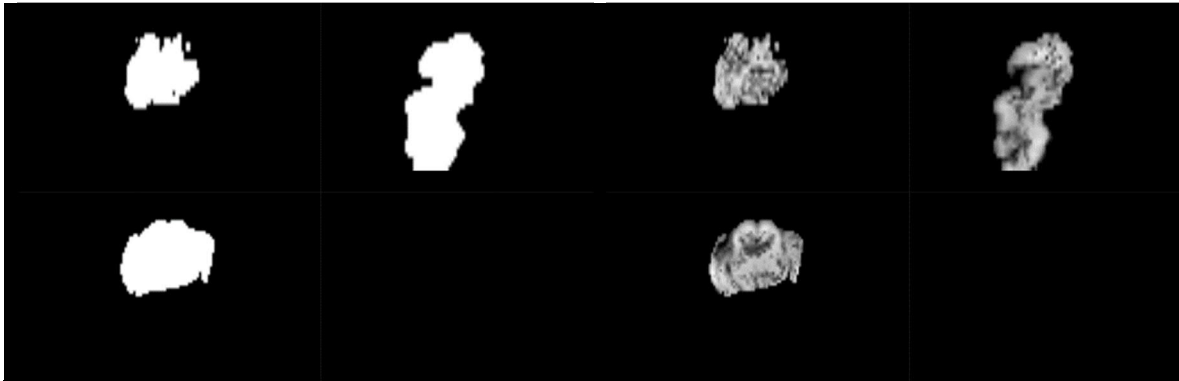
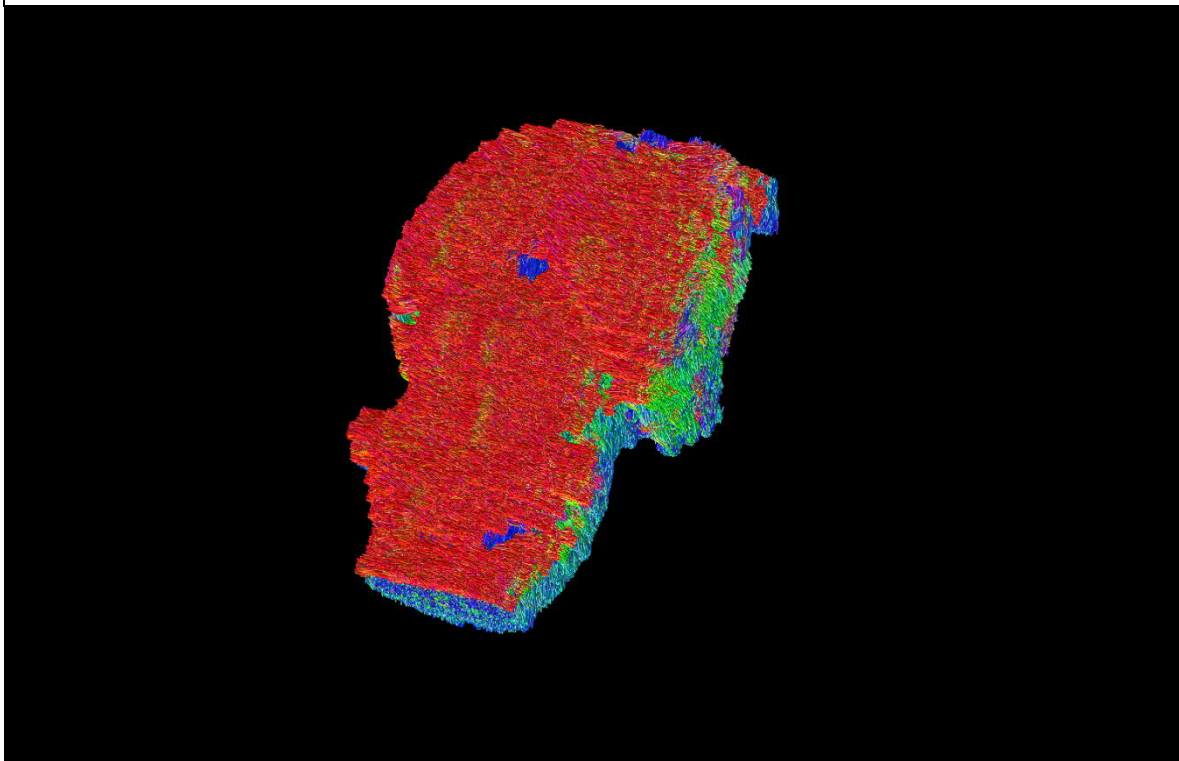


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C23. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

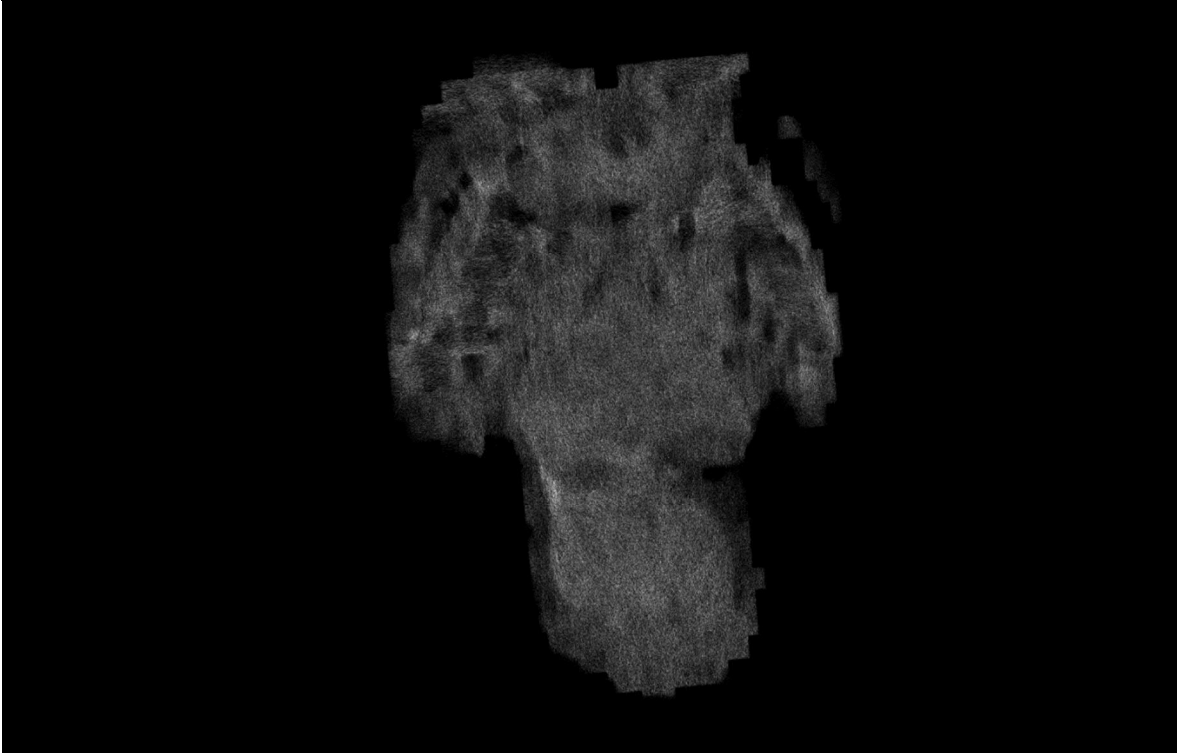
Figura 155. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C23.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C23.

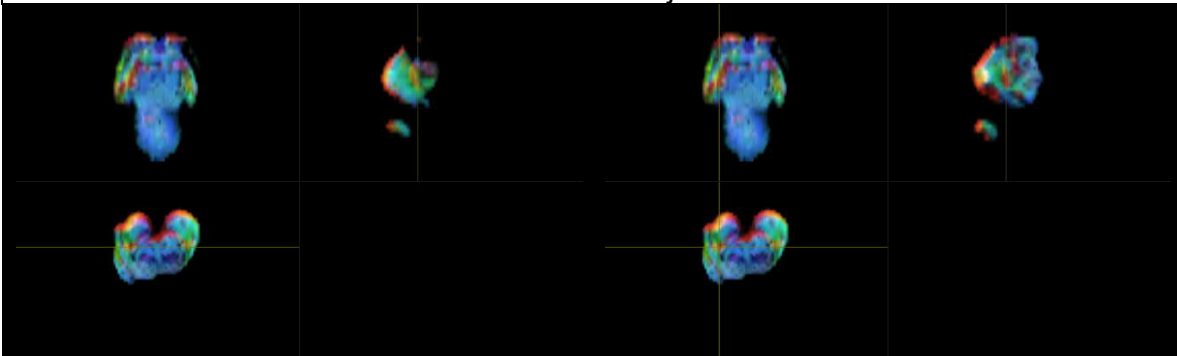


Figura 156. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C23.



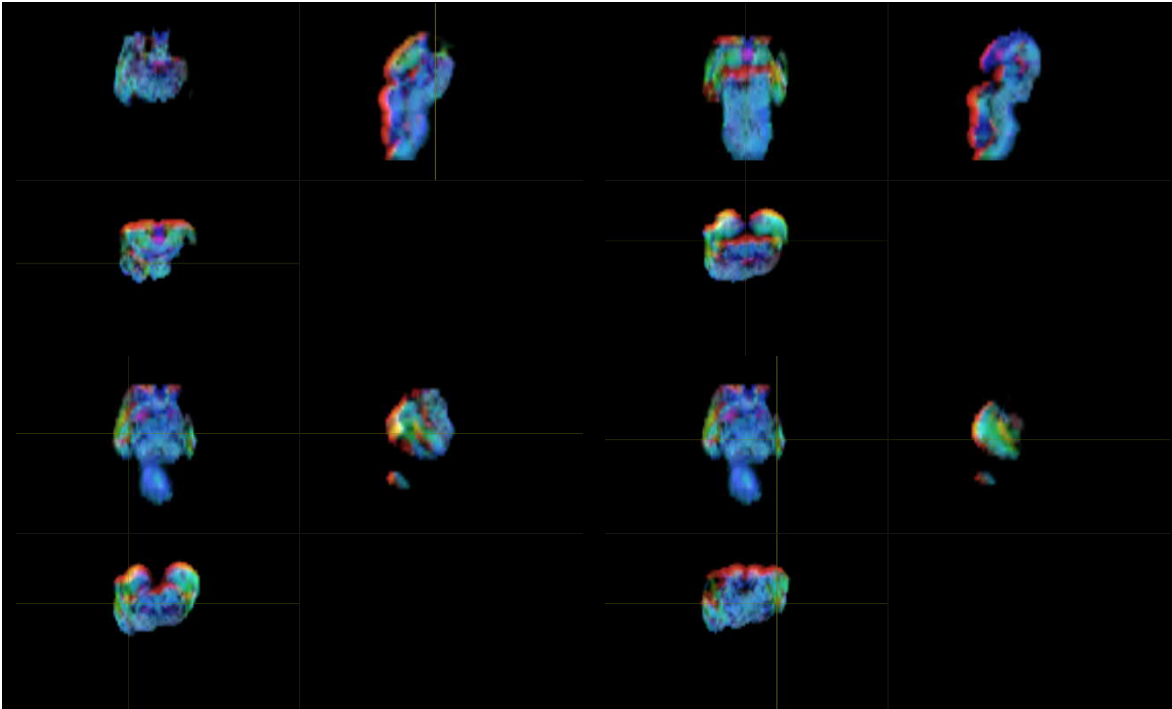
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C23.

Figura 157. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C23.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C23. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Caloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C23, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 33. Compendio de métricas del sujeto C23.

C23	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	687.65
ADC	0.00028369	0.00023164	0.000202875	0.000252421	0.000245789	0.000239052	V.W.M.	442.823
FA	0.271892	0.323872	0.212436	0.277357	0.226718	0.371145	V.G.M.	244.827
AD	0.000272526	0.000321818	0.000238612	0.000281777	0.000296555	0.000313258		
RD	0.000267676	0.000186565	0.000172289	0.000196001	0.000224906	0.000201949		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C23.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C24.

Figura 158. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C24.

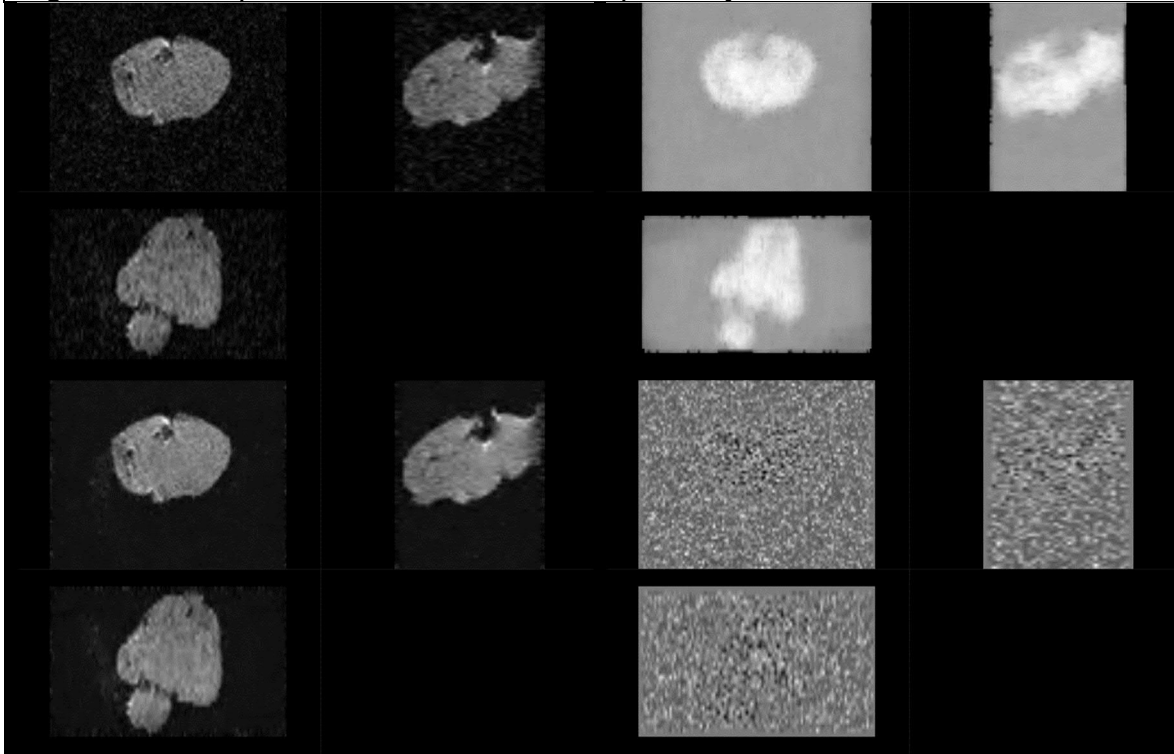
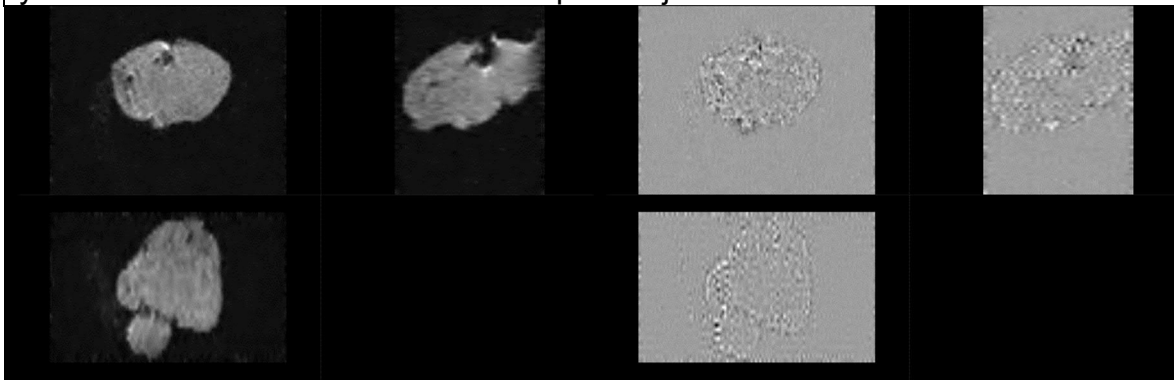


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C24. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 159. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C24.



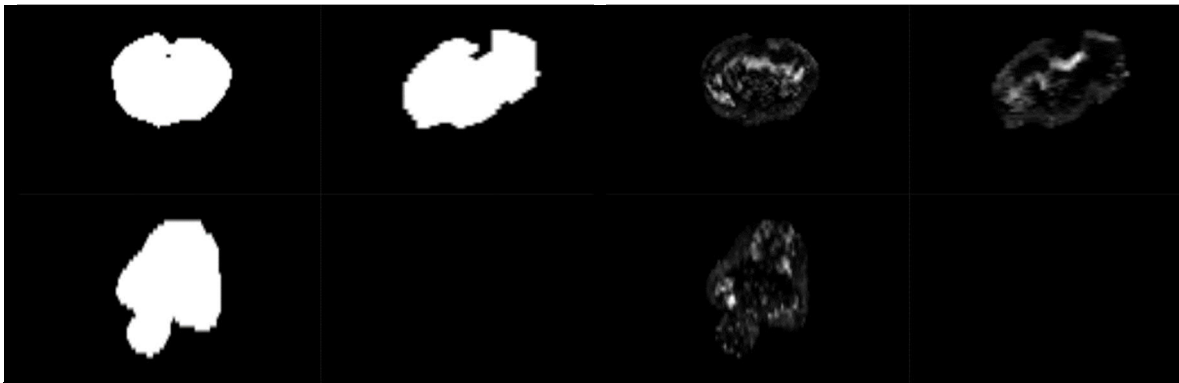
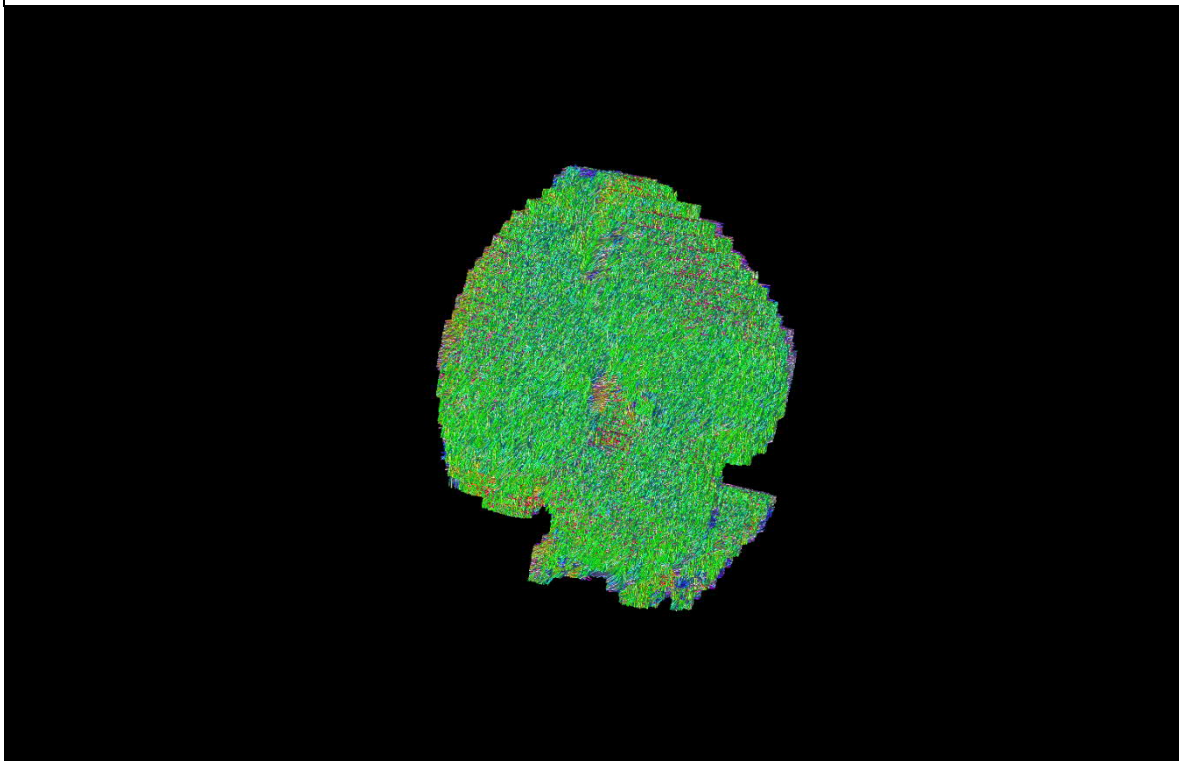


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C24. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

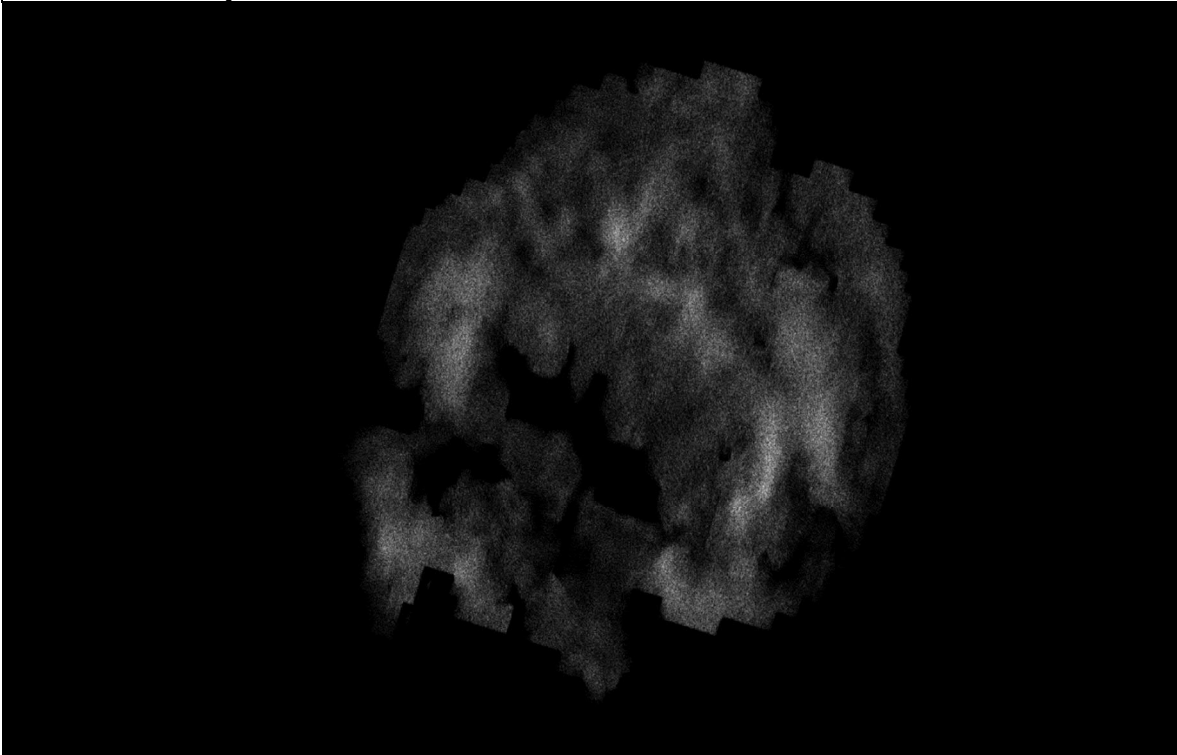
Figura 160. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C24.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C24.

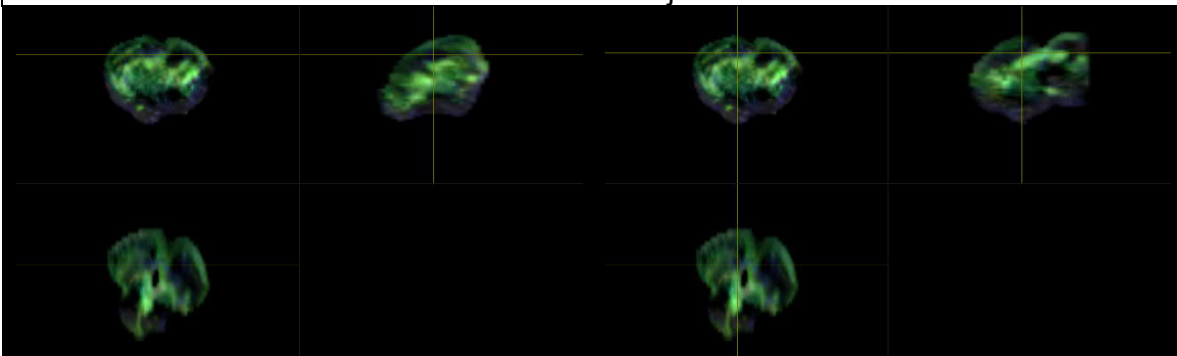


Figura 161. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C24.



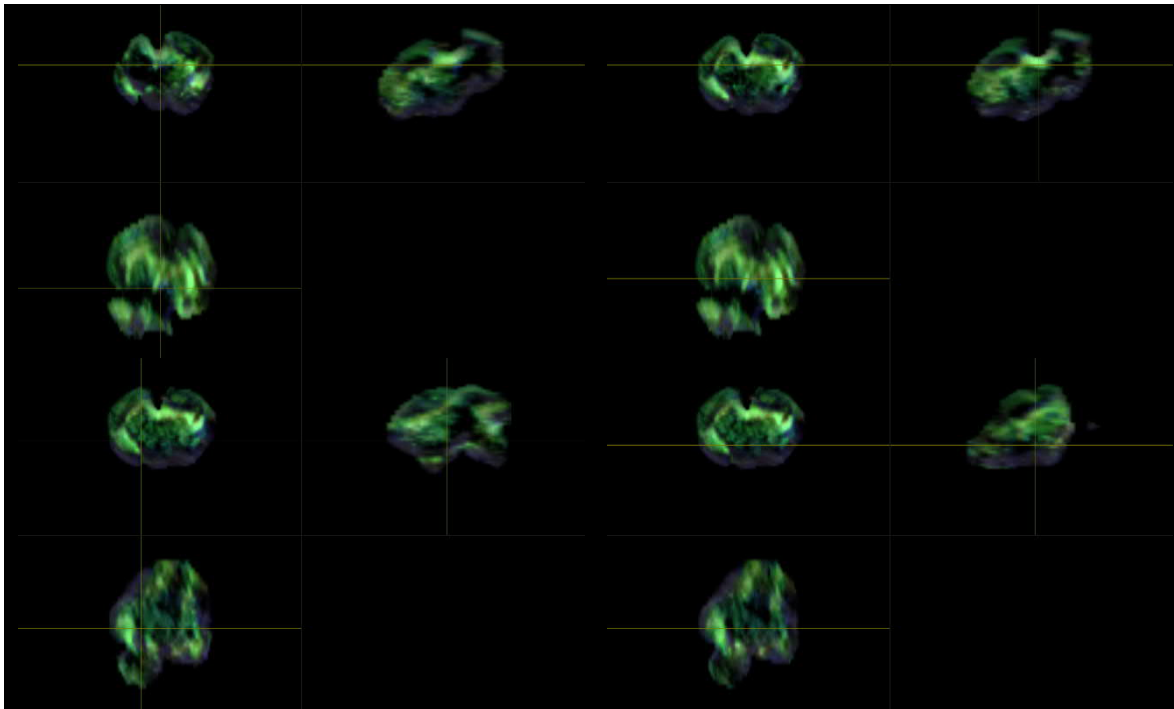
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C24.

Figura 162. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C24.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C24. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C24, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 34. Compendio de métricas del sujeto C24.

C24	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	767.717
ADC	0.000329484	0.000530187	0.00020322	0.000356972	0.000290433	0.000421206	V.W.M.	657.786
FA	0.255499	0.219327	0.244198	0.114616	0.278842	0.235792	V.G.M.	109.931
AD	0.00025913	0.000302376	0.000258496	0.000219235	0.000281652	0.000234086		
RD	0.000288078	0.000426021	0.000175582	0.000238445	0.000262452	0.000288153		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C24.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C25.

Figura 163. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C25.

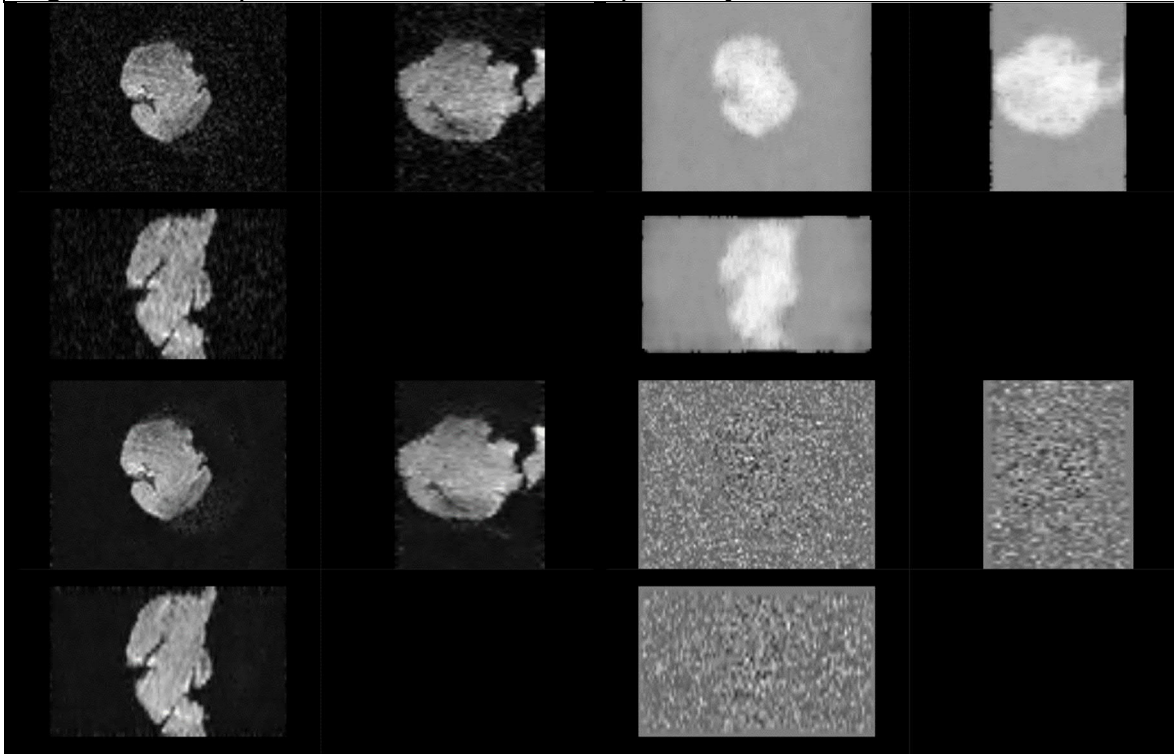
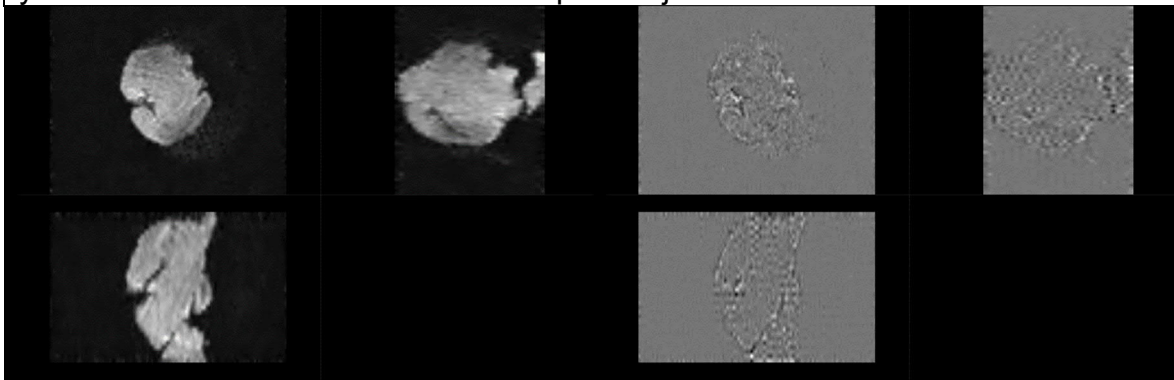


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C25. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 164. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C25.



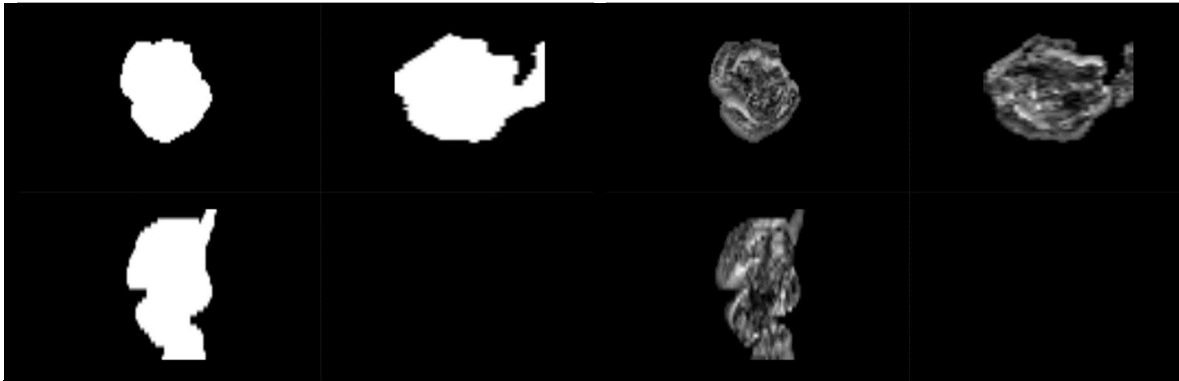
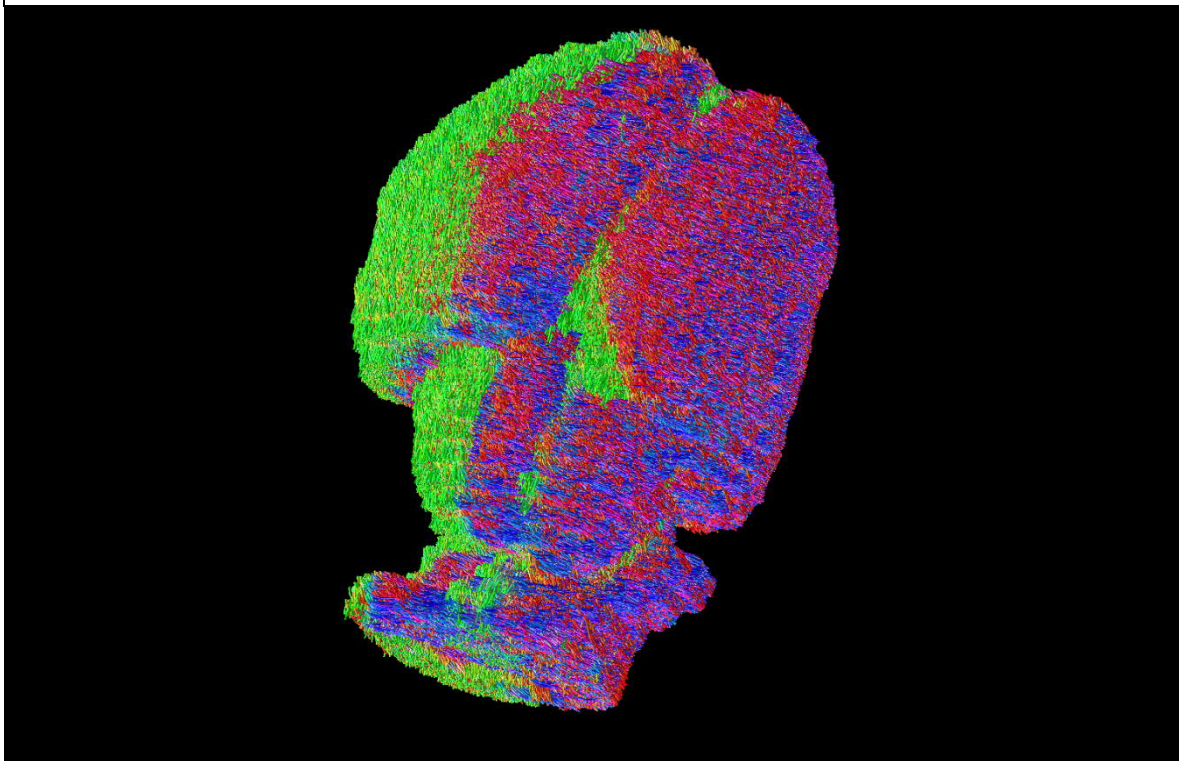


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C25. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

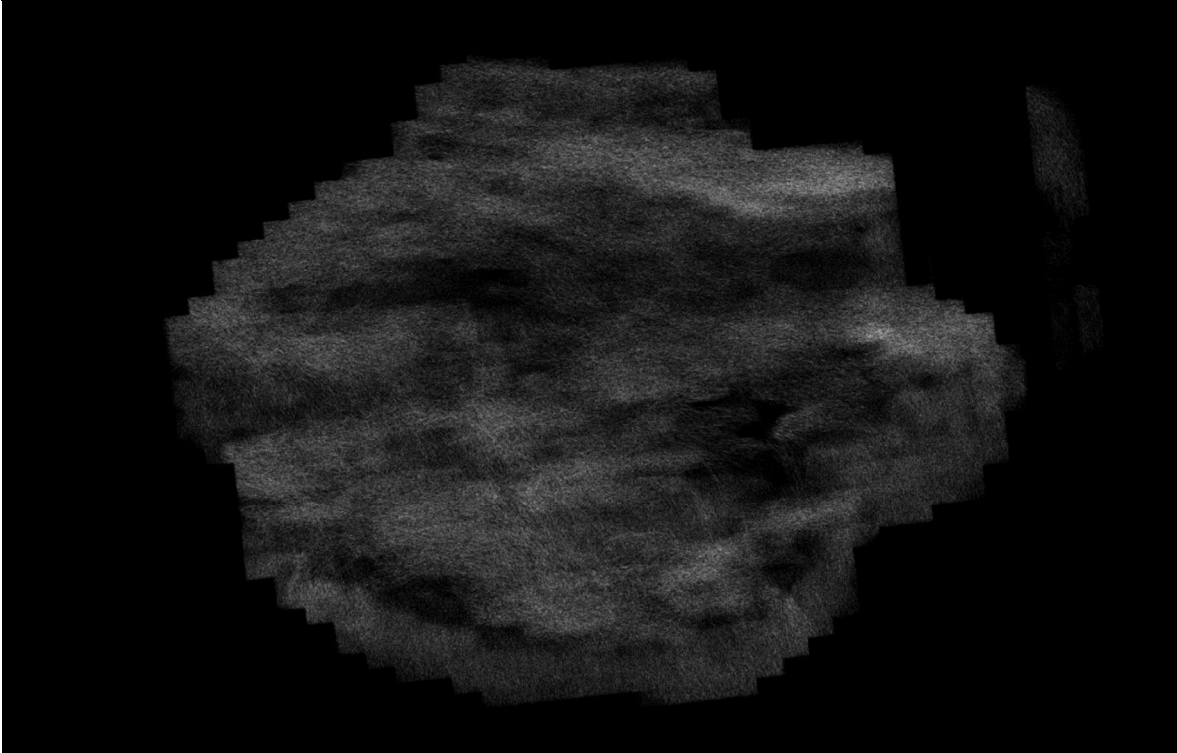
Figura 165. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C25.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C25.

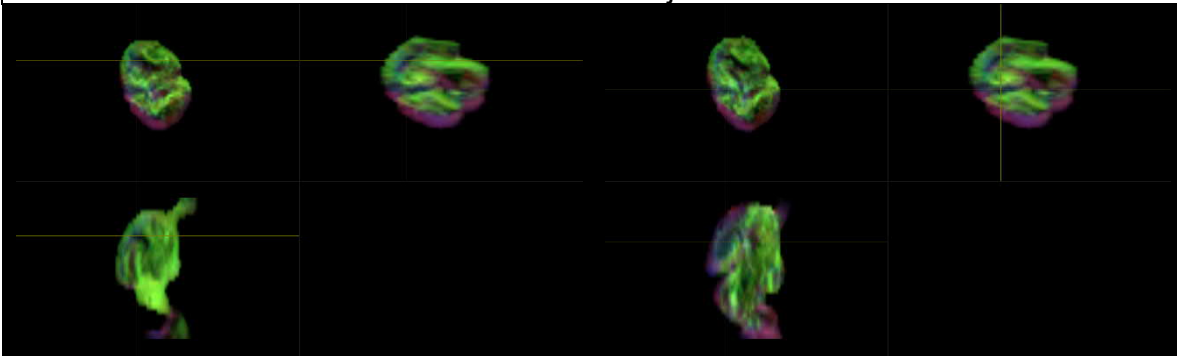


Figura 166. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C25.



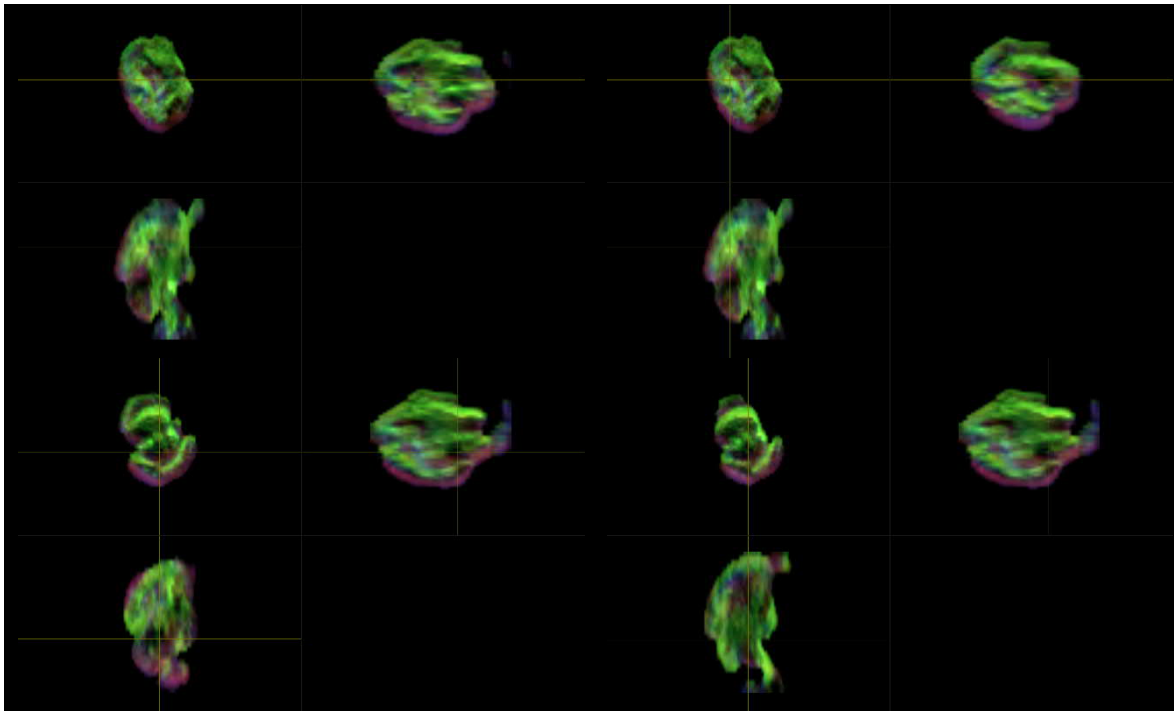
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C25.

Figura 167. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C25.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C25. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C25, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 35. Compendio de métricas del sujeto C25.

C25	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	663.101
ADC	0.000382341	0.000340284	0.000405608	0.000366945	0.00056374	0.000434264	V.W.M.	555.63
FA	0.173386	0.348712	0.278628	0.351415	0.315897	0.236305	V.G.M.	107.471
AD	0.000301406	0.000317557	0.00022948	0.000233055	0.0003504	0.000345923		
RD	0.000194398	0.000254591	0.000341185	0.000355867	0.000387107	0.000316801		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C25.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C26.

Figura 168. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C26.

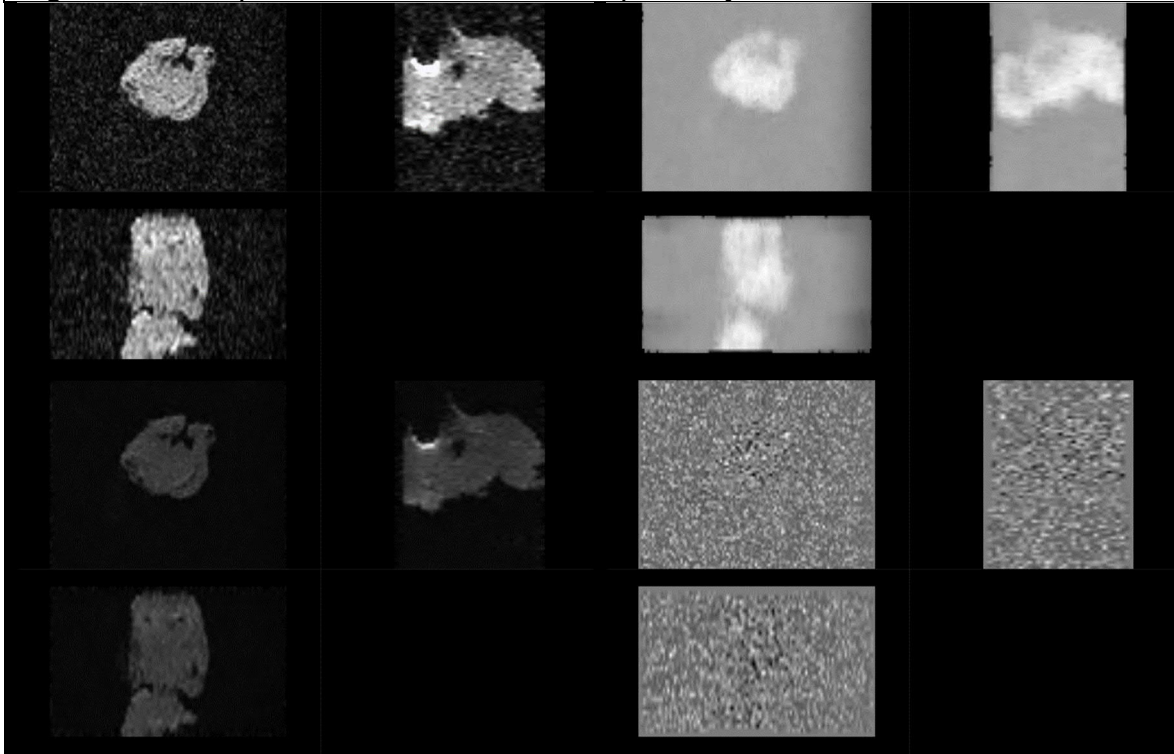
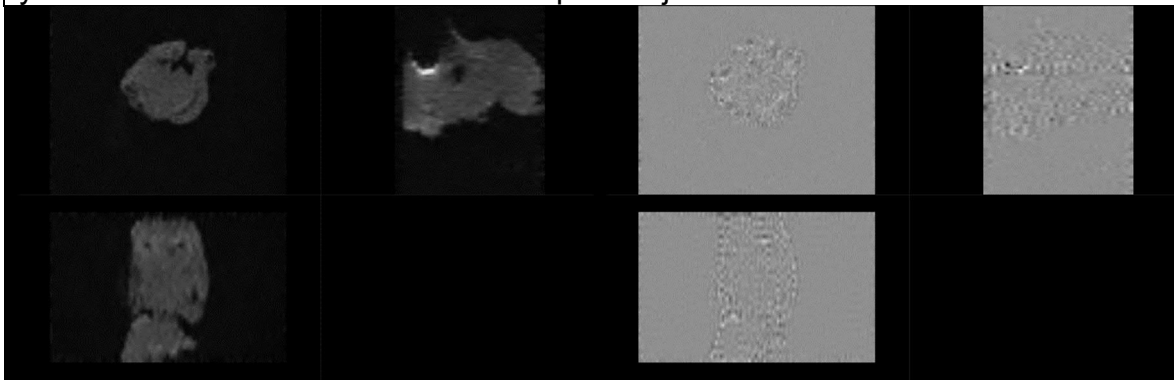


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C26. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 169. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C26.



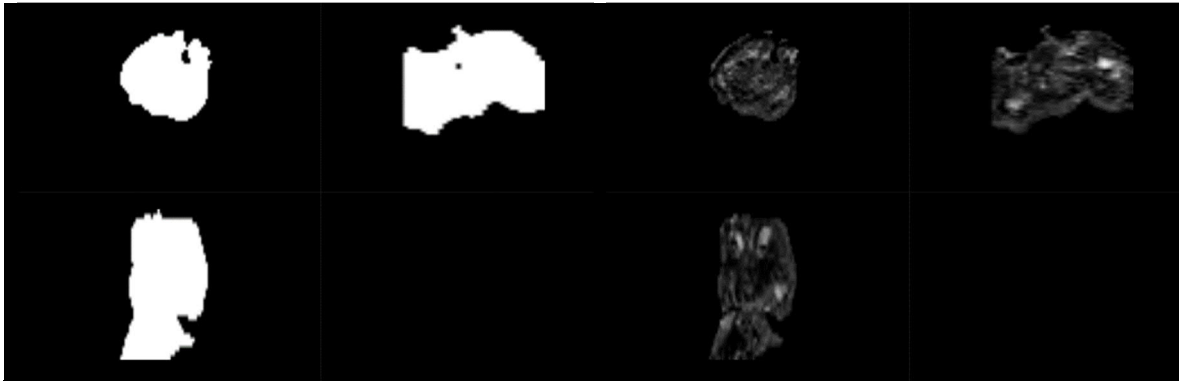
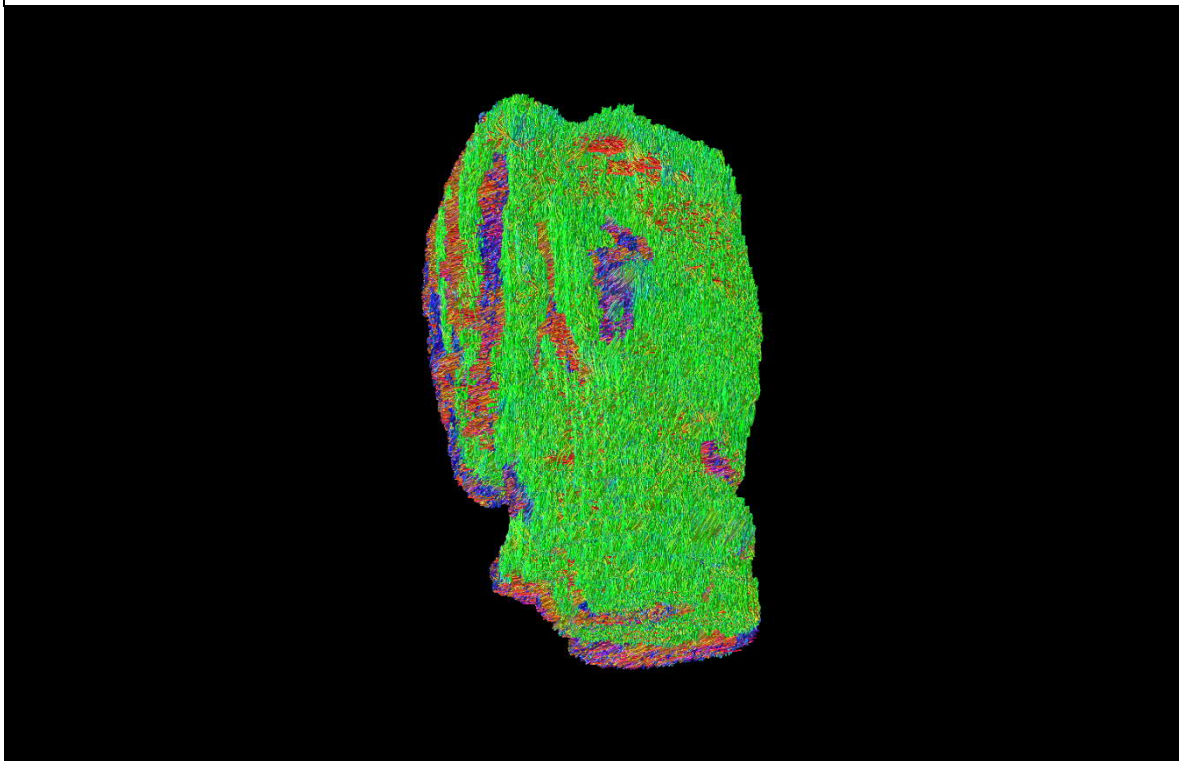


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C26. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

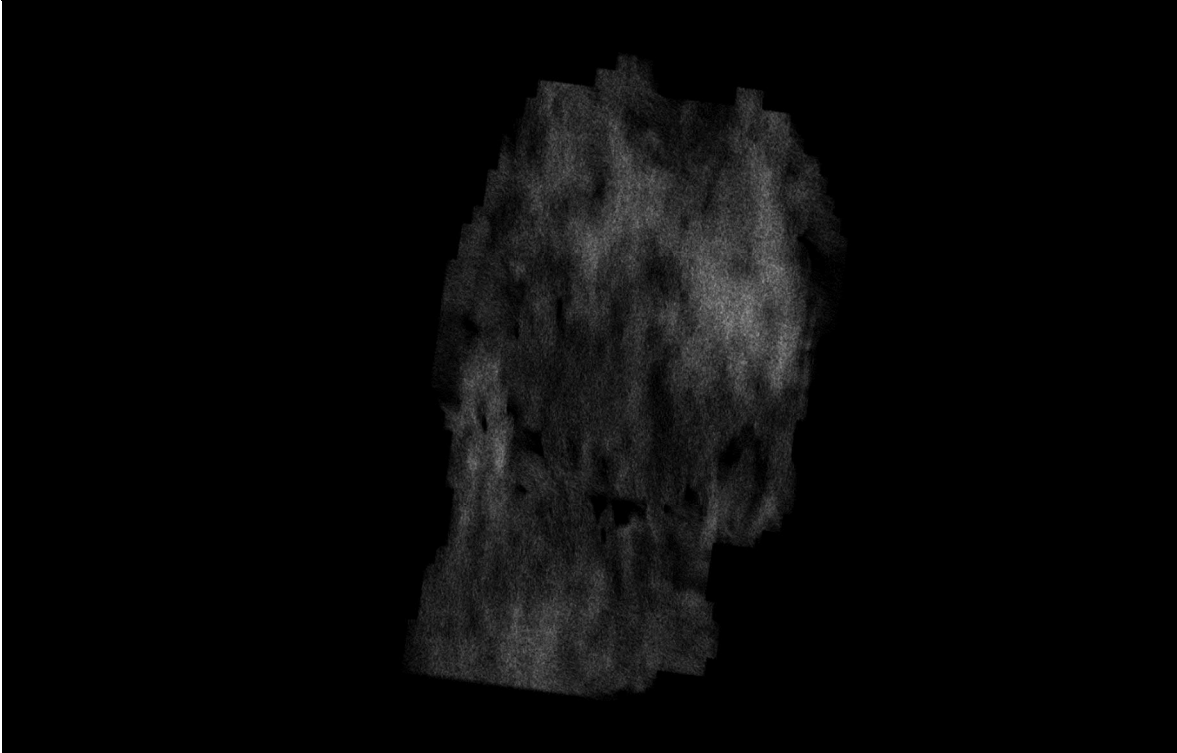
Figura 170. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C26.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C26.

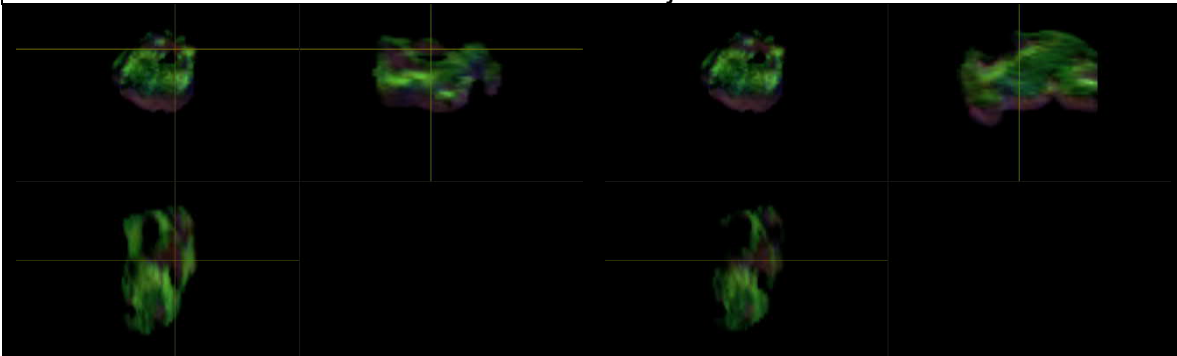


Figura 171. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C26.



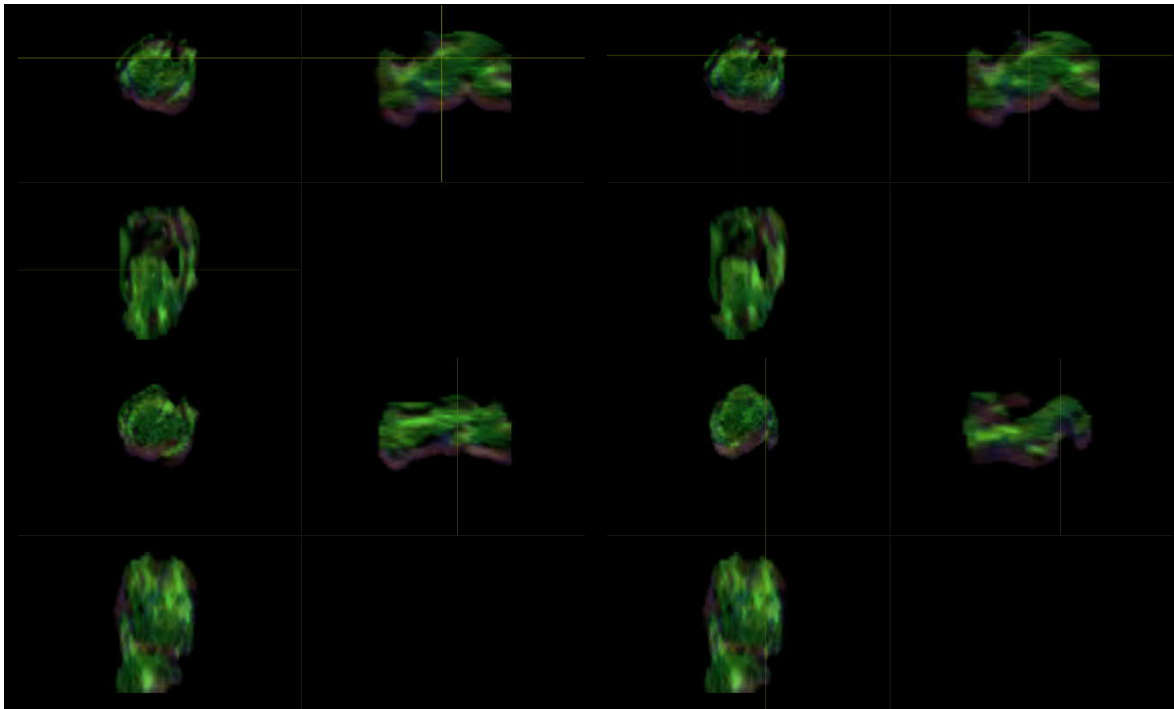
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C26.

Figura 172. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C26.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C26. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C26, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 36. Compendio de métricas del sujeto C26.

C26	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	722.317
ADC	0.000475525	0.000378814	0.000314345	0.000282762	0.000245331	0.000465657	V.W.M.	516.348
FA	0.164822	0.108949	0.139321	0.23055	0.109786	0.162042	V.G.M.	205.969
AD	0.000272534	0.000259152	0.000246704	0.000298517	0.000273864	0.000287674		
RD	0.000393608	0.000318396	0.000194021	0.000213834	0.000231064	0.000357745		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C26.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C27.

Figura 173. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C27.

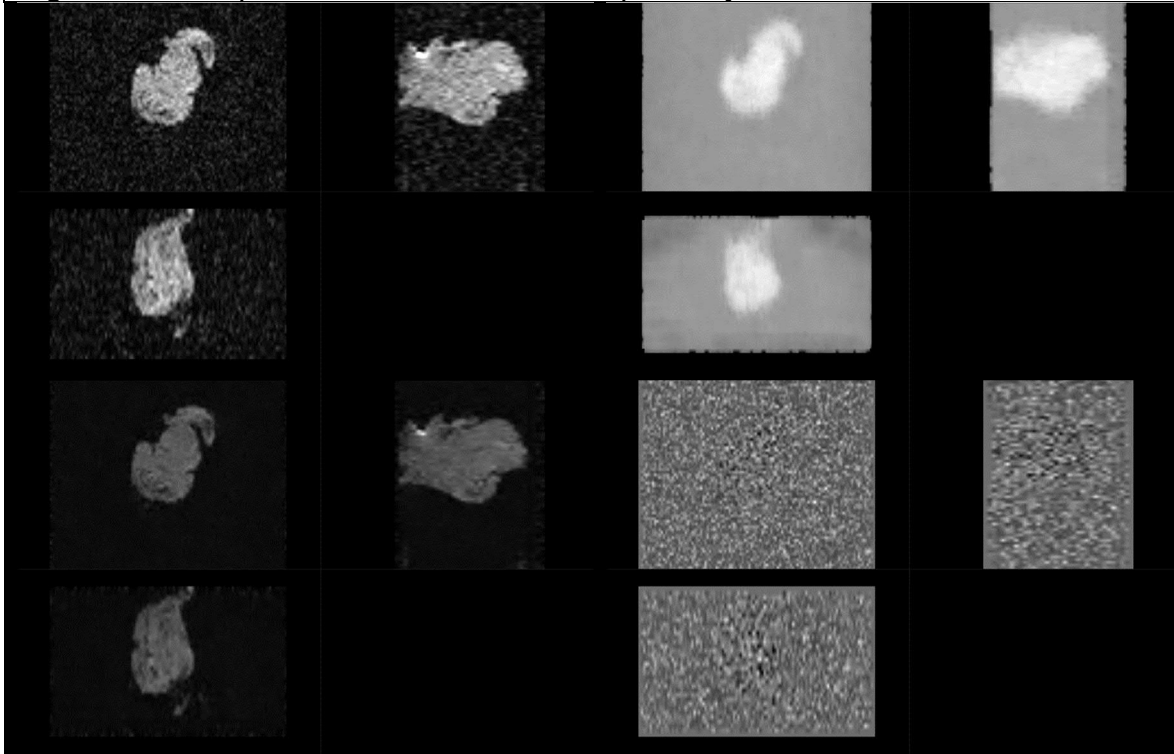
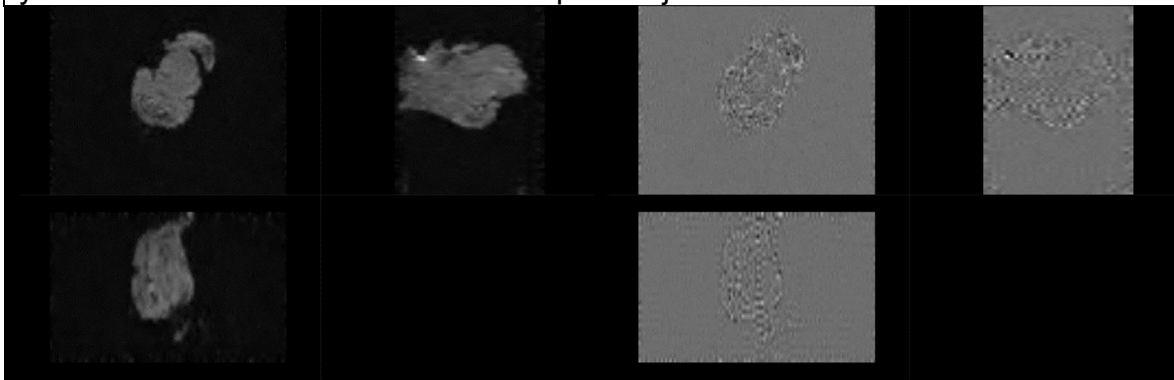


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C27. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 174. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C27.



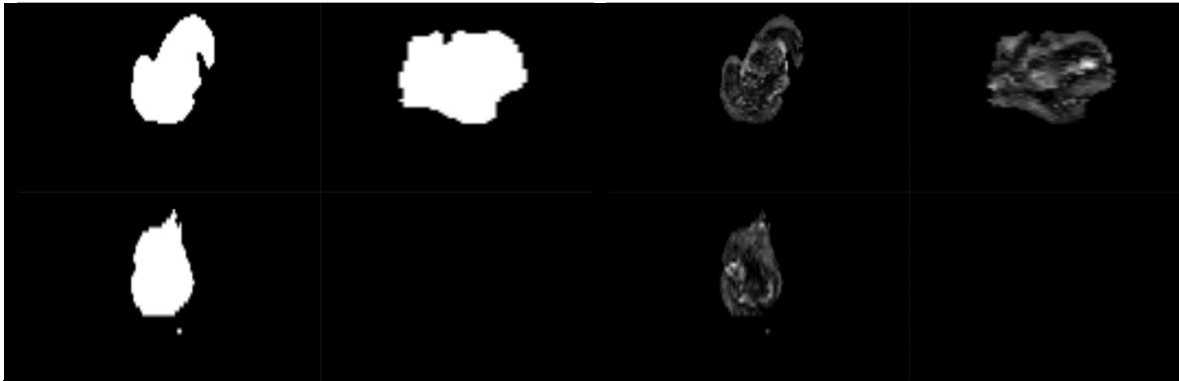
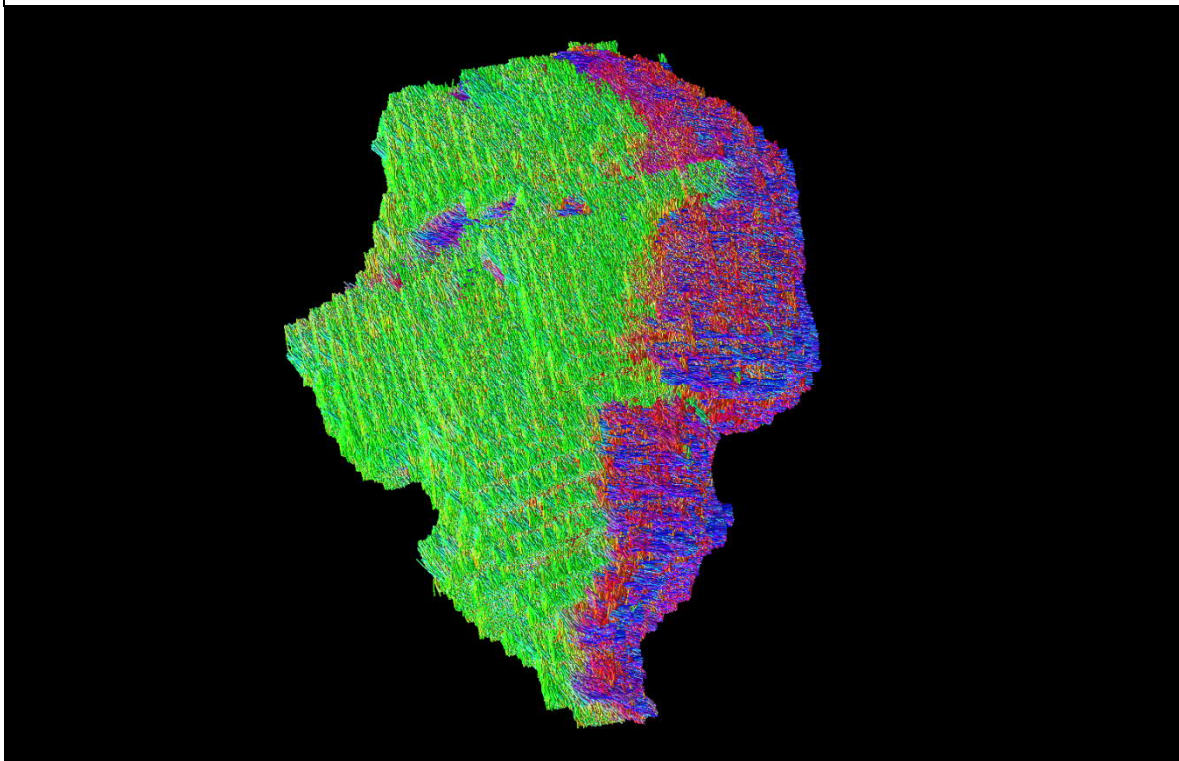


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C27. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

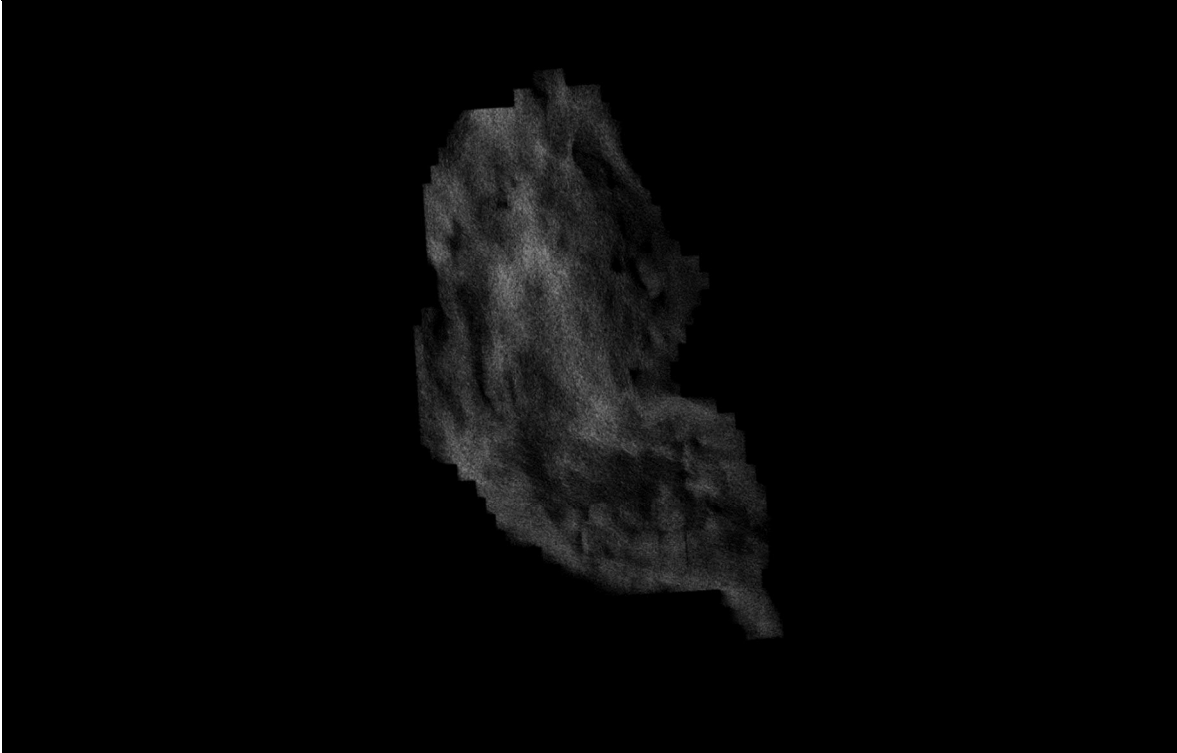
Figura 175. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C27.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C27.

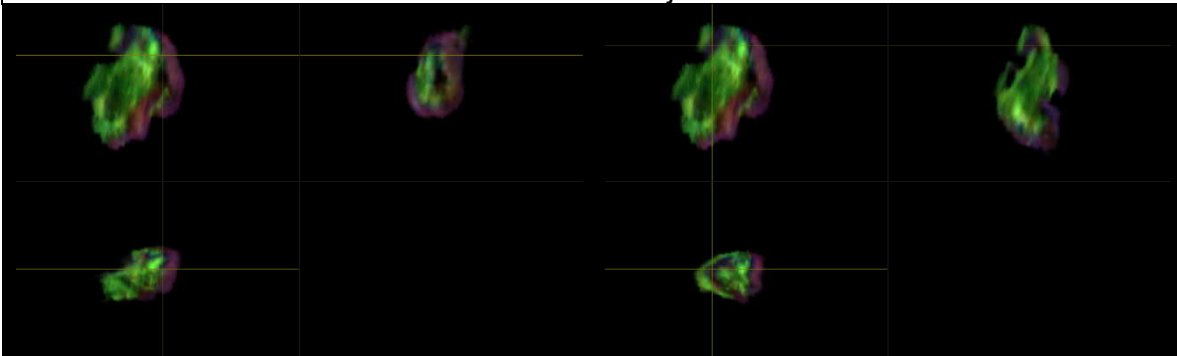


Figura 176. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C27.



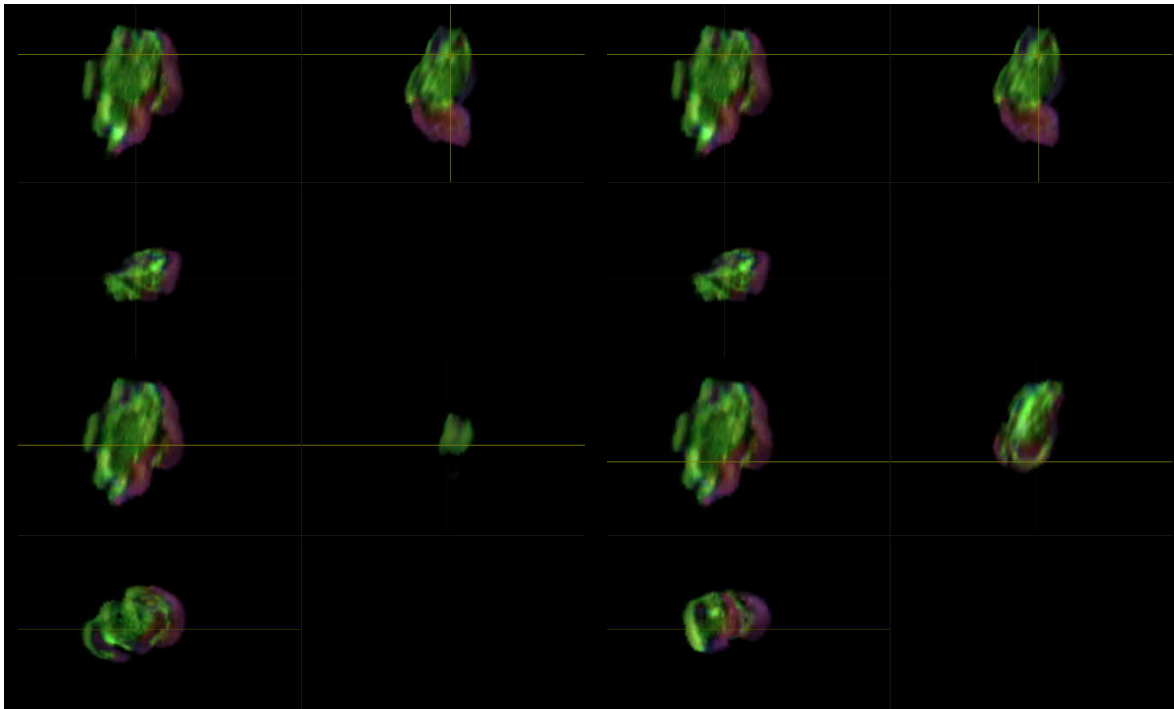
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C27.

Figura 177. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C27.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C27. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C27, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 37. Compendio de métricas del sujeto C27.

C17	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	530.055
ADC	0.000433304	0.000311134	0.000243275	0.000374337	0.00037936	0.000450795	V.W.M.	474.523
FA	0.214414	0.174554	0.284734	0.336436	0.278601	0.210459	V.G.M.	55.532
AD	0.000230069	0.000297644	0.000233787	0.000280925	0.000265096	0.000309532		
RD	0.000355853	0.00022848	0.000230587	0.000230025	0.000393191	0.000368556		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C27.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C28.

Figura 178. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C28.

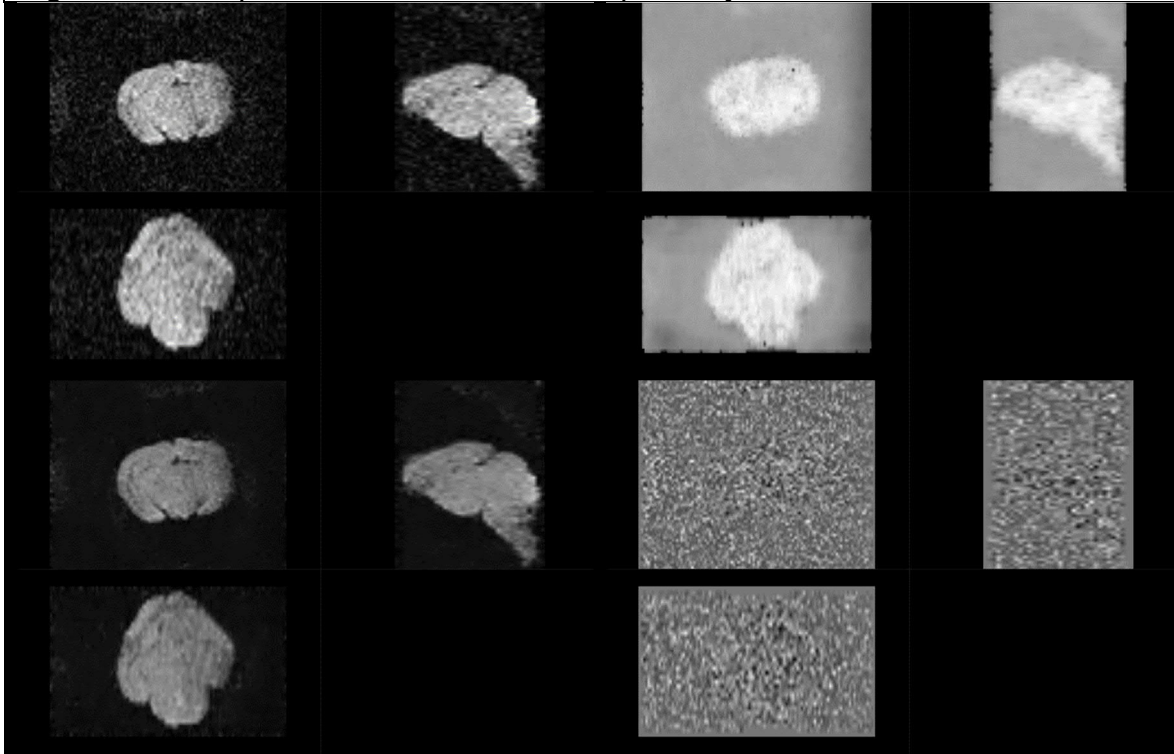
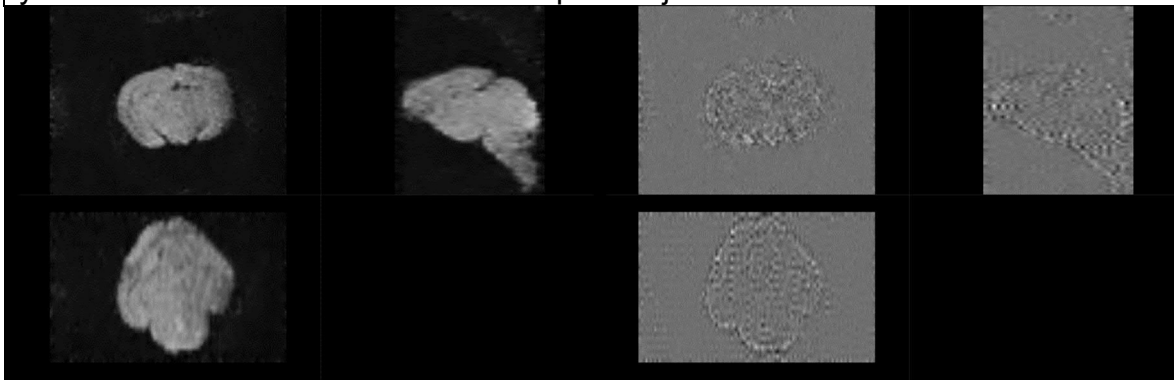


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C28. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 179. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C28.



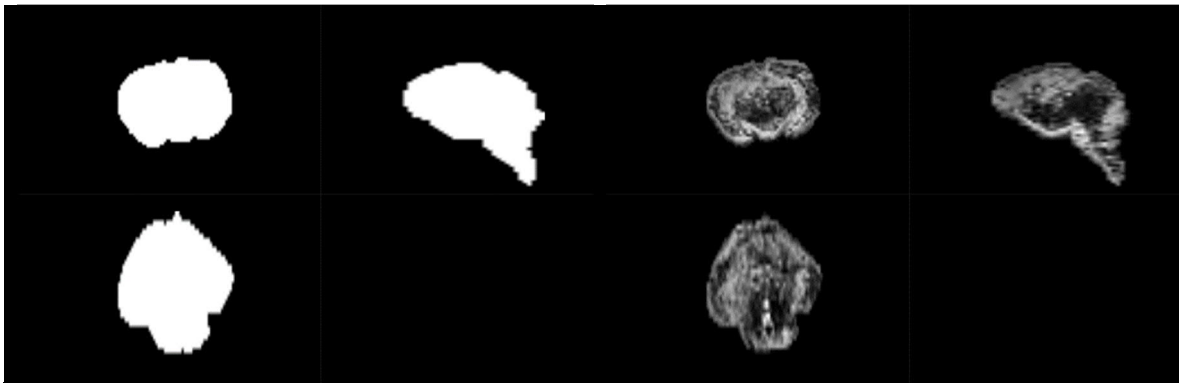
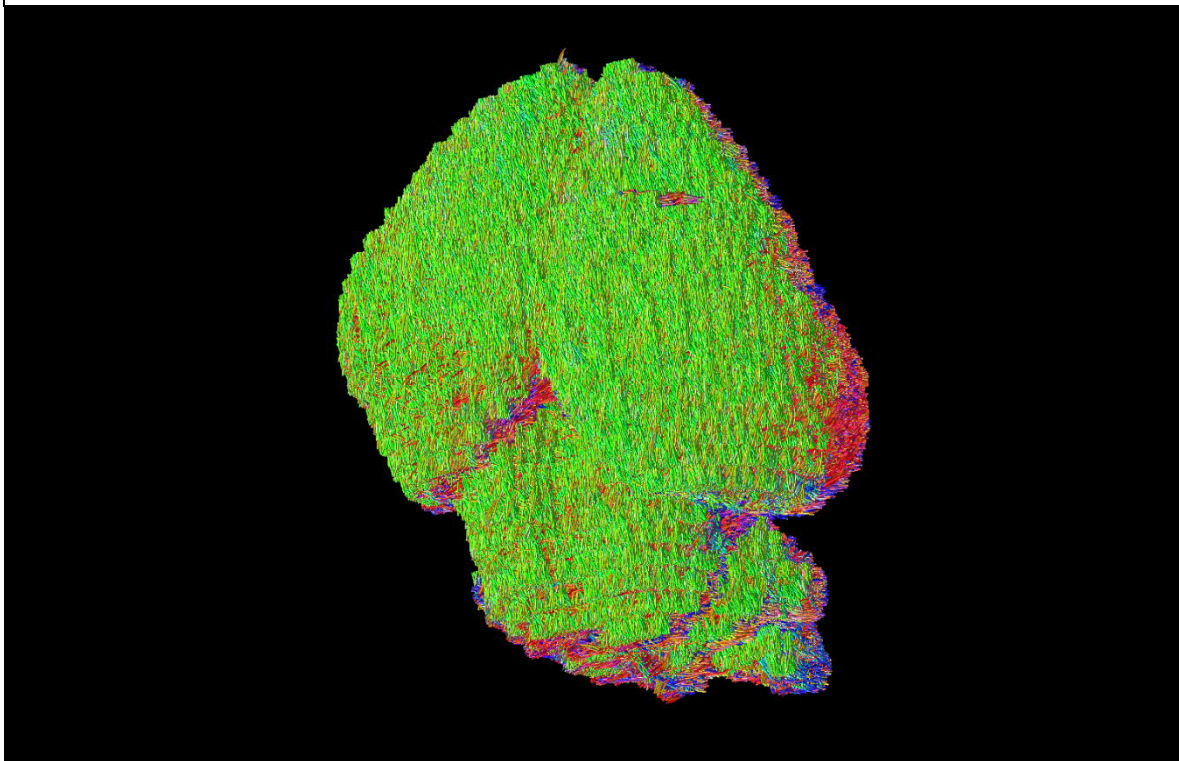


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C28. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

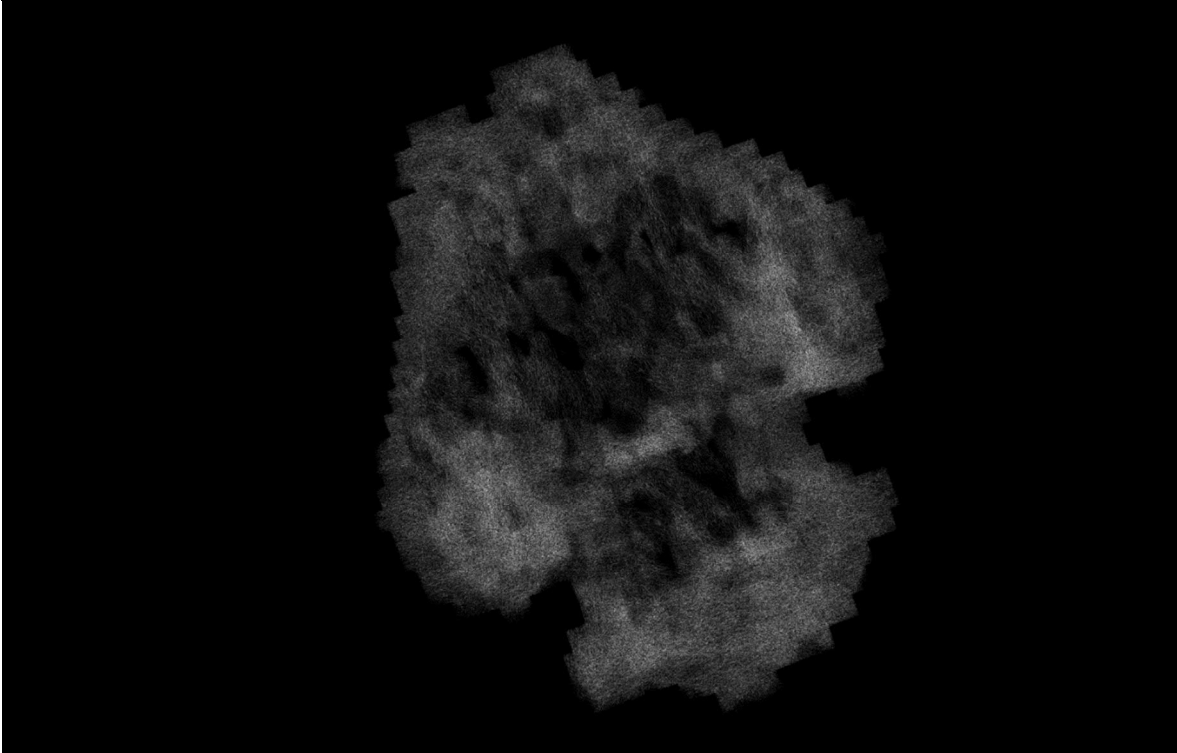
Figura 180. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C28.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C28.

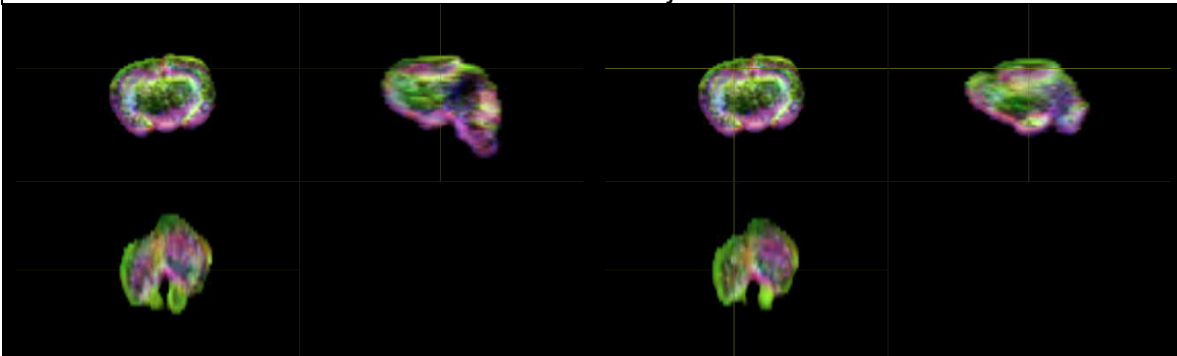


Figura 181. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C28.



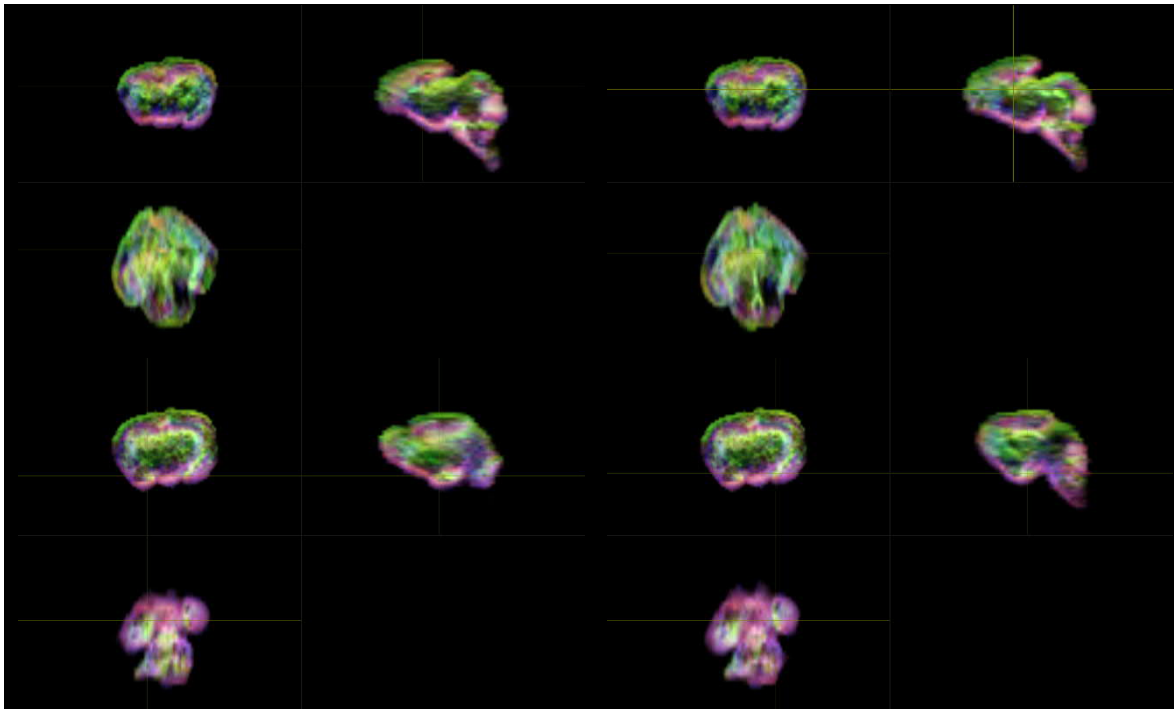
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C28.

Figura 182. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C28.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C28. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C28, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 38. Compendio de métricas del sujeto C28.

C28	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	727.293
ADC	0.00032025	0.000282502	0.000278709	0.000469642	0.000395093	0.00030845	V.W.M.	681.808
FA	0.243005	0.201931	0.301303	0.353114	0.346901	0.134581	V.G.M.	45.485
AD	0.000283461	0.000341619	0.000243993	0.000368375	0.000167955	0.000317308		
RD	0.000337348	0.000252943	0.000171874	0.000359552	0.000272046	0.000342172		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C28.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C29.

Figura 183. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C29.

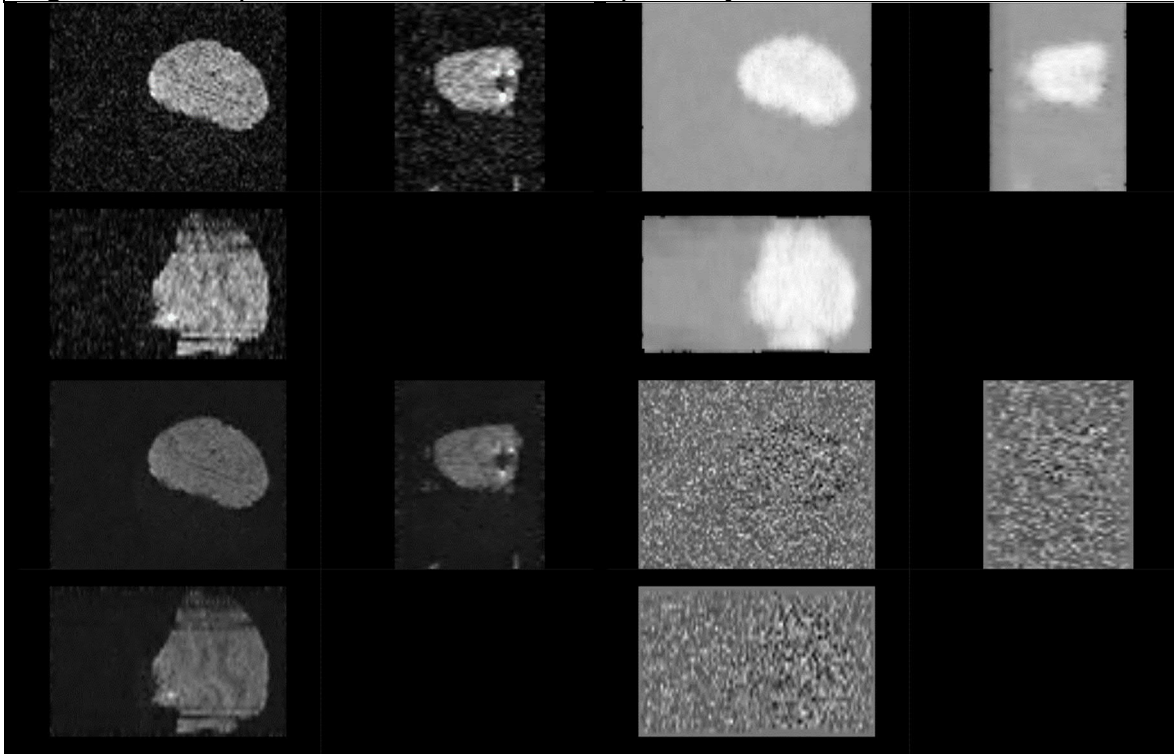
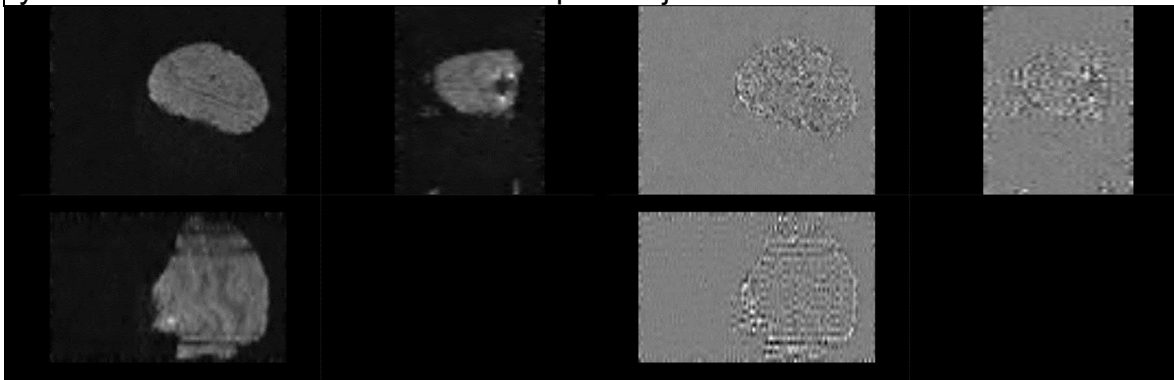


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C29. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 184. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C29.



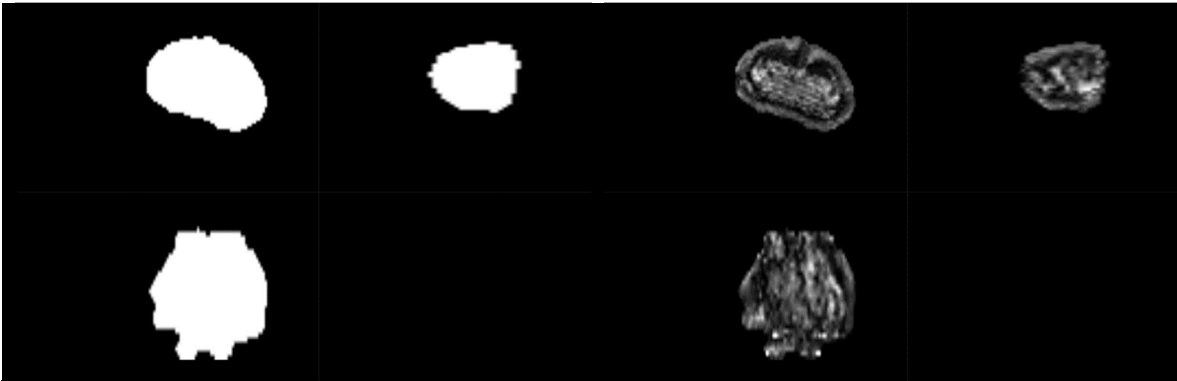
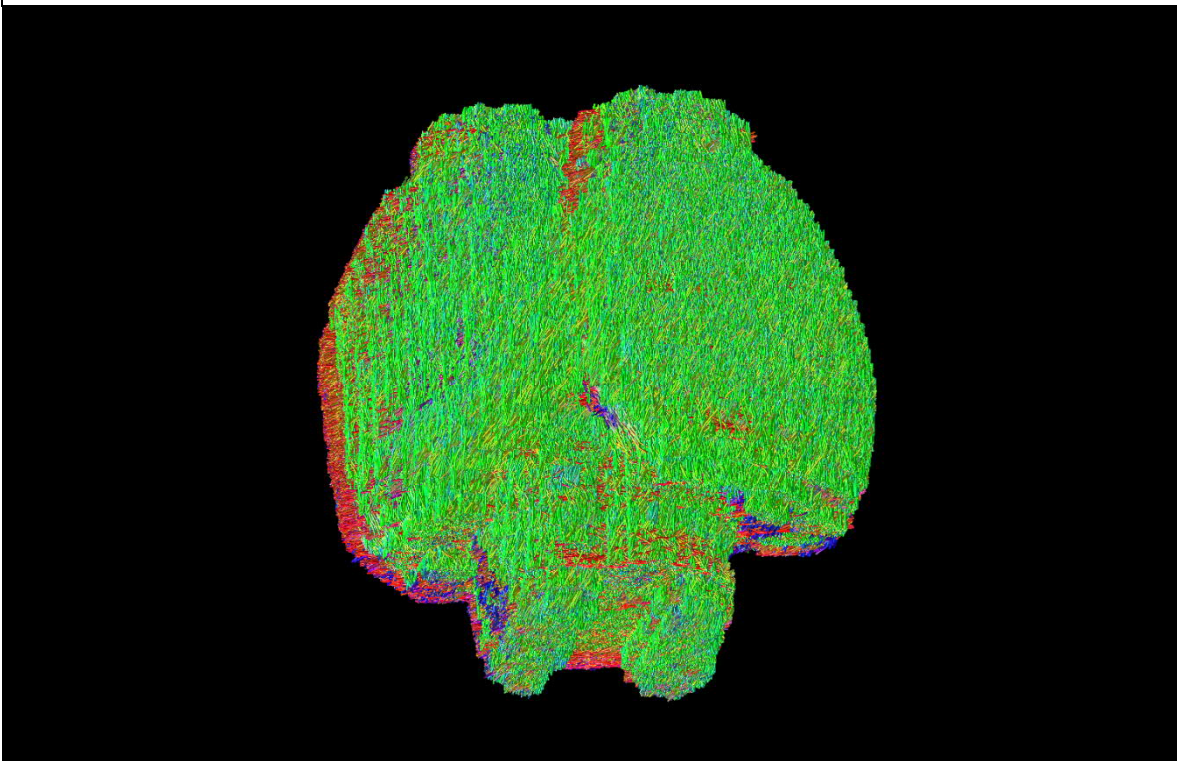


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C29. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

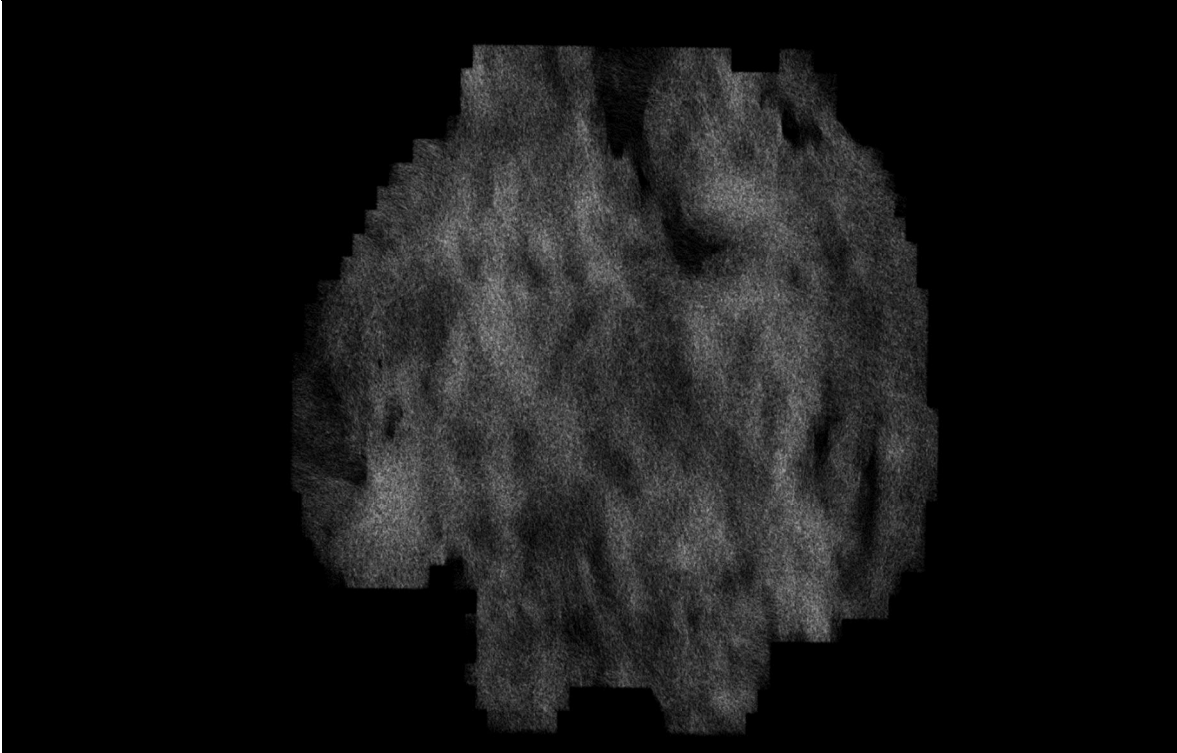
Figura 185. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C29.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C29.

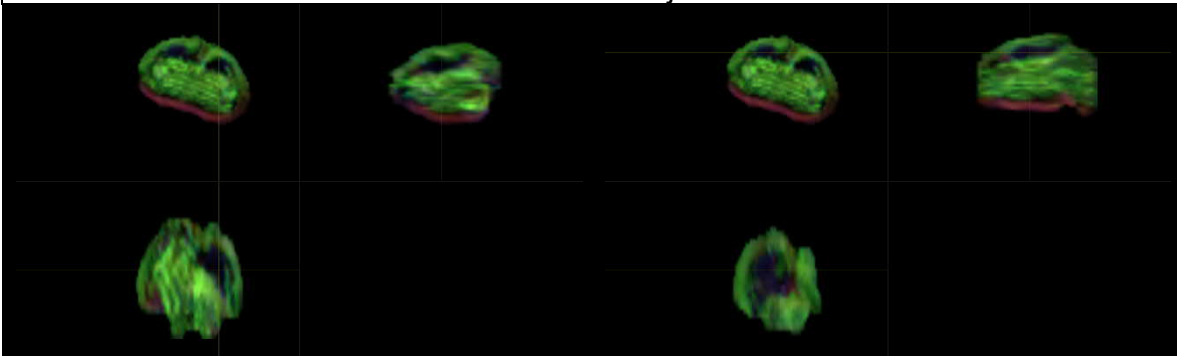


Figura 186. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C29.



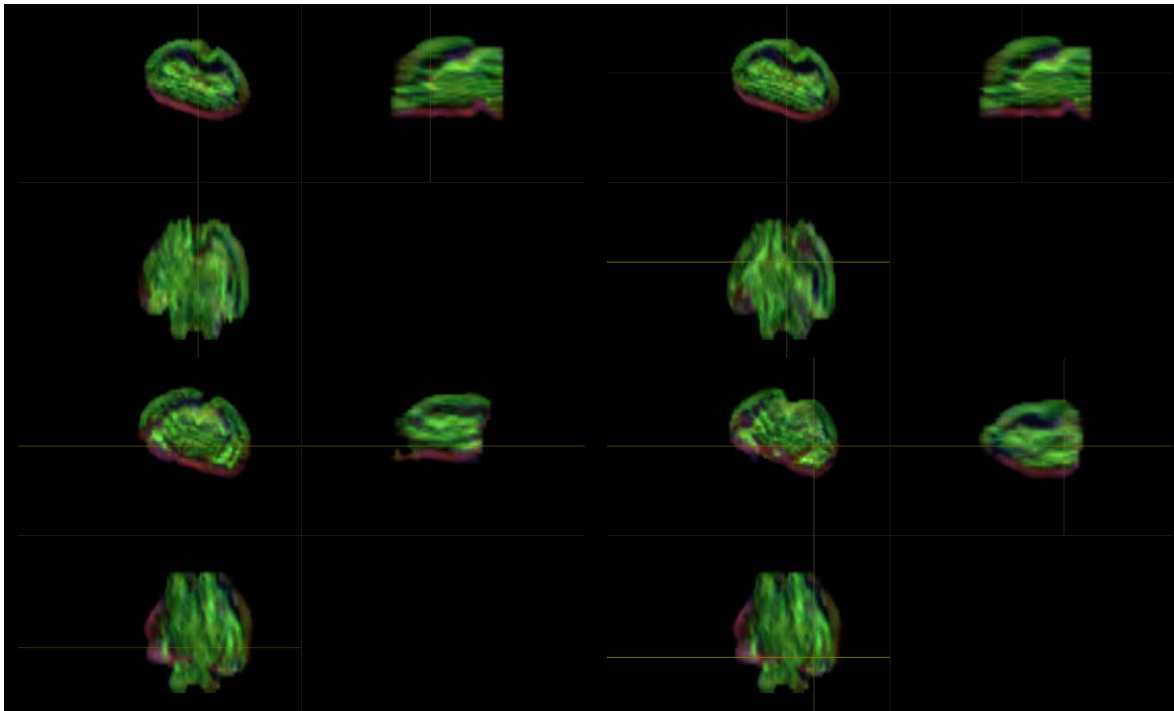
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C29.

Figura 187. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C29.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C29. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C29, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 39. Compendio de métricas del sujeto C29.

C29	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	998.743
ADC	0.000292732	0.000245769	0.000280838	0.00026935	0.000404101	0.000496086	V.W.M.	720.844
FA	0.205655	0.173361	0.166742	0.0945148	0.156377	0.146682	V.G.M.	277.899
AD	0.00014825	0.00028729	0.00024787	0.000293628	0.000233038	0.000144192		
RD	0.000232626	0.000225009	0.000193169	0.00025721	0.000314247	0.000365945		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C29.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C30.

Figura 188. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C30.

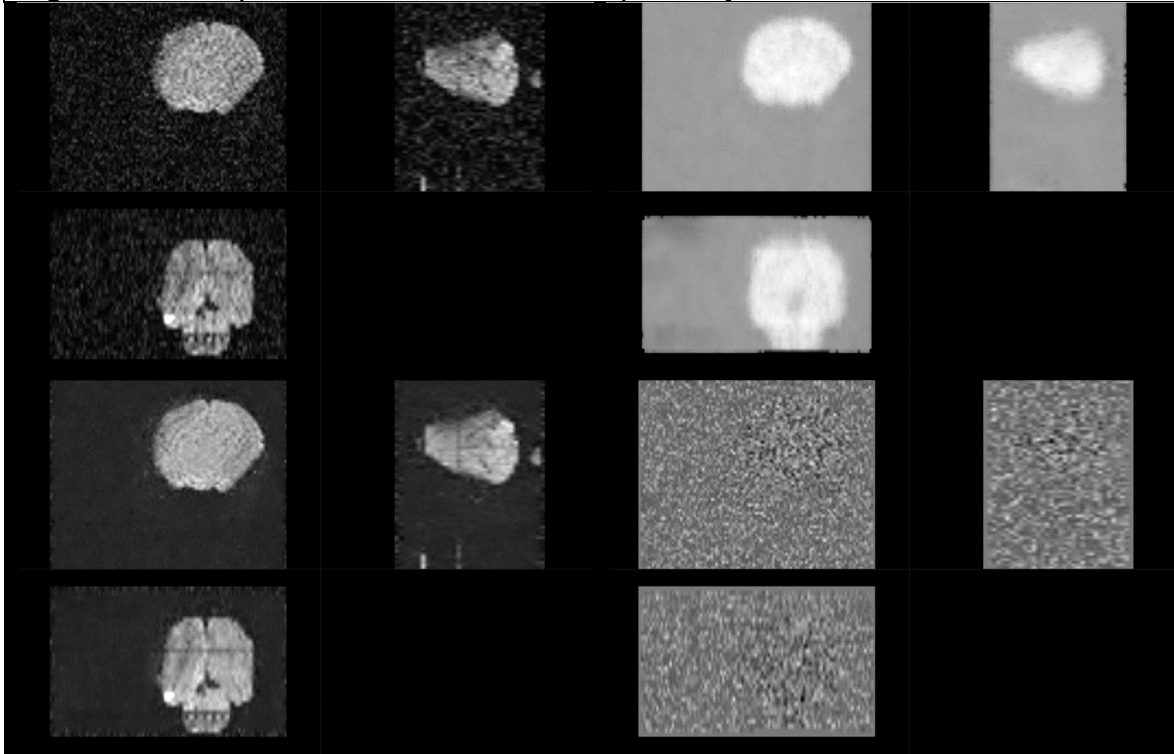


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C30. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 189. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C30.

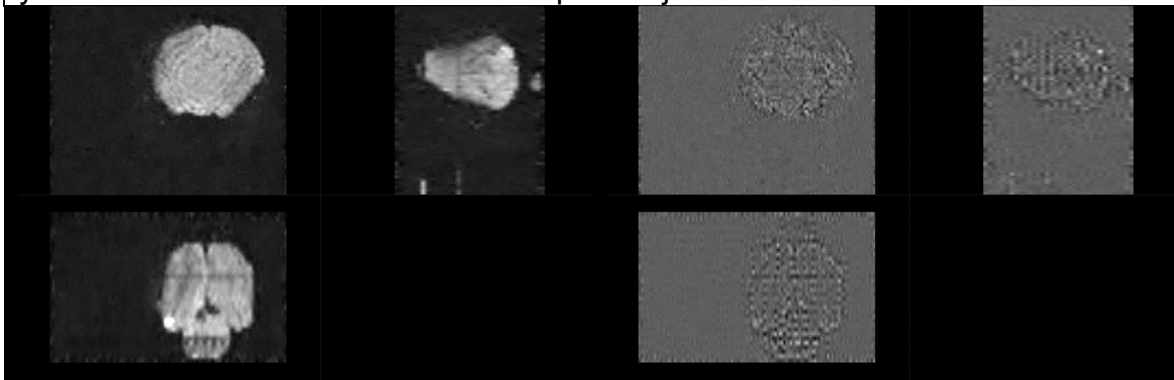
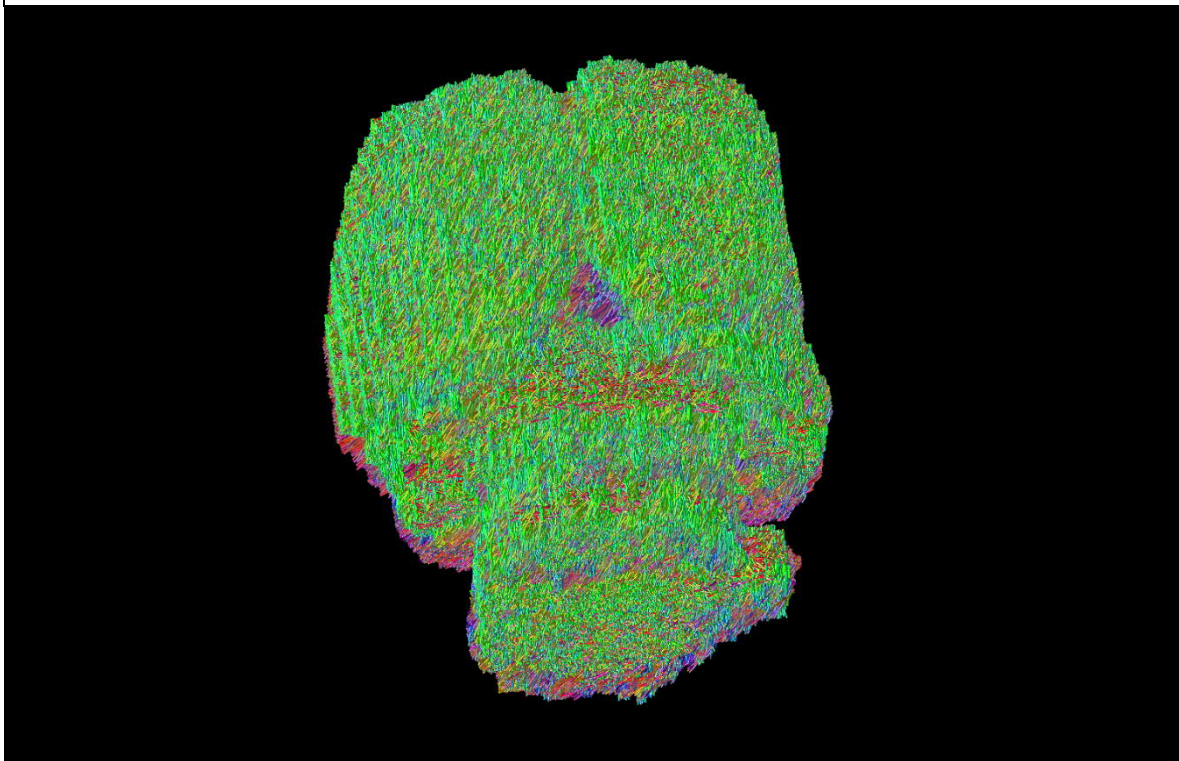




Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C30. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

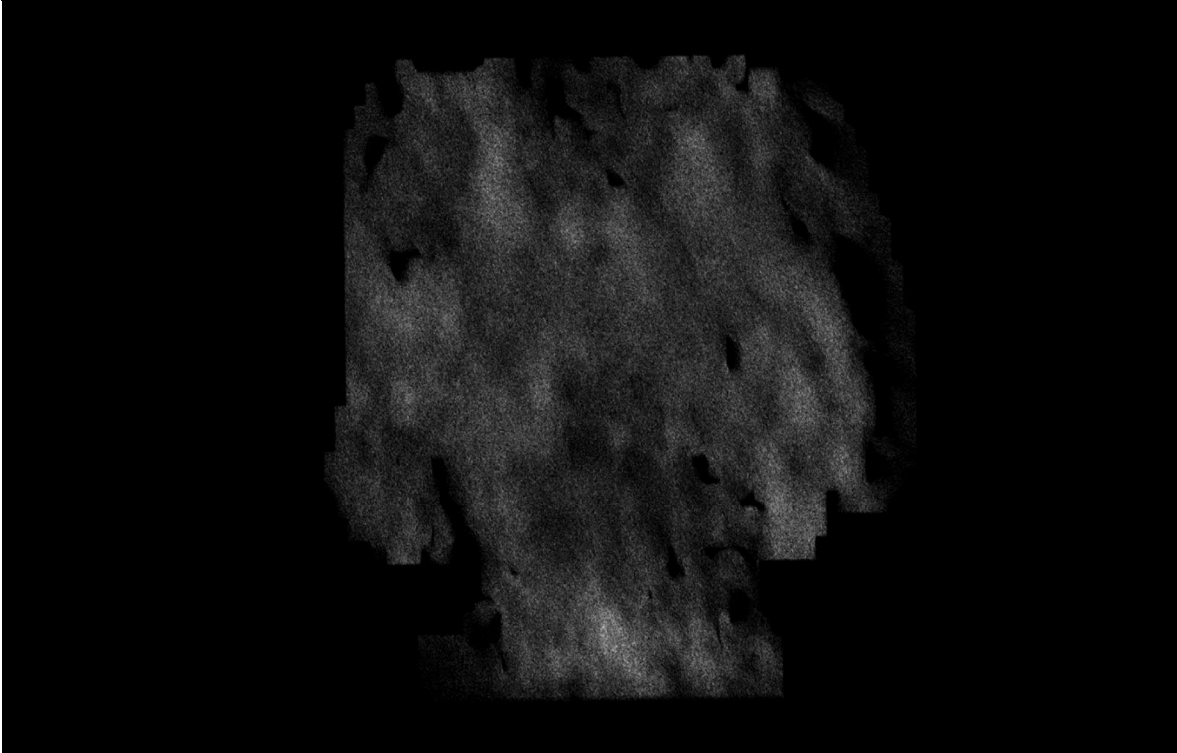
Figura 190. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C30.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C30.

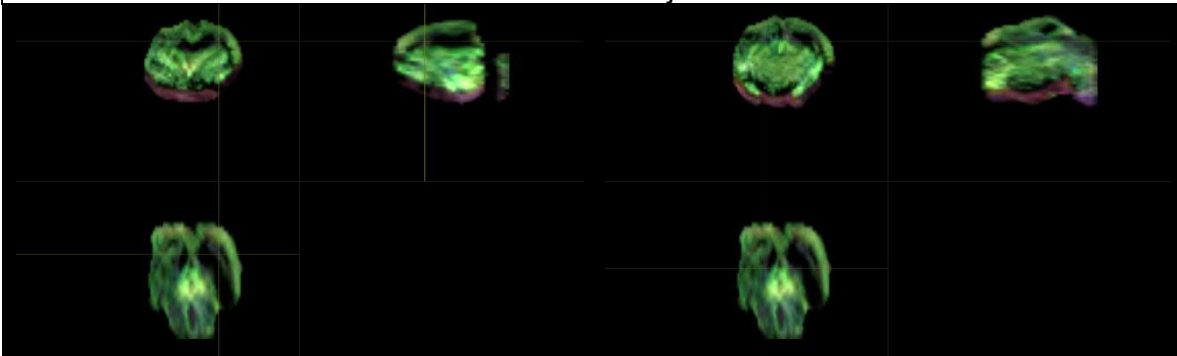


Figura 191. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C30.



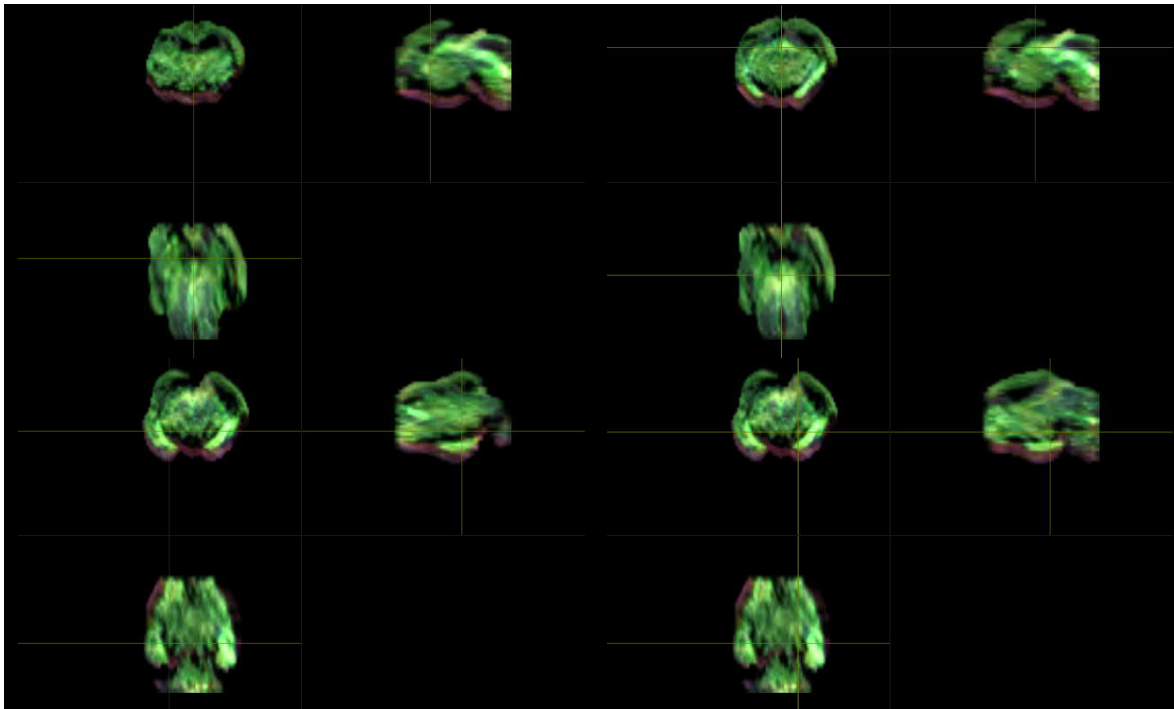
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C30.

Figura 192. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C30.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C30. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C30, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 40. Compendio de métricas del sujeto C30.

C30	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	995.838
ADC	0.000329664	0.000236514	0.000220067	0.000292096	0.000350057	0.000320482	V.W.M.	674.861
FA	0.179566	0.271526	0.304838	0.206427	0.163384	0.191987	V.G.M.	320.977
AD	0.000279254	0.000291743	0.000285323	0.000225798	0.000220855	0.000226854		
RD	0.00021431	0.000208899	0.000360764	0.000360764	0.000310421	0.000250607		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C30.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C31.

Figura 193. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C31.

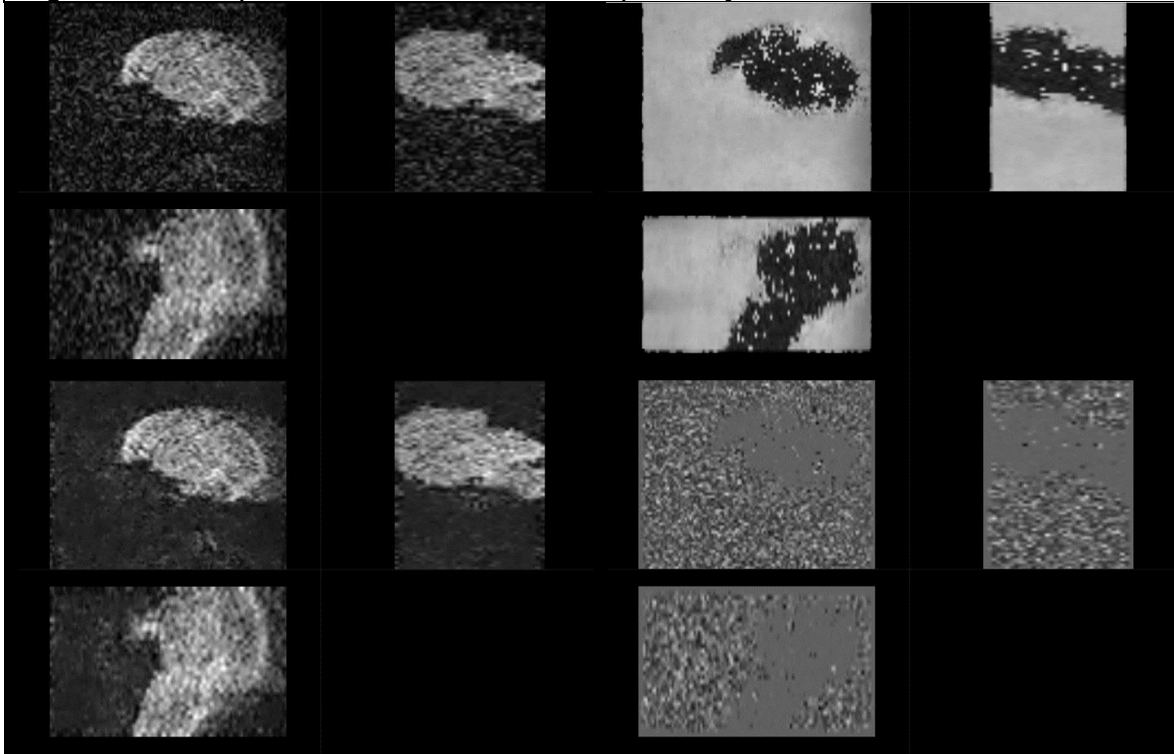


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C31. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 194. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C31.

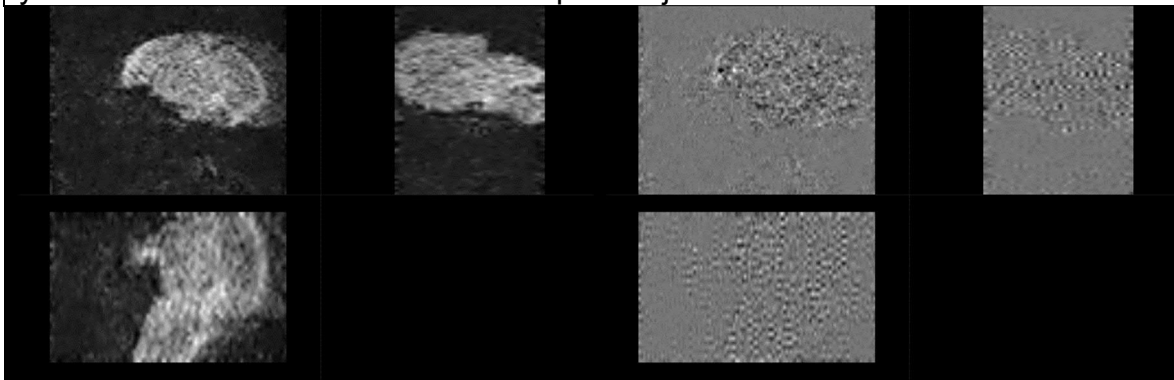
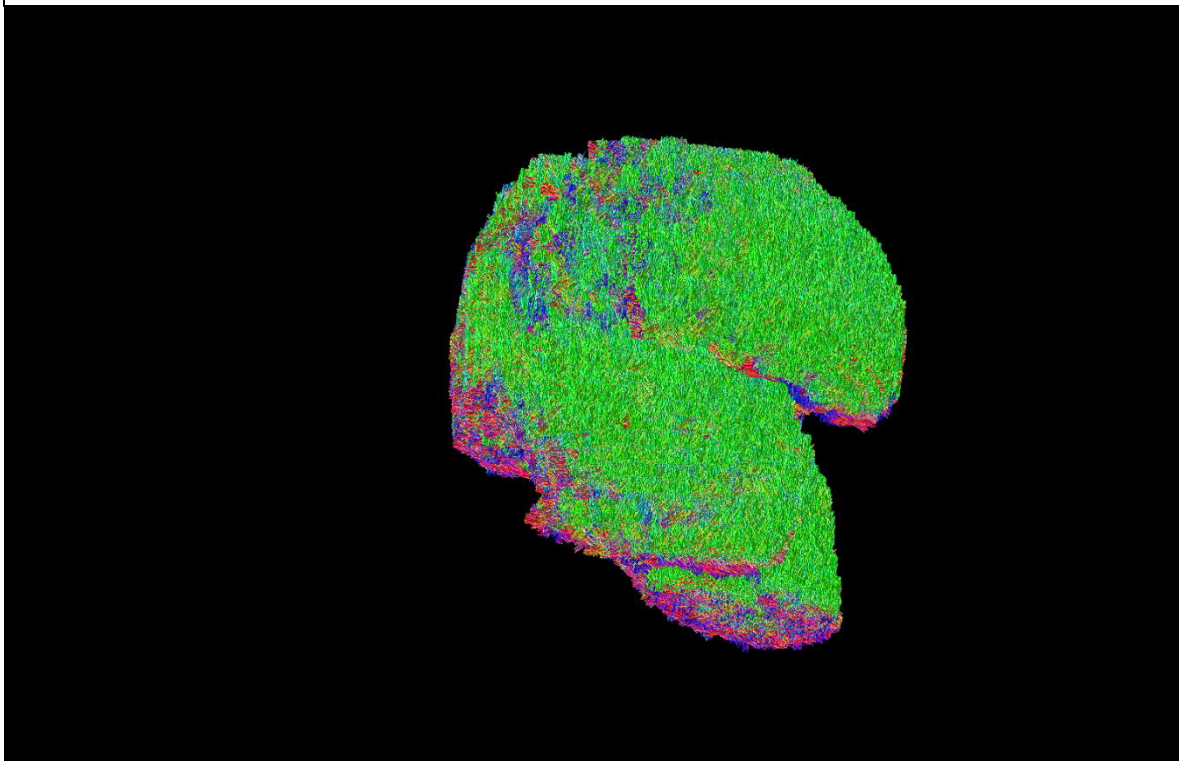




Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C31. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

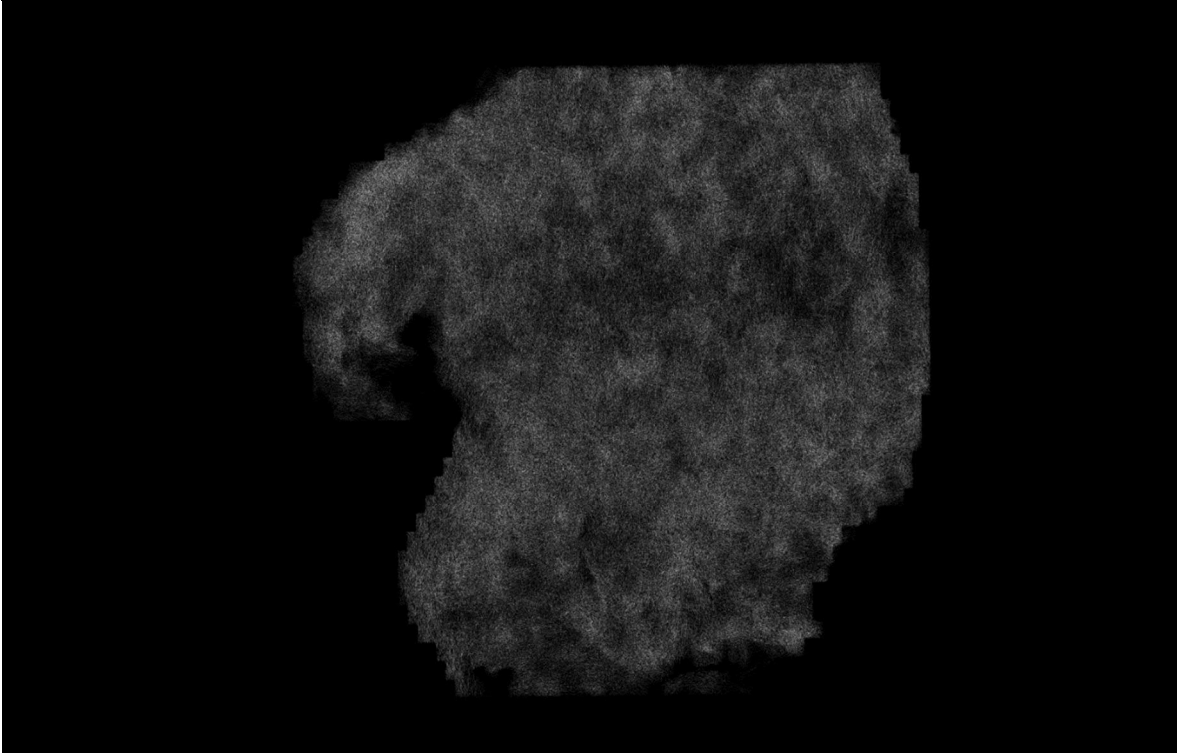
Figura 195. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C31.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C31.

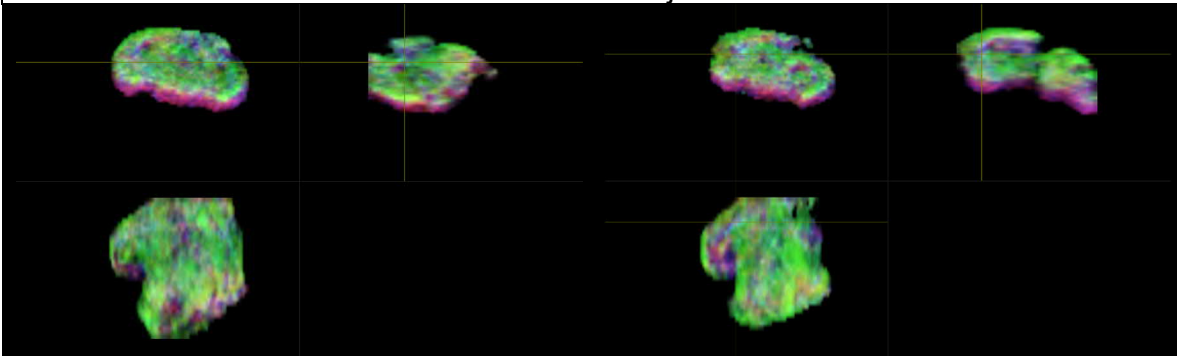


Figura 196. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C31.



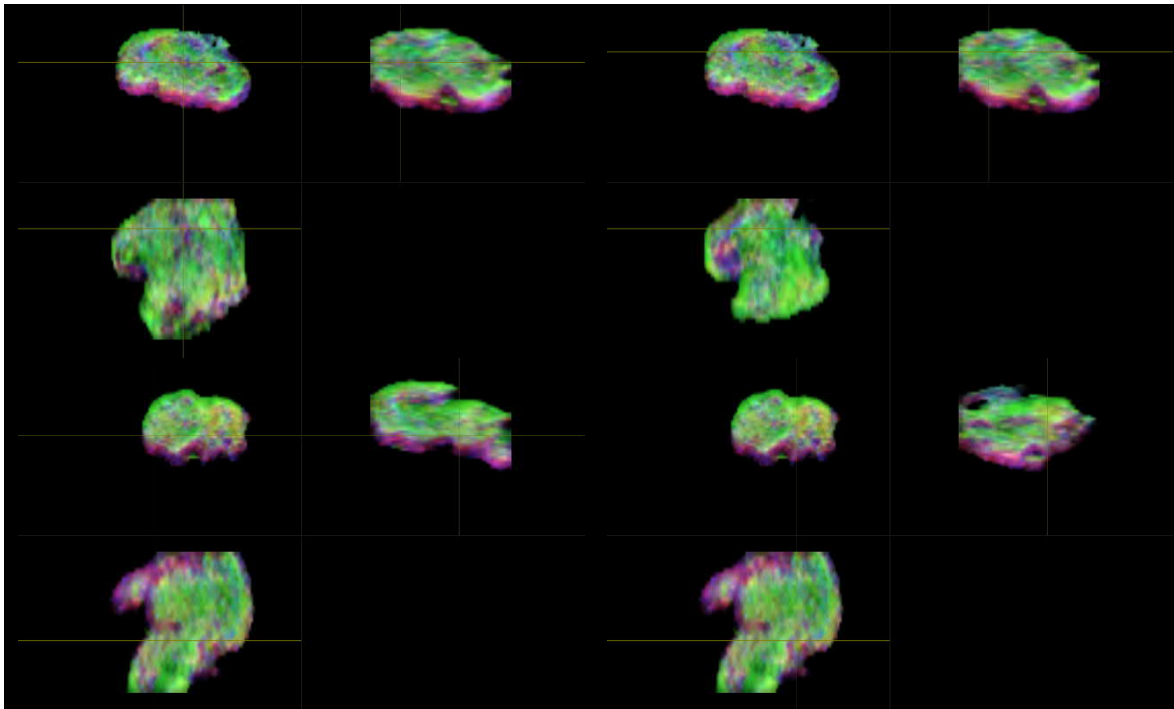
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C31.

Figura 197. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C31.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C31. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C31, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 41. Compendio de métricas del sujeto C31.

C31	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	976.255
ADC	0.000328296	0.000226071	0.000262399	0.000306675	0.000284039	0.000318748	V.W.M.	827.151
FA	0.239344	0.342366	0.227738	0.354456	0.199579	0.279067	V.G.M.	149.104
AD	0.00026621	0.000242061	0.000239074	0.000292502	0.000213913	0.000243568		
RD	0.00023027	0.000181292	0.000170965	0.000233727	0.000239911	0.00018556		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C31.



Sujeto sin tratamiento/placebo. Sujeto C32.

Figura 198. Etapa de eliminación de ruido para sujeto C32.

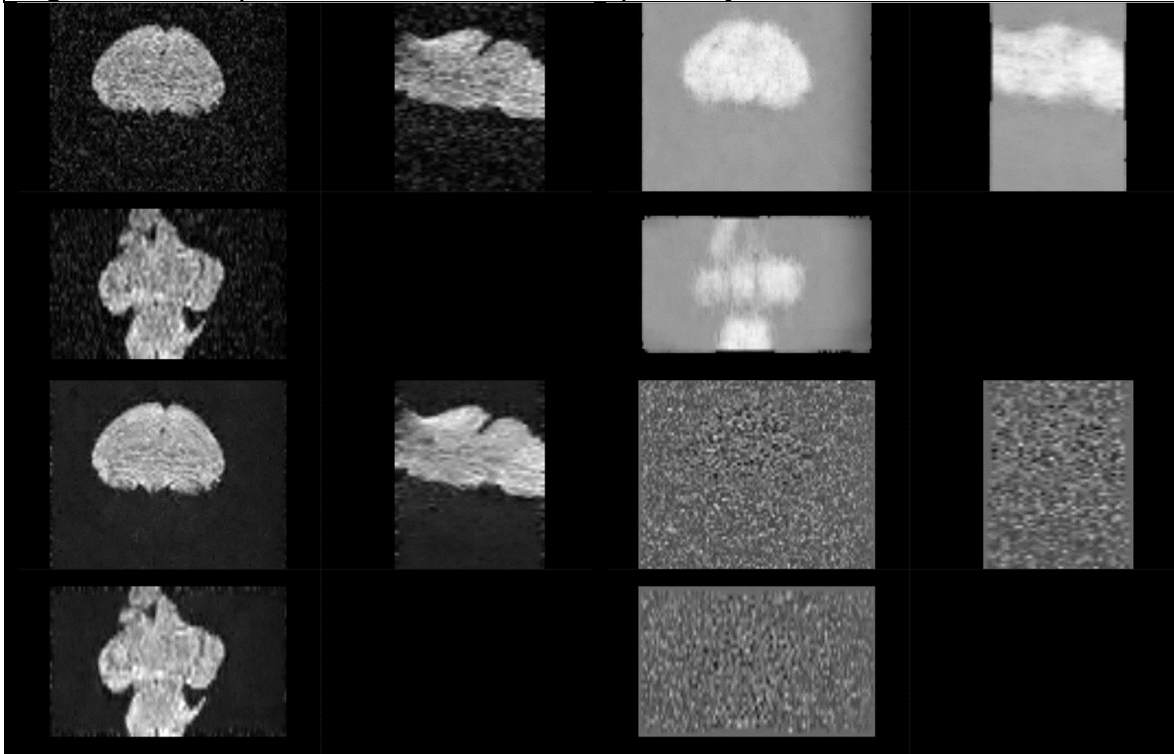
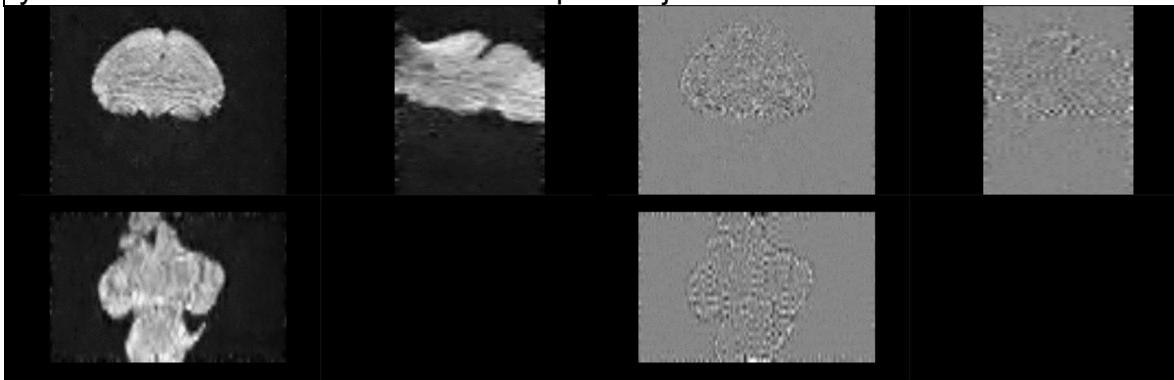


Figura ilustrando la etapa de eliminación de ruido del sujeto C32. Superior izquierdo: Imagen Original. Superior derecho: Mapa de ruido. Inferior izquierdo: Imagen posterior a remoción de ruido. Inferior derecho: Residual de ruido (Diferencia entre imagen original e imagen procesada).

Figura 199. Etapas de eliminación de anillado de Gibbs, generación de máscara y distribución de orientación de fibras para sujeto C32.



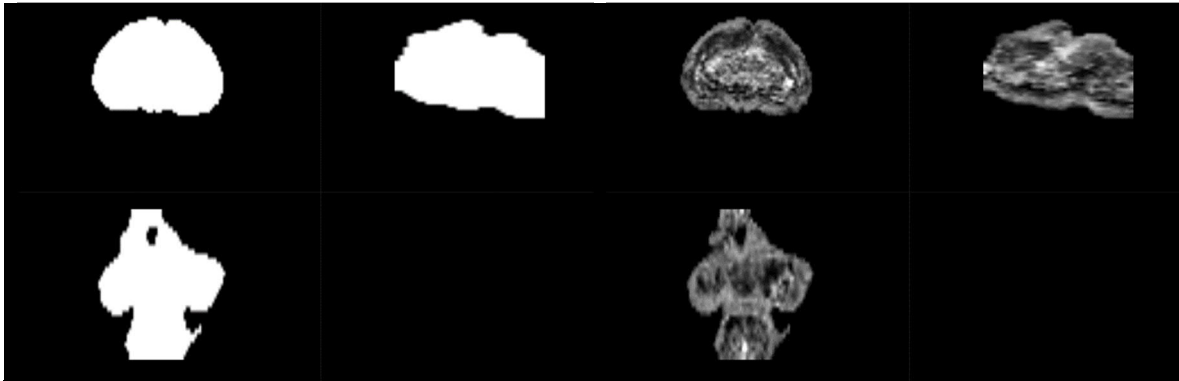
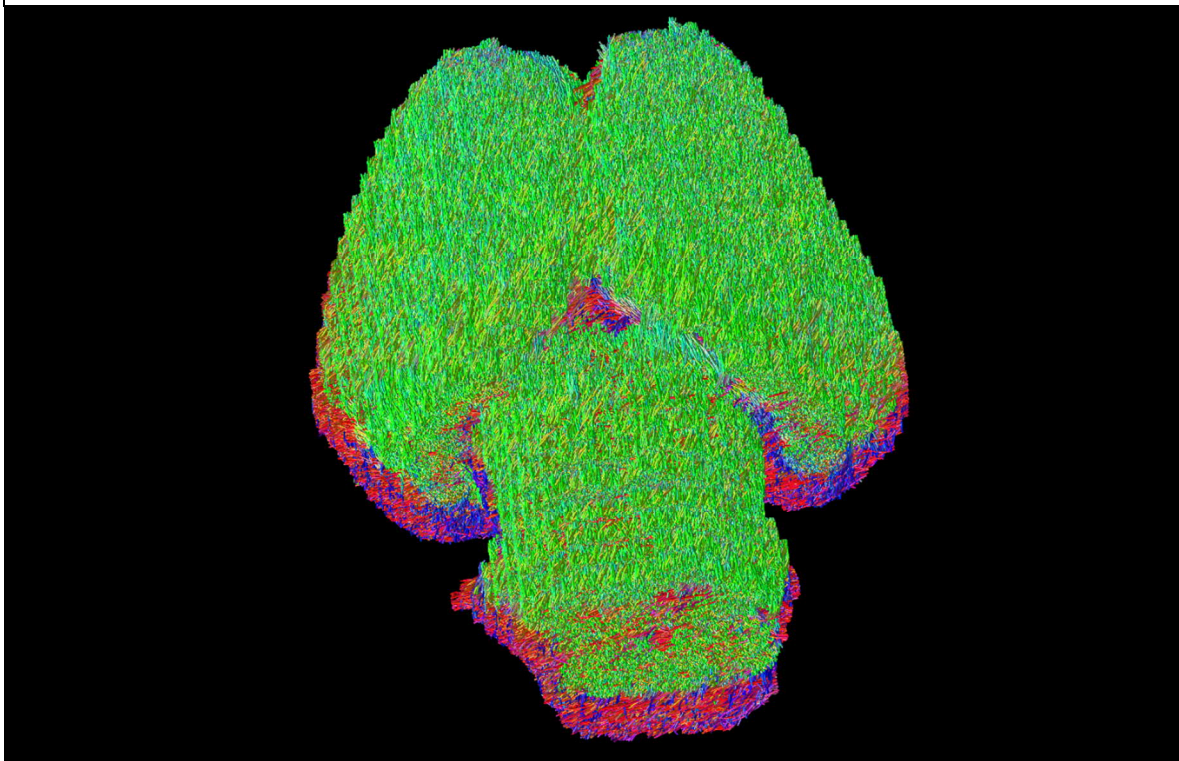


Figura ilustrando etapas posteriores de procesamiento para sujeto C32. Superior izquierdo: Imagen posterior a eliminación del artefacto de Gibbs. Superior derecho: Residual del artefacto de Gibbs (Diferencia entre imagen con artefacto e imagen procesada). Inferior izquierdo: Resultado del cálculo de la máscara binaria. Inferior derecho: Resultado de la obtención de la distribución de orientación de fibras.

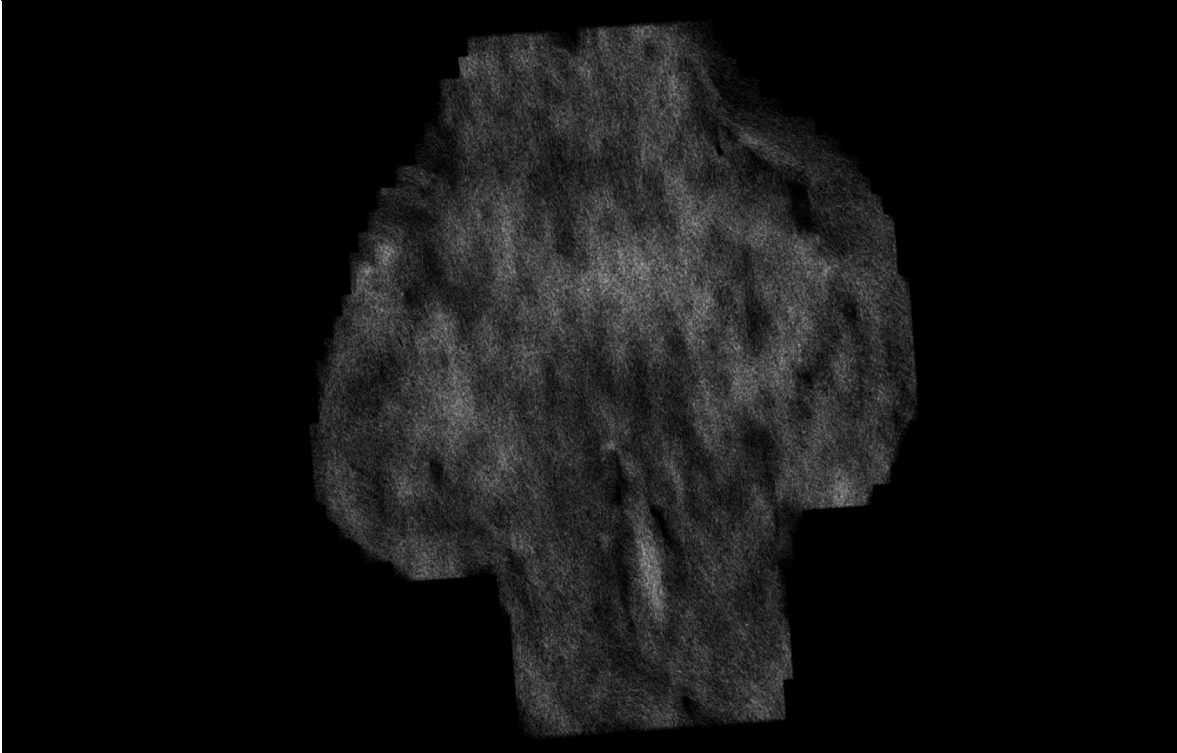
Figura 200. Reconstrucción de tractograma de materia blanca cerebral del sujeto C32.



Reconstrucción por integración de segundo orden de los paquetes axonales cerebrales del sujeto C32.

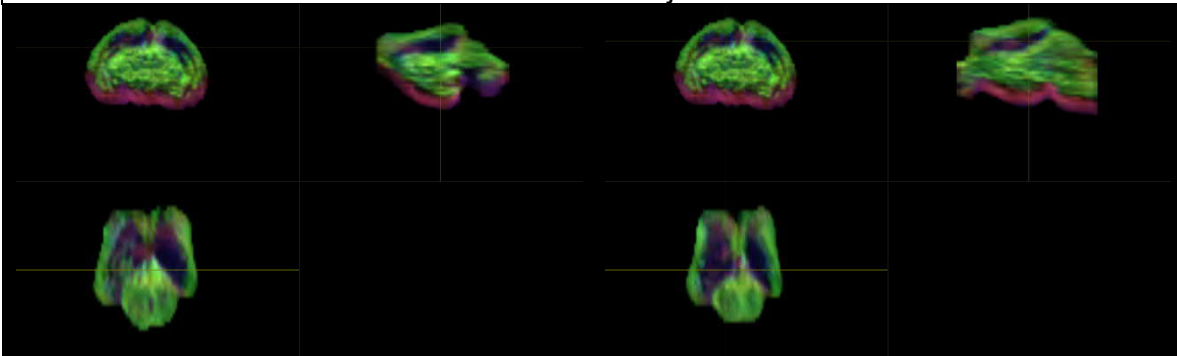


Figura 201. Imagen ponderada en densidad de tractos de la materia blanca cerebral del sujeto C32.



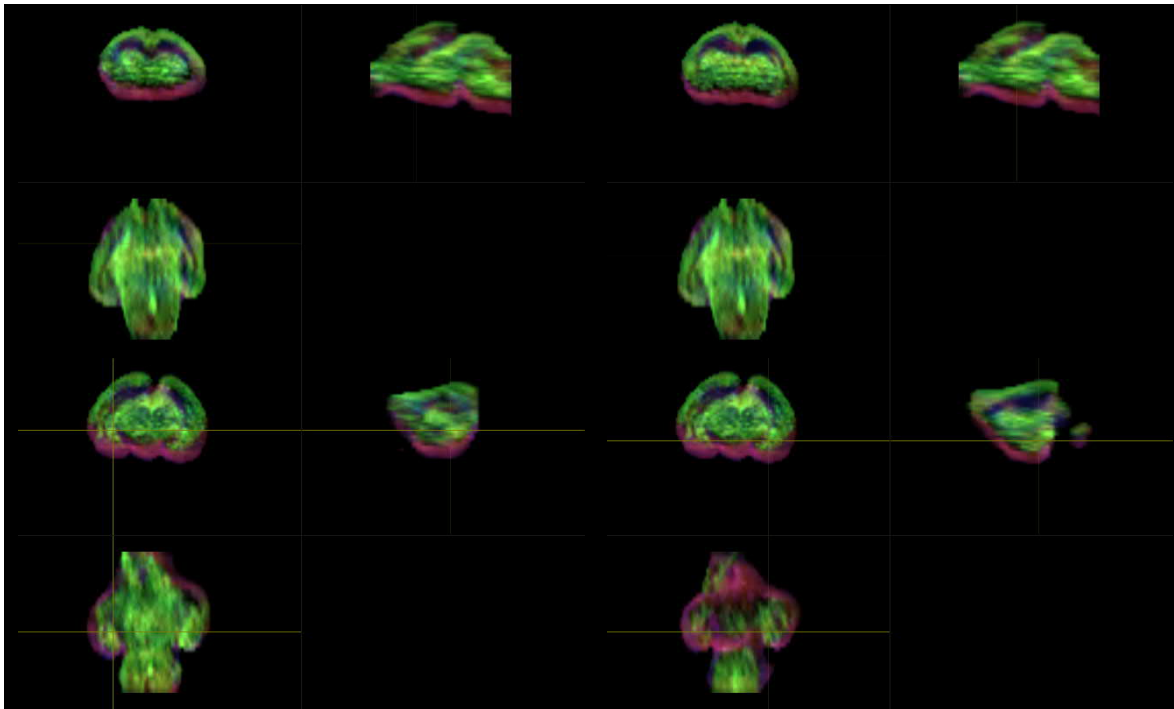
Representación de la segmentación de materia blanca a través de la obtención de un mapa en alta resolución ($10\ \mu\text{m}$) ponderado en densidad de tractos del sujeto C32.

Figura 202. Localización anatómica de regiones de interés mediante exploración manual asistida por imágenes ponderadas en densidad de tractos con codificación de direccionalidad en color del sujeto C32.





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.



Ubicación de regiones anatómicas del sujeto C32. Superior izquierdo: Cápsula Interna, región derecha. Superior derecho: Cápsula Interna, región izquierda. Izquierdo medio: Comisura Anterior. Derecho medio: Cuerpo Calloso. Inferior izquierdo: Fimbria del Hipocampo, región izquierda. Inferior derecho: Fimbria del Hipocampo, región derecha.

Para el sujeto C32, la compilación de las métricas calculadas en las áreas anatómicas se condensa en la siguiente tabla:

Tabla 42. Compendio de métricas del sujeto C32.

C32	CAP DER	CAP IZQ	COM A	CC	FHI	FHD	V. TOTAL	988.366
ADC	0.00033016	0.000299874	0.000265033	0.00030598	0.000316618	0.000435839	V.W.M.	832.786
FA	0.247732	0.197031	0.223581	0.173507	0.287012	0.257681	V.G.M.	155.58
AD	0.00019512	0.000228288	0.000230432	0.000309305	0.000253368	0.000197275		
RD	0.000270477	0.000205921	0.000278188	0.000226643	0.000245207	0.000315059		

Tabla contenedora de las métricas de ADC, FA, AD y RD calculadas para el sujeto C32.



Resultados estadísticos.

Se llevó a cabo un agrupamiento por similitud de datos, dado un previo análisis, resultando en la conjunción de datos en dos grupos que diferencian la aplicación de tratamiento. Por métrica, se compilan en las siguientes tablas:

Tabla 43. Agrupamiento de datos de ADC.

TRATAMIENTO	CAP DER ADC	CAP IZQ ADC	COM A ADC	CC ADC	FHI ADC	FHD ADC
1	0.000167059	0.000232346	0.00035222	0.000361424	0.00021093	0.00048957
1	0.000216567	0.000195722	0.0002443	0.000293407	0.00024065	0.00024633
1	0.000209459	0.000265943	0.00022657	0.00044909	0.00017245	0.00023152
1	0.000351459	0.00030572	0.00015511	0.000191399	0.00019578	0.00023172
1	0.000113346	0.00011958	0.0001174	0.000140571	0.00018235	0.00017509
1	0.000240877	0.000176563	0.00016191	0.00020961	0.00026555	0.0003287
1	0.000270052	0.000175942	0.00016325	0.000217154	0.00019866	0.00021733
1	0.000107593	0.000118195	0.00013621	0.000207533	0.00024333	0.00016422
1	0.000165068	0.000190086	0.00012362	0.000216438	6.6717E-05	0.00034324
1	0.000190284	0.000153872	9.2319E-05	0.000260858	0.00010801	9.2369E-05
1	0.000153307	0.000183237	0.00018588	0.000239225	9.9489E-05	0.0001777
1	0.000207675	0.000151088	0.00019605	0.000238554	0.00019525	0.0002242
1	0.000232755	0.000184183	0.00016272	0.000170522	0.00015159	0.00018177
1	0.000195366	0.000200999	0.00019628	0.000187448	0.00012903	0.00023939
1	0.00027004	0.000230723	0.00015967	0.000205068	0.00013954	0.00025104
2	0.000186163	0.000789044	0.00045605	0.000450866	0.00021419	0.00054558
2	0.000285076	0.0002352	0.00031925	0.000307131	0.0002505	0.00031572
2	0.000229419	0.000555677	0.00027555	0.000506447	0.00030373	0.00037049
2	0.000415288	0.000401131	0.00029973	0.000256026	0.00024168	0.00029563
2	0.000512846	0.000370287	0.00017568	0.000387552	0.00027178	0.00036433
2	0.00017542	0.000136922	0.00023252	0.000385239	0.00046201	0.0004274
2	0.000653118	0.000290228	0.00060151	0.000428873	0.00023794	0.00016251
2	0.000206164	0.000232715	0.00026763	0.00025215	0.00026251	0.0003275
2	0.000379214	0.000298893	0.00024002	0.000337879	0.00024101	0.0002264



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

2	0.000325899	0.000224355	0.0002684	0.000296675	0.00021425	0.00026641
2	0.000228945	0.000252393	0.00025968	0.000276027	0.00023825	0.0002596
2	0.00028369	0.00023164	0.00020288	0.000252421	0.00024579	0.00023905
2	0.000357253	0.000460107	0.0004507	0.000568822	0.0002062	0.00024754
2	0.000301131	0.000244308	0.00021636	0.000283694	0.00020849	0.000231
2	0.000304033	0.000221829	0.00019386	0.000299612	0.00030191	0.00067716
2	0.00028034	0.000199169	0.000227	0.000250826	0.00021243	0.00028274
2	0.000329484	0.000530187	0.00020322	0.000356972	0.00029043	0.00042121
2	0.000382341	0.000340284	0.00040561	0.000366945	0.00056374	0.00043426
2	0.000475525	0.000378814	0.00031435	0.000282762	0.00024533	0.00046566
2	0.000433304	0.000311134	0.00024328	0.000374337	0.00037936	0.0004508
2	0.00032025	0.000282502	0.00027871	0.000469642	0.00039509	0.00030845
2	0.000292732	0.000245769	0.00028084	0.00026935	0.0004041	0.00049609
2	0.000329664	0.000236514	0.00022007	0.000292096	0.00035006	0.00032048
2	0.000328296	0.000226071	0.0002624	0.000306675	0.00028404	0.00031875
2	0.00033016	0.000299874	0.00026503	0.00030598	0.00031662	0.00043584

Tabla contenedora del compendio agrupado de métricas calculadas de ADC para los 40 sujetos. Grupo 1: Control/Tratamiento. Grupo 2: Placebo/Sin tratamiento.

Tabla 44. Agrupamiento de datos de FA.

TRATAMIENTO	CAP DER FA	CAP IZQ FA	COM A FA	CC FA	FHI FA	FHD FA
1	0.570712	0.419803	0.430672	0.607596	0.296068	0.510133
1	0.290243	0.896137	0.357226	0.604266	0.386977	0.375745
1	0.406555	0.33652	0.471782	0.604028	0.353253	0.30608
1	0.644726	0.774073	0.330103	0.513182	0.278442	0.311571
1	0.855486	0.686496	0.325986	0.439619	0.331984	0.321085
1	0.518957	0.450709	0.331913	0.547367	0.357418	0.46674
1	0.291097	0.462852	0.442705	0.459503	0.427919	0.440103
1	0.381265	0.218667	0.322875	0.714998	0.583997	0.370066
1	0.462752	0.335999	0.45653	0.7601195	0.528466	0.49007
1	0.545731	0.255585	0.322333	0.564912	0.393609	0.354757
1	0.392945	0.374456	0.489704	0.84155	0.481432	0.633464
1	0.41704	0.490733	0.823849	0.377796	0.561854	0.445419

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.
 División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.
 Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

1	0.578042	0.653253	0.422549	0.734518	0.546633	0.484018
1	0.591853	0.505365	0.419259	0.600625	0.801292	0.51038
1	0.429203	0.414565	0.79631	0.582784	0.438867	0.422191
2	0.44464	0.358594	0.236979	0.526512	0.198227	0.215111
2	0.238193	0.157958	0.242892	0.274263	0.293986	0.310544
2	0.32713	0.23111	0.375662	0.508145	0.241418	0.268083
2	0.369742	0.398093	0.263419	0.465208	0.23259	0.198113
2	0.607978	0.476334	0.302136	0.33389	0.269579	0.191912
2	0.368326	0.234878	0.214693	0.364342	0.214277	0.242332
2	0.354253	0.234878	0.176932	0.573899	0.23953	0.31741
2	0.220897	0.362695	0.363295	0.355673	0.318139	0.36123
2	0.423734	0.218091	0.217761	0.418341	0.363275	0.18876
2	0.169421	0.366859	0.391976	0.314288	0.284559	0.380865
2	0.291713	0.221593	0.300021	0.36004	0.229704	0.239966
2	0.271892	0.323872	0.212436	0.277357	0.226718	0.371145
2	0.110123	0.119581	0.325544	0.525034	0.217726	0.271104
2	0.167894	0.120728	0.190254	0.152336	0.258758	0.216015
2	0.13234	0.304956	0.262853	0.374508	0.210104	0.202647
2	0.167818	0.19113	0.178081	0.22721	0.282006	0.372186
2	0.255499	0.219327	0.244198	0.114616	0.278842	0.235792
2	0.173386	0.348712	0.278628	0.351415	0.315897	0.236305
2	0.164822	0.108949	0.139321	0.23055	0.109786	0.162042
2	0.214414	0.174554	0.284734	0.336436	0.278601	0.210459
2	0.243005	0.201931	0.301303	0.353114	0.346901	0.134581
2	0.205655	0.173361	0.166742	0.0945148	0.156377	0.146682
2	0.179566	0.271526	0.304838	0.206427	0.163384	0.191987
2	0.239344	0.342366	0.227738	0.354456	0.199579	0.279067
2	0.247732	0.197031	0.223581	0.173507	0.287012	0.257681

Tabla contenedora del compendio agrupado de métricas calculadas de FA para los 40 sujetos. Grupo 1: Control/Tratamiento. Grupo 2: Placebo/Sin tratamiento.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

Tabla 45. Agrupamiento de datos de AD.

TRATAMIENTO	CAP DER AD	CAP IZQ AD	COM A AD	CC AD	FHI AD	FHD AD
1	0.00029028	0.0003284	0.00054651	0.00083607	0.00026053	0.00067966
1	0.000300355	0.000725945	0.00042534	0.00044528	0.0004265	0.00035752
1	0.000349063	0.000484677	0.00062516	0.0008247	0.00045587	0.00044783
1	0.000674118	0.000642327	0.00043309	0.00038382	0.00028865	0.00029017
1	0.000537835	0.000441982	0.00042134	0.0005257	0.00042299	0.00042738
1	0.000763779	0.000298405	0.00038253	0.00037476	0.00068573	0.00067242
1	0.000342345	0.000392593	0.00031085	0.00041341	0.00036244	0.00040322
1	0.000360061	0.000381358	0.00052132	0.00045156	0.00039654	0.00036586
1	0.000284054	0.000292321	0.00032336	0.0004039	0.00058699	0.00040111
1	0.000282284	0.000382479	0.00027212	0.00054152	0.00047292	0.00053114
1	0.00035424	0.000373032	0.00038576	0.000455158	0.00053856	0.0006071
1	0.000307028	0.000533734	0.00044937	0.00047794	0.00072425	0.00051876
1	0.000639782	0.00066861	0.00044749	0.00048735	0.00051025	0.00046681
1	0.000737716	0.000479342	0.00039903	0.00048834	0.0004607	0.00069845
1	0.000374857	0.000375065	0.00045476	0.00054903	0.00059169	0.00036287
2	0.000264317	0.000290383	0.00047699	0.00064082	0.00025829	0.00066125
2	0.000256538	0.00027301	0.00034626	0.00040667	0.00028067	0.00026354
2	0.000276617	0.000466392	0.00036714	0.00074329	0.00034566	0.00021202
2	0.000589952	0.00040601	0.0003772	0.00035895	0.00022125	0.00023972
2	0.000437716	0.000343211	0.00024929	0.00024121	0.00033684	0.00034108
2	0.000514369	0.000242945	0.0002751	0.00030662	0.00041764	0.00054686
2	0.000320315	0.000242945	0.00074953	0.00749527	0.00342772	0.00039088
2	0.000257317	0.000318923	0.00020125	0.00032249	0.00025055	0.00036457
2	0.000302575	0.000183043	0.00027982	0.00028456	0.00029333	0.0002598
2	0.000303258	0.000244667	0.00021781	0.0003654	0.00027486	0.00034575
2	0.000277149	0.000286449	0.00026226	0.00037275	0.00029297	0.00025179
2	0.000272526	0.000321818	0.00023861	0.00028178	0.00029656	0.00031326
2	0.000288874	0.000227011	0.00049177	0.00022416	0.00020587	0.00031154
2	0.000195945	0.000236225	0.00024101	0.00031961	0.00026739	0.00022339
2	0.000259071	0.000301734	0.00024491	0.00027276	0.00019795	0.00011068

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.
División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.
Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
 RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
 DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

2	0.00022132	0.000238662	0.0002703	0.00030834	0.00022909	0.00031098
2	0.00025913	0.000302376	0.0002585	0.00021924	0.00028165	0.00023409
2	0.000301406	0.000317557	0.00022948	0.00023306	0.0003504	0.00034592
2	0.000272534	0.000259152	0.0002467	0.00029852	0.00027386	0.00028767
2	0.000230069	0.000297644	0.00023379	0.00028093	0.0002651	0.00030953
2	0.000283461	0.000341619	0.00024399	0.00036838	0.00016796	0.00031731
2	0.00014825	0.00028729	0.00024787	0.00029363	0.00023304	0.00014419
2	0.000279254	0.000291743	0.00028532	0.0002258	0.00022086	0.00022685
2	0.00026621	0.000242061	0.00023907	0.0002925	0.00021391	0.00024357
2	0.00019512	0.000228288	0.00023043	0.00030931	0.00025337	0.00019728

Tabla contenedora del compendio agrupado de métricas calculadas de AD para los 40 sujetos. Grupo 1: Control/Tratamiento. Grupo 2: Placebo/Sin tratamiento.

Tabla 46. Agrupamiento de datos de RD.

TRATAMIENTO	CAP DER RD	CAP IZQ RD	COM A RD	CC RD	FHI RD	FHD RD
1	0.000119232	0.000187851	0.00025507	0.00023903	0.00018612	0.00016221
1	0.000135563	2.53881E-05	0.00021788	0.00021747	0.00014269	0.00019229
1	0.000128682	0.000278108	0.0001918	0.00026126	0.00025099	0.00026192
1	0.00019013	0.000137417	0.00013986	0.00016473	0.00017808	0.00016513
1	0.000192731	0.00005962	0.00012393	0.00012229	0.00019441	0.00020656
1	0.000269494	0.000152867	0.00014976	0.00012703	0.00020842	0.00025669
1	0.000150648	0.000126452	0.00012994	0.00015596	0.00013699	0.00016537
1	0.000184676	0.000170536	0.00015482	0.00013095	0.00014997	0.00023605
1	0.000151223	0.000167923	0.00014354	0.00011097	0.00014894	0.00011366
1	0.000144284	0.000141216	8.4633E-05	0.00013422	9.9357E-05	0.00012081
1	0.000164484	0.000128493	0.00016483	6.5014E-05	0.00011978	6.1988E-05
1	0.000154729	0.000164447	6.9395E-05	6.6973E-05	0.00019353	0.00016723
1	0.000220157	8.10565E-05	0.00012108	0.00016093	0.00015035	0.0001321
1	0.000103006	6.81361E-05	0.00017854	0.0001588	7.9945E-05	0.00014711
1	0.000178814	0.000123349	0.00011207	0.00013301	0.00012692	0.00013527
2	0.00012712	0.000626954	0.0003467	0.00035589	0.00019214	0.00020641
2	0.000181783	0.000216251	0.0002258	0.00025736	0.00021602	0.0002494
2	0.00017923	0.000331361	0.00022975	0.00038803	0.00031539	0.00035775

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.
 División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.
 Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

2	0.000332707	0.000250096	0.00026099	0.00020457	0.00020447	0.00021924
2	0.000220606	0.000262222	0.00016202	0.00027739	0.00023876	0.00025816
2	0.000179541	0.000108465	0.00021122	0.00016752	0.00040247	0.00036767
2	0.000321159	0.000108465	0.00056625	0.00056625	0.00038672	0.00041213
2	0.000247623	0.00018961	0.00015407	0.00021698	0.0001838	0.00045276
2	0.000291454	0.000240709	0.00022012	0.00017601	0.00018485	0.00020969
2	0.000248687	0.000204582	0.00020374	0.00027772	0.00018395	0.00022674
2	0.000204843	0.000211306	0.00019036	0.00022767	0.00021089	0.00025269
2	0.000267676	0.000186565	0.00017229	0.000196	0.00022491	0.00020195
2	0.000200981	0.000323184	0.00038227	0.00036426	0.00031711	0.00029366
2	0.000245137	0.000197088	0.00020404	0.00026574	0.0001989	0.00021162
2	0.000186452	0.000181877	0.00016833	0.0002373	0.00023163	0.00022413
2	0.000178072	0.000179422	0.00020535	0.00022068	0.00019314	0.0002005
2	0.000288078	0.000426021	0.00017558	0.00023845	0.00026245	0.00028815
2	0.000194398	0.000254591	0.00034119	0.00035587	0.00038711	0.0003168
2	0.000393608	0.000318396	0.00019402	0.00021383	0.00023106	0.00035775
2	0.000355853	0.00022848	0.00023059	0.00023003	0.00039319	0.00036856
2	0.000337348	0.000252943	0.00017187	0.00035955	0.00027205	0.00034217
2	0.000232626	0.000225009	0.00019317	0.00025721	0.00031425	0.00036595
2	0.00021431	0.000208899	0.00036076	0.00036076	0.00031042	0.00025061
2	0.00023027	0.000181292	0.00017097	0.00023373	0.00023991	0.00018556
2	0.000270477	0.000205921	0.00027819	0.00022664	0.00024521	0.00031506

Tabla contenedora del compendio agrupado de métricas calculadas de RD para los 40 sujetos. Grupo 1: Control/Tratamiento. Grupo 2: Placebo/Sin tratamiento.

Tabla 47. Agrupamiento de datos de volumen.

TRATAMIENTO	V TOT	V WM	VGM
1	1486.27	806.842	679.428
1	1392.2	855.663	536.537
1	1429.39	798.739	630.651
1	1254.51	676.045	578.465
1	1082.13	732.684	349.446
1	1118.27	718.127	400.143



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

1	844.929	743.452	101.477
1	1050.59	936.919	113.671
1	1044.84	791.208	253.632
1	1158.79	932.066	226.724
1	1109.58	944.974	164.606
1	739.097	630.295	108.802
1	853.251	778.814	74.437
1	899.9	804.954	94.946
1	865.55	773.241	92.309
2	1377.76	673.684	704.076
2	1213.21	449.056	764.154
2	1362	453.248	908.752
2	1219.65	548.672	670.978
2	1177.11	511.354	665.756
2	1355.45	558.007	797.443
2	1405.88	166.203	1239.68
2	1303.38	729.213	574.167
2	1072.36	869.36	203
2	957.281	499.552	457.729
2	821.129	520.674	300.455
2	687.65	442.823	244.827
2	1432.71	838.096	594.614
2	655.96	512.151	143.809
2	544.799	391.956	152.843
2	426.31	308.066	118.244
2	767.717	657.786	109.931
2	663.101	555.63	107.471
2	722.317	516.348	205.969
2	530.055	474.523	55.532
2	727.293	681.808	45.485
2	998.743	720.844	277.899
2	995.838	674.861	320.977



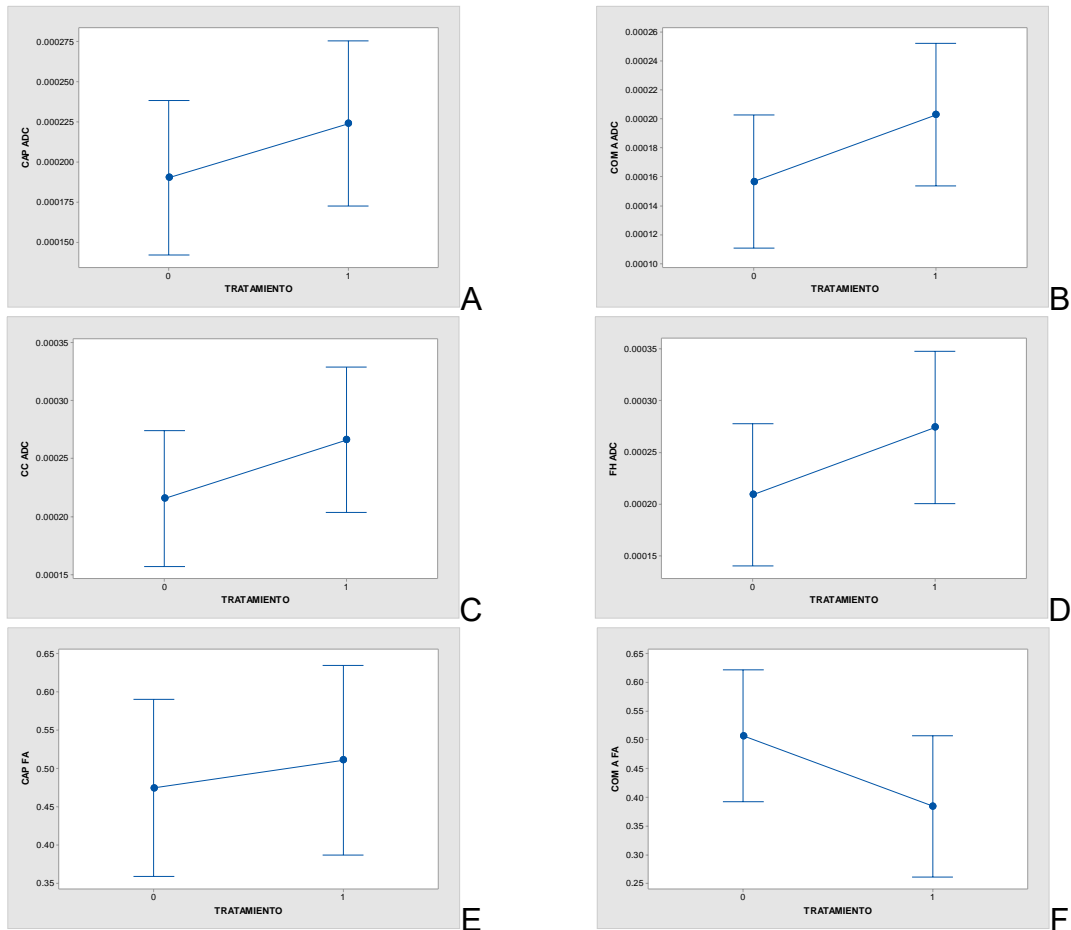
SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

2	976.255	827.151	149.104
2	988.366	832.786	155.58

Tabla contenedora del compendio agrupado de métricas calculadas de volumen para los 40 sujetos. Grupo 1: Control/Tratamiento. Grupo 2: Placebo/Sin tratamiento.

La agrupación en dos grupos discriminantes de la aplicación de tratamiento (1 y 2), se encuentra basada en los resultados de las siguientes figuras, que muestran la significancia estadística entre los grupos Control (0) y Tratamiento (1):

Figura 203. Resultados análisis de varianza Control vs. Tratamiento ADC y FA





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

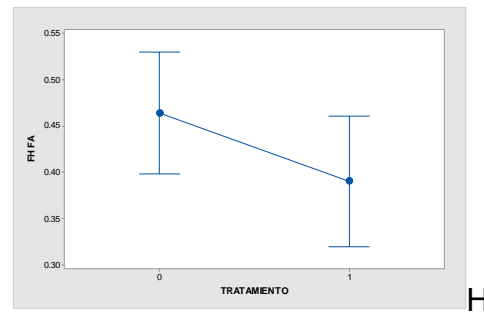
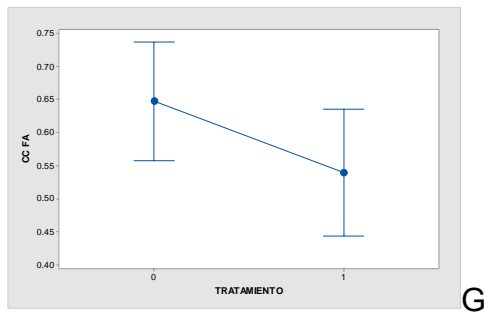
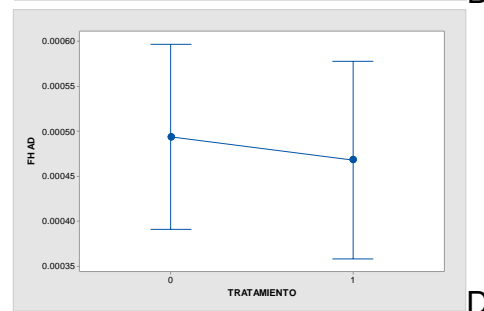
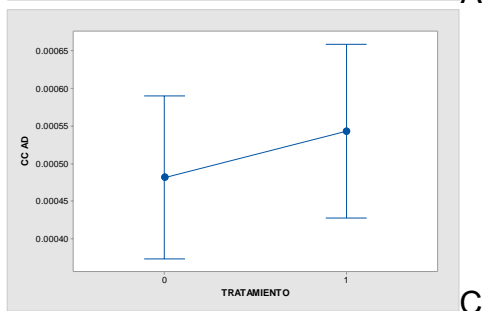
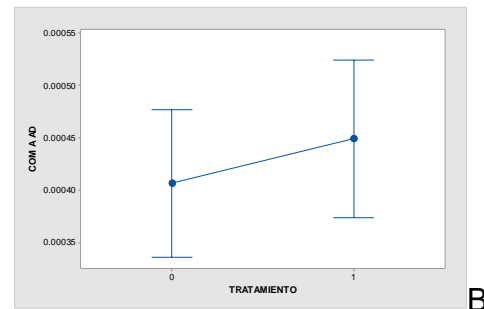
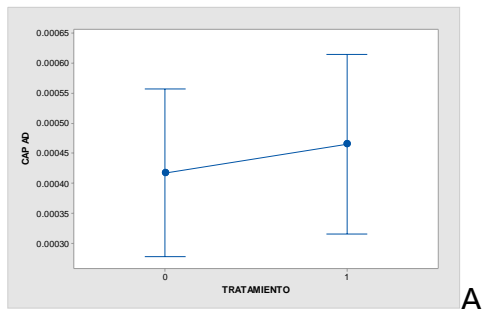


Figura representando las gráficas de intervalos entre los grupos 0 y 1 para ADC y FA, mostrando similitud significativa entre valores. Intervalos de Confianza al 95%.
A: ADC vs. Tratamiento (0,1) Cápsula Interna.
B: ADC vs. Tratamiento (0,1) Comisura Anterior.
C: ADC vs. Tratamiento (0,1) Cuerpo Calloso.
D: ADC vs. Tratamiento (0,1) Fimbria del Hipocampo.
E: FA vs. Tratamiento (0,1) Cápsula Interna.
F: FA vs. Tratamiento (0,1) Comisura Anterior.
G: FA vs. Tratamiento (0,1) Cuerpo Calloso.
H: FA vs. Tratamiento (0,1) Fimbria del Hipocampo.

Figura 204. Resultados análisis de varianza Control vs. Tratamiento AD y RD





SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

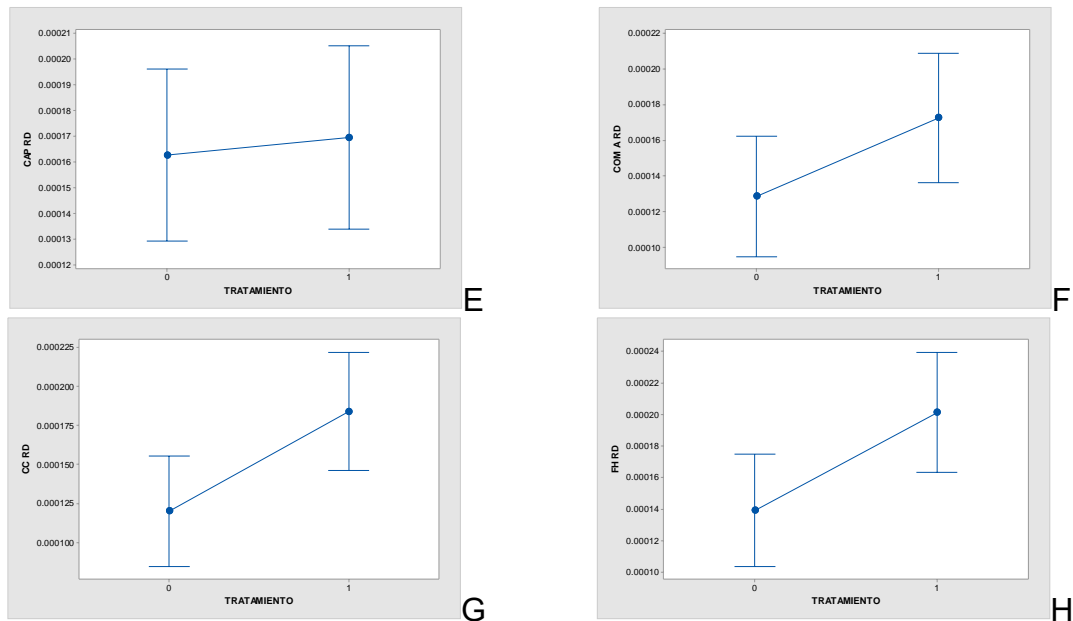


Figura representando las gráficas de intervalos entre los grupos 0 y 1 para AD y RD, mostrando similitud significativa entre valores. Intervalos de Confianza al 95%.

A: AD vs. Tratamiento (0,1) Cápsula Interna.

B: AD vs. Tratamiento (0,1) Comisura Anterior.

C: AD vs. Tratamiento (0,1) Cuerpo Caloso.

D: AD vs. Tratamiento (0,1) Fimbria del Hipocampo.

E: RD vs. Tratamiento (0,1) Cápsula Interna.

F: RD vs. Tratamiento (0,1) Comisura Anterior.

G: RD vs. Tratamiento (0,1) Cuerpo Caloso.

H: RD vs. Tratamiento (0,1) Fimbria del Hipocampo.

Posteriormente, se lleva a cabo el análisis de varianza de una vía, contemplando como factor la clasificación de tratamiento (1 y 2), y como respuesta la separación de métricas por área anatómica, asimismo, se conduce una prueba de Tukey para observar diferencias significativas entre las medias de las métricas dentro de los grupos clasificados. Los resultados se presentan a continuación, separados por análisis.



Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Cápsula Interna, región Derecha.

Tabla 48. Compendio estadístico ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000001530	0.0000001530	17.71	0.0001515080
O		48	48		38
Error	38	0.0000003284	0.0000000086		
		05	42		
Total	39	0.0000004814			
		53			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000206	0.000063	(0.000157, 0.000255)
2	25	0.000334	0.000107	(0.000296, 0.000371)

Desv. Est. acumulada = 0.0000929637

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000334	A
1	15	0.000206	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci de Niveles	Diferenci de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	0.00012	0.00003	(0.000066, 0.000189)	4.21	0.0001611561
	8	0			38

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 205. Gráfica de intervalos ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

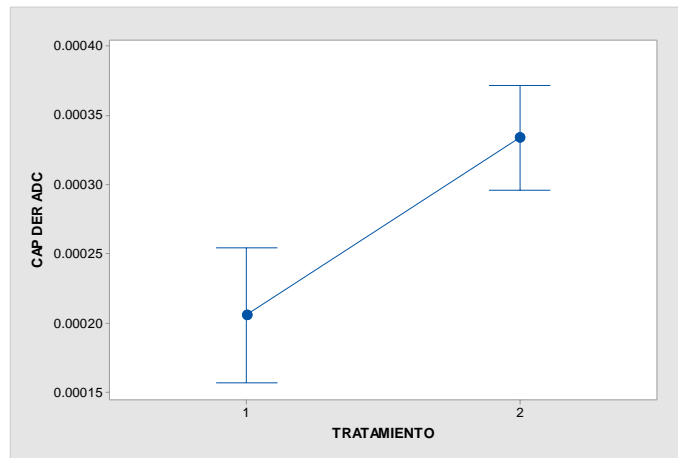


Figura Representando los intervalos de ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 206. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

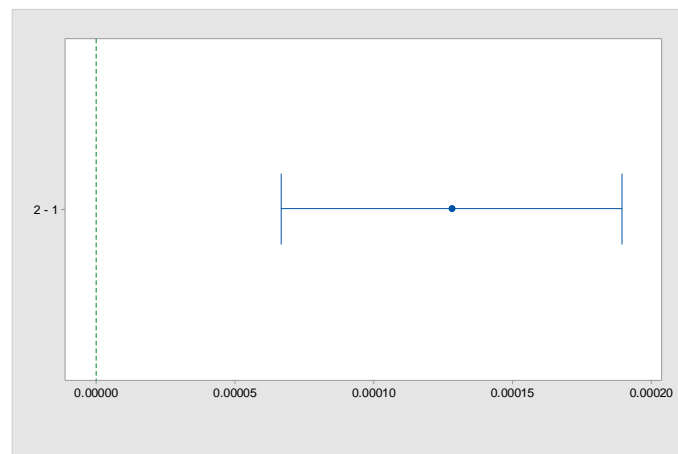


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Cápsula Interna, región Izquierda.

Tabla 49. Compendio estadístico ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000001524	0.0000001524	11.30	0.0017786018
O		55	55		92
Error	38	0.0000005127	0.0000000134		
		58	94		
Total	39	0.0000006652			
		13			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000192	0.000051	(0.000132, 0.000253)
2	25	0.000320	0.000141	(0.000273, 0.000367)

Desv. Est. acumulada = 0.000116162

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000320	A
1	15	0.000192	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci	Diferenci	Dif. de	95% IC	Valor-T	Valor-P
a	a	ES			Ajustado
de	de				
Niveles	Medias				
2 - 1	0.00012	0.00003	(0.000051,	3.36	0.0017881146
	8	8	0.000204)		04

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 207. Gráfica de intervalos ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

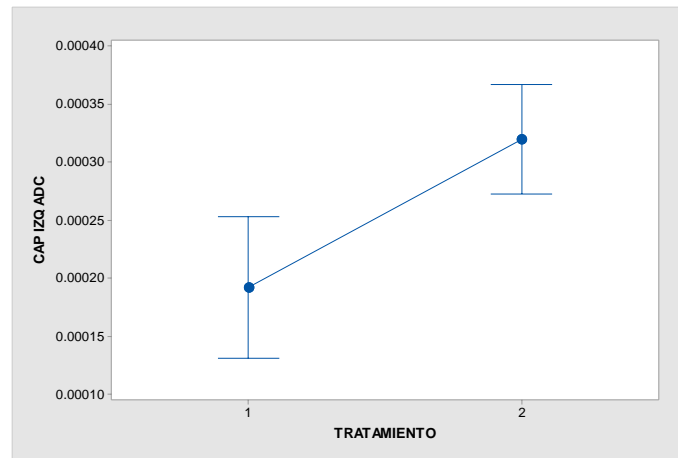


Figura Representando los intervalos de ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 208. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

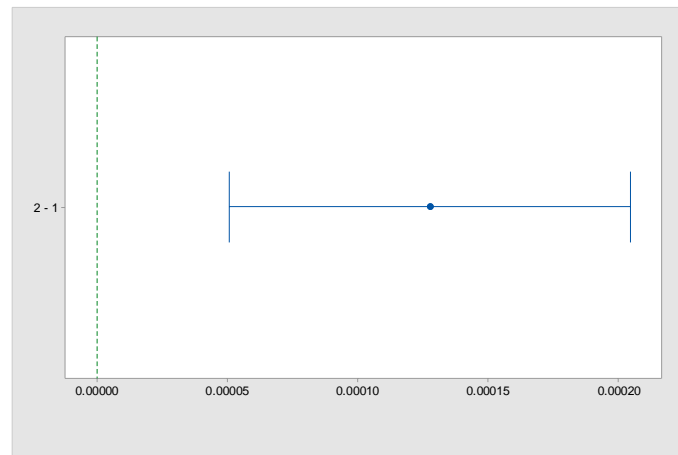


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para ADC vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Comisura Anterior.

Tabla 50. Compendio estadístico ADC vs. Tratamiento Comisura Anterior.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000001097	0.0000001097	14.70	0.0004597834
O		11	11		05
Error	38	0.0000002835	0.0000000074		
		27	61		
Total	39	0.0000003932			
		38			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000178	0.000063	(0.000133, 0.000223)
2	25	0.000286	0.000098	(0.000251, 0.000321)

Desv. Est. acumulada = 0.0000863784

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000286	A
1	15	0.000178	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci	Diferenci	Dif. de	Valor-	Valor-P
a	a	ES	T	Ajustado
Niveles	Medias	95% IC		
2 - 1	0.00010	(0.000051,	3.83	0.0004692830
	8	0.000165)		48
		8		

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza ADC vs. Tratamiento Comisura Anterior, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 209. Gráfica de intervalos ADC vs. Tratamiento Comisura Anterior.

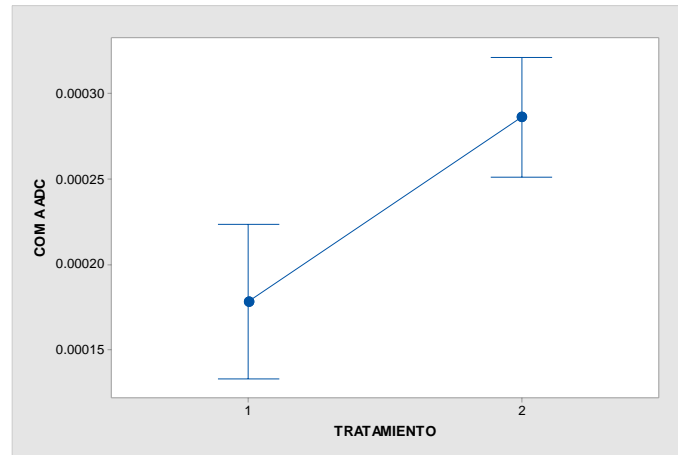


Figura Representando los intervalos de ADC vs. Tratamiento Comisura Anterior, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 210. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para ADC vs. Tratamiento Comisura Anterior.

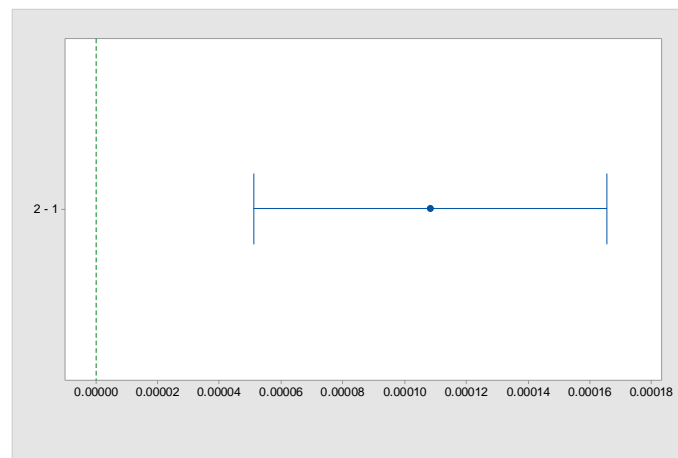


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para ADC vs. Tratamiento Comisura Anterior. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Cuerpo Caloso.

Tabla 51. Compendio estadístico ADC vs. Tratamiento Cuerpo Caloso.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000001001	0.0000001001	14.40	0.0005157478
O		94	94		86
Error	38	0.0000002643	0.0000000069		
		26	56		
Total	39	0.0000003645			
		20			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000239	0.000078	(0.000196, 0.000283)
2	25	0.000343	0.000086	(0.000309, 0.000376)

Desv. Est. acumulada = 0.0000834023

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000343	A
1	15	0.000239	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci	Diferenci	Dif. de	Valor-	Valor-P
a	a	ES	T	Ajustado
Niveles	Medias	95% IC		
2 - 1	0.00010	(0.000048,	3.80	0.0005252333
	3	0.000159)		31
	7			

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza ADC vs. Tratamiento Cuerpo Caloso, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 211. Gráfica de intervalos ADC vs. Tratamiento Cuerpo Caloso.

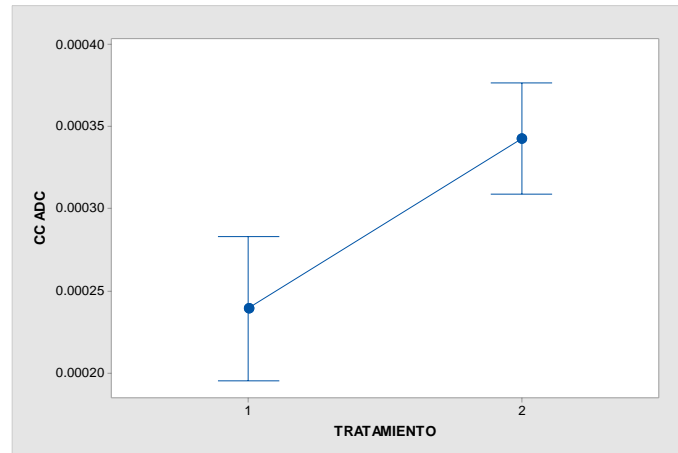


Figura Representando los intervalos de ADC vs. Tratamiento Cuerpo Caloso, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 212. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para ADC vs. Tratamiento Cuerpo Caloso.

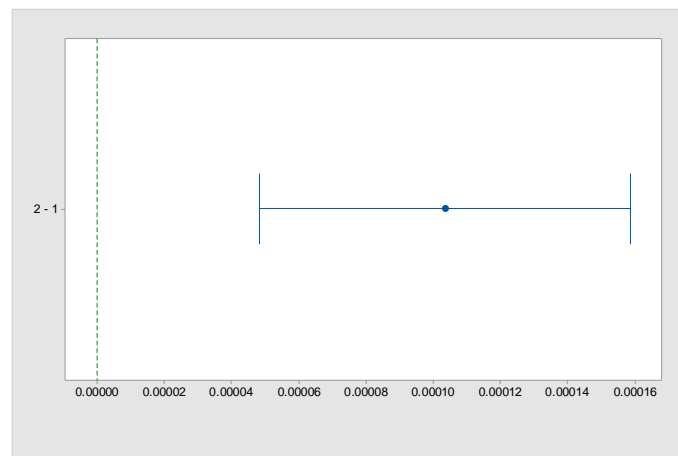


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para ADC vs. Tratamiento Cuerpo Caloso. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

Tabla 52. Compendio estadístico ADC vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.0000001358	0.0000001358	22.01	0.0000346479
Error	38	0.0000002345	0.0000000061		
Total	39	0.0000003703			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000173	0.000057	(0.000132, 0.000214)
2	25	0.000294	0.000089	(0.000262, 0.000325)

Desv. Est. acumulada = 0.0000785607

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000294	A
1	15	0.000173	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferencia de Niveles	Diferencia de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	0.000120	0.000026	(0.000068, 0.000172)	4.69	0.0000444360

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza ADC vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 213. Gráfica de intervalos ADC vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

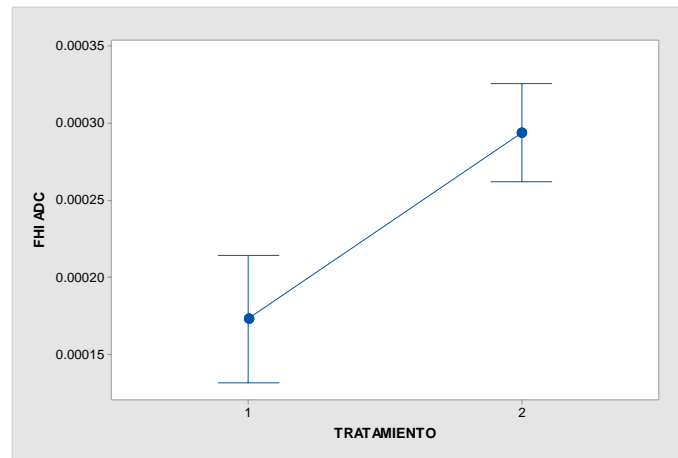


Figura Representando los intervalos de ADC vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 214. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para ADC vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

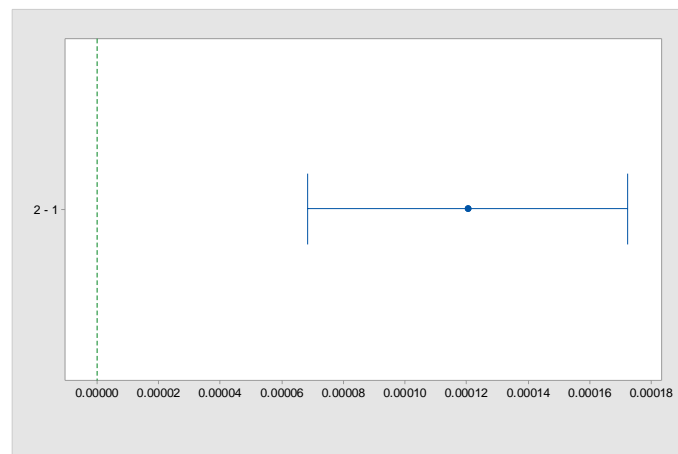


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para ADC vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de ADC. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

Tabla 53. Compendio estadístico ADC vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.0000001261	0.0000001261	10.61	0.0023669465
Error	38	0.0000004517	0.0000000118		
Total	39	0.0000005778			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000240	0.000093	(0.000183, 0.000297)
2	25	0.000356	0.000117	(0.000311, 0.000400)

Desv. Est. acumulada = 0.000109030

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000356	A
1	15	0.000240	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferencia de Niveles	Diferencia de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	0.000116	0.000036	(0.000044, 0.000188)	3.26	0.0023766508

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza ADC vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 215. Gráfica de intervalos ADC vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

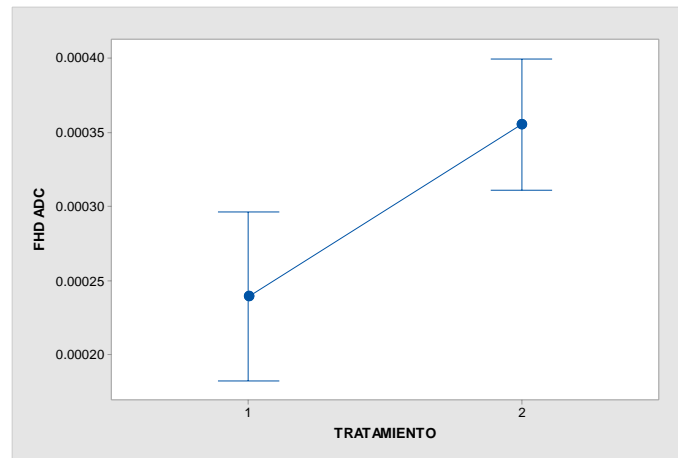


Figura Representando los intervalos de ADC vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 216. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para ADC vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

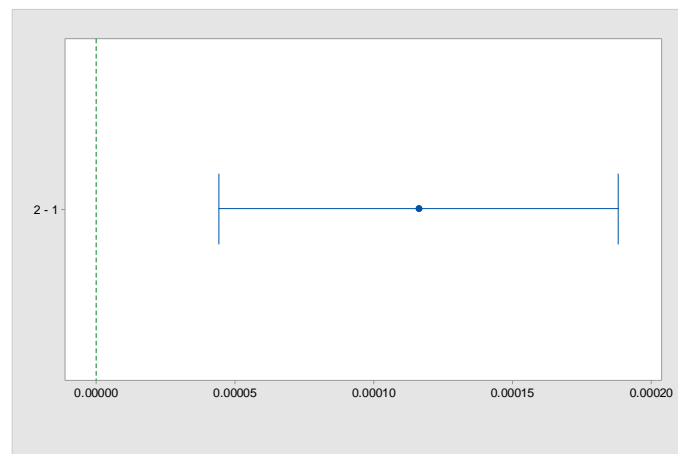


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para ADC vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Cápsula Interna, región Derecha.

Tabla 54. Compendio estadístico FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	DF	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.4882	0.48818	30.00	0.000002967279
Error	38	0.6184	0.01627		
Total	39	1.1065			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.4918	0.1472	(0.4251, 0.5585)
2	25	0.2636	0.1145	(0.2119, 0.3152)

Desv. Est. acumulada = 0.127566

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.4918	A
2	25	0.2636	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci a de Niveles	Diferenci a de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor- T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-0.2282	0.0417	(-0.3125, - 0.1439)	-5.48	0.00001291245 2

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 217. Gráfica de intervalos FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

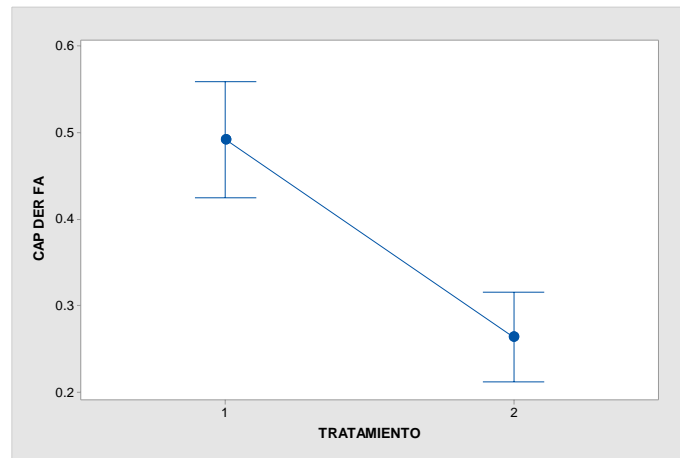


Figura Representando los intervalos de FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 218. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

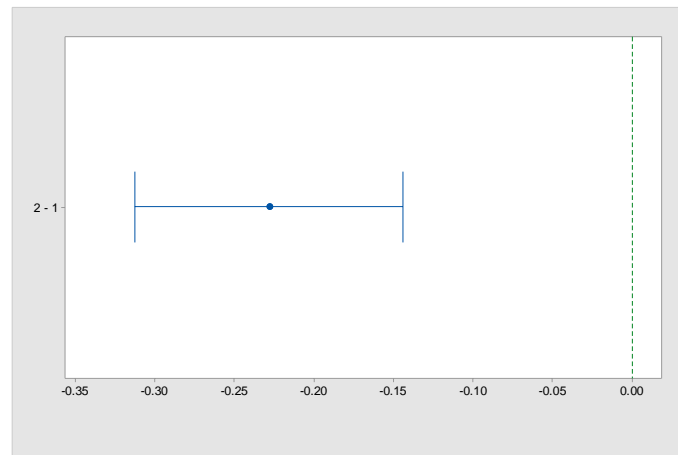


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Cápsula Interna, región Izquierda.

Tabla 55. Compendio estadístico FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	DF	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.4987	0.49874	25.72	0.000010600938
Error	38	0.7367	0.01939		
Total	39	1.2355			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.4850	0.1914	(0.4122, 0.5578)
2	25	0.2544	0.0966	(0.1980, 0.3107)

Desv. Est. acumulada = 0.139239

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.4850	A
2	25	0.2544	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci a de Niveles	Diferenci a de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor- T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-0.2306	0.0455	(-0.3227, - 0.1386)	-5.07	0.00002048998 3

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 219. Gráfica de intervalos FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

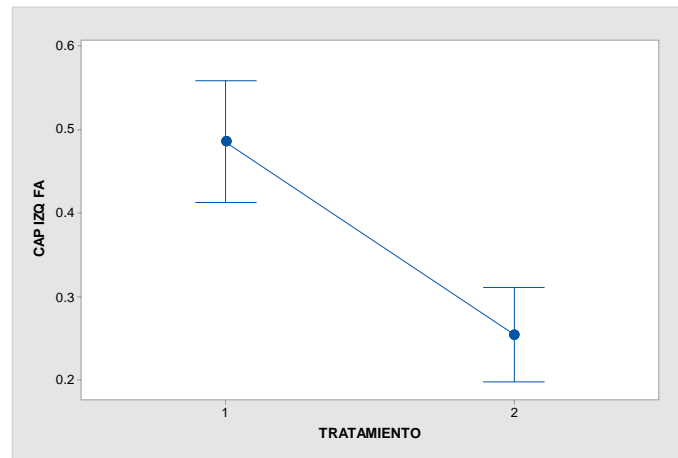


Figura Representando los intervalos de FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 220. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

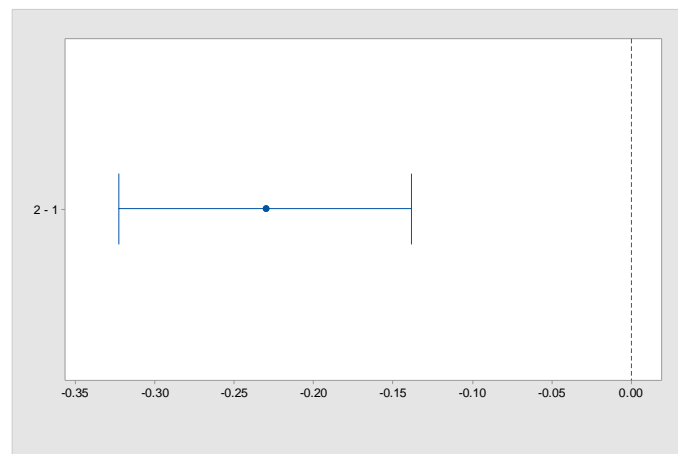


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para FA vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Comisura Anterior.

Tabla 56. Compendio estadístico FA vs. Tratamiento Comisura Anterior.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	DF	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.3476	0.34757	29.12	0.000003828979
Error	38	0.4536	0.01194		
Total	39	0.8011			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.4496	0.1578	(0.3925, 0.5067)
2	25	0.2570	0.0661	(0.2128, 0.3013)

Desv. Est. acumulada = 0.109252

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.4496	A
2	25	0.2570	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci de Niveles	Diferenci de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-0.1925	0.0357	(-0.2648, -0.1203)	-5.40	0.000013759891

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza FA vs. Tratamiento Comisura Anterior, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 221. Gráfica de intervalos FA vs. Tratamiento Comisura Anterior.

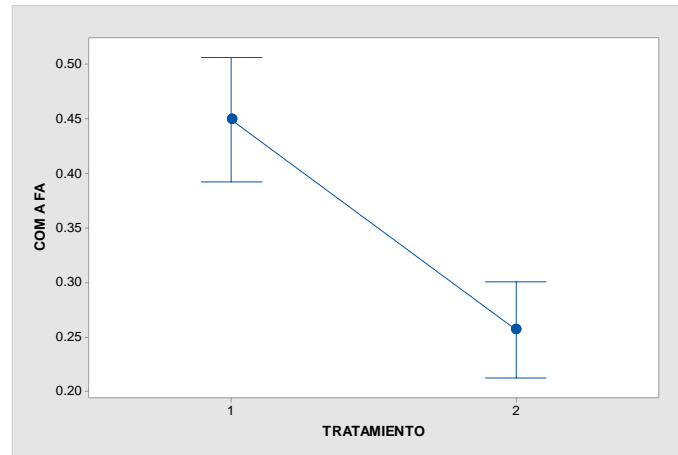


Figura Representando los intervalos de FA vs. Tratamiento Comisura Anterior, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 222. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para FA vs. Tratamiento Comisura Anterior.

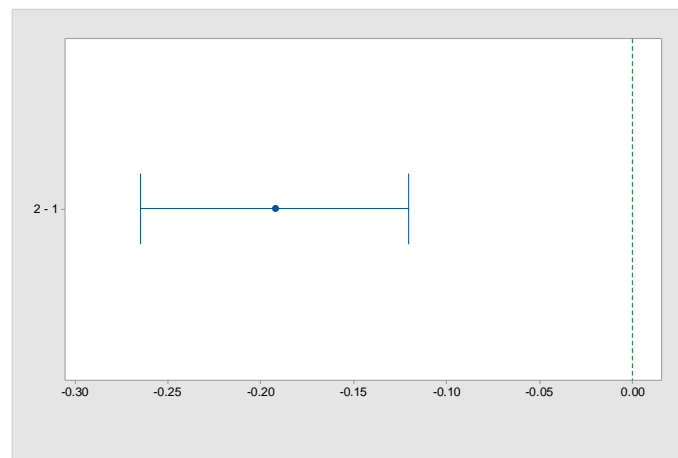


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para FA vs. Tratamiento Comisura Anterior. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Cuerpo Calloso.

Tabla 57. Compendio estadístico FA vs. Cuerpo Calloso.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	DF	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.6644	0.66441	40.59	0.000000176513
Error	38	0.6220	0.01637		
Total	39	1.2864			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.5969	0.1259	(0.5300, 0.6637)
2	25	0.3306	0.1291	(0.2788, 0.3824)

Desv. Est. acumulada = 0.127938

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.5969	A
2	25	0.3306	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci de Niveles	Diferenci de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor- T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-0.2662	0.0418	(-0.3508, - 0.1816)	-6.37	0.00001016742 3

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza FA vs. Tratamiento Cuerpo Calloso, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 223. Gráfica de intervalos FA vs. Cuerpo Caloso.

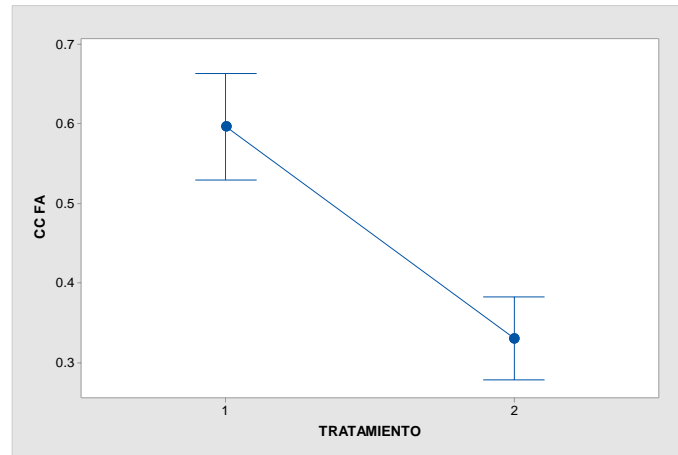


Figura Representando los intervalos de FA vs. Cuerpo Caloso, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 224. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para FA vs. Cuerpo Caloso.

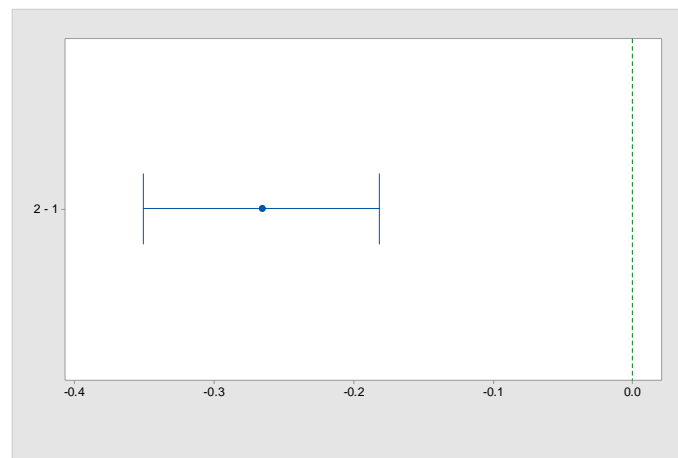


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para FA vs. Cuerpo Caloso. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

Tabla 58. Compendio estadístico FA vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	DF	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.3846	0.384567	41.95	0.000000126622
Error	38	0.3484	0.009168		
Total	39	0.7329			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.4512	0.1371	(0.4012, 0.5013)
2	25	0.2487	0.0596	(0.2099, 0.2874)

Desv. Est. acumulada = 0.0957490

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.4512	A
2	25	0.2487	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci de Niveles	Diferenci de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-0.2025	0.0313	(-0.2658, -0.1392)	-6.48	0.000010118827

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza FA vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 225. Gráfica de intervalos FA vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

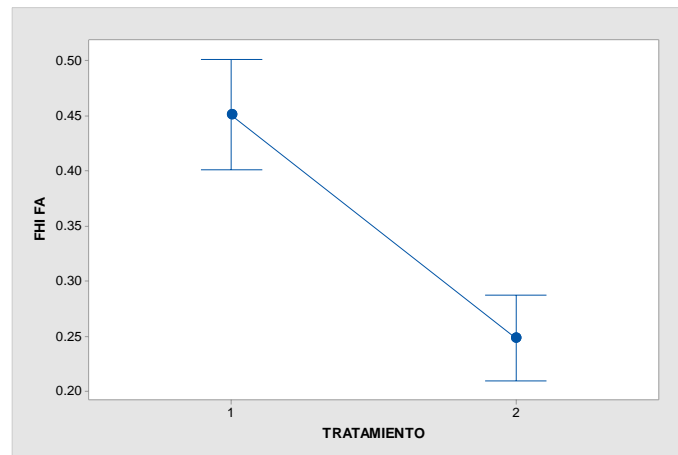


Figura Representando los intervalos de FA vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 226. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para FA vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

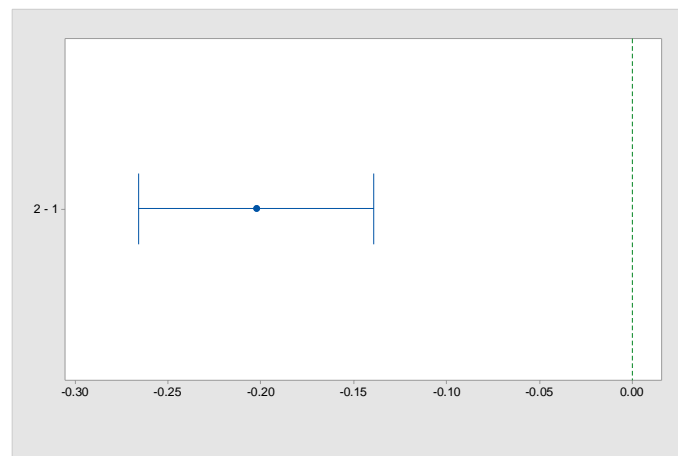


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para FA vs. Fimbria del Hipocampo, región Izquierda. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de FA. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

Tabla 59. Compendio estadístico FA vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	DF	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.3084	0.308405	49.55	0.000000021785
Error	38	0.2365	0.006225		
Total	39	0.5449			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.4295	0.0910	(0.3882, 0.4707)
2	25	0.2481	0.0709	(0.2161, 0.2800)

Desv. Est. acumulada = 0.0788958

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.4295	A
2	25	0.2481	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci a de Niveles	Diferenci a de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor- T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-0.1814	0.0258	(-0.2335, - 0.1292)	-7.04	0.00001001949 9

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza FA vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 227. Gráfica de intervalos FA vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

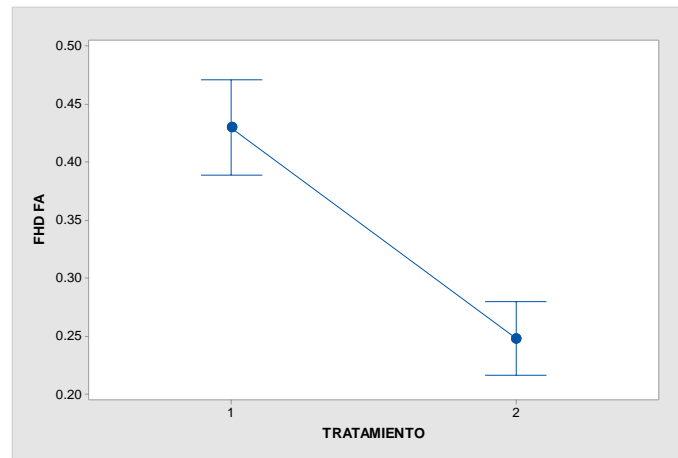


Figura Representando los intervalos de FA vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 228. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para FA vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

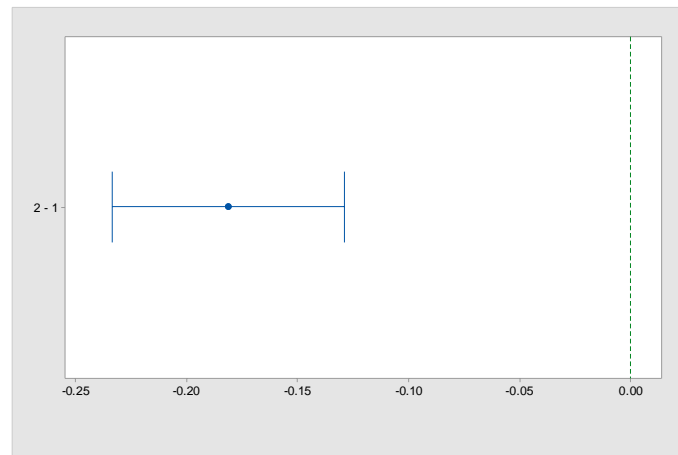


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para FA vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Cápsula Interna, región Derecha.

Tabla 60. Compendio estadístico AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000002079	0.0000002079	12.00	0.0013349252
O		15	15		33
Error	38	0.0000006585	0.0000000173		
		31	30		
Total	39	0.0000008664			
		46			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000440	0.000178	(0.000371, 0.000509)
2	25	0.000291	0.000095	(0.000238, 0.000344)

Desv. Est. acumulada = 0.000131643

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.000440	A
2	25	0.000291	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci de Niveles	Diferenci de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-	0.00004	(-0.000236, -	-3.46	0.0013443732
	0.00014	3	0.000062)		32
	9				

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 229. Gráfica de intervalos AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

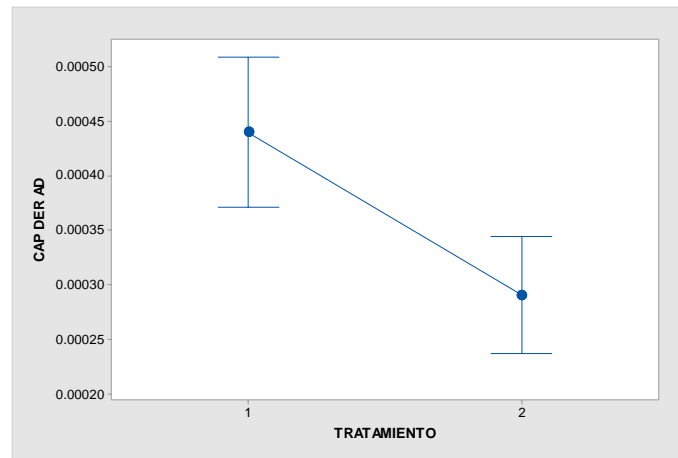


Figura Representando los intervalos de AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 230. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

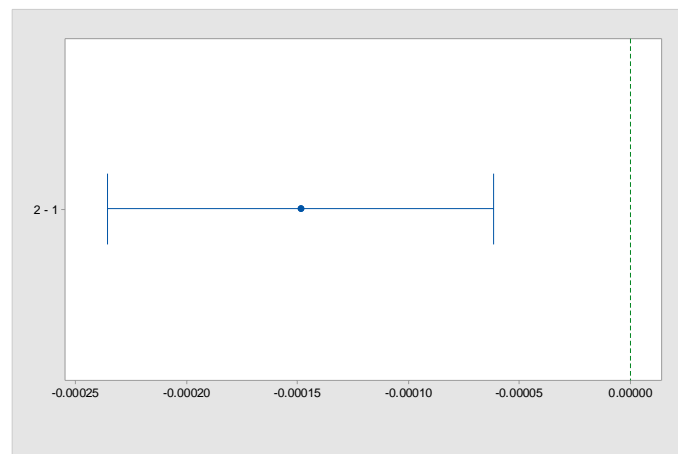


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Cápsula Interna, región Izquierda.

Tabla 61. Compendio estadístico AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000002574	0.0000002574	28.41	0.0000047145
O		20	20		24
Error	38	0.0000003443	0.0000000090		
		08	61		
Total	39	0.0000006017			
		28			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000453	0.000135	(0.000404, 0.000503)
2	25	0.000288	0.000060	(0.000249, 0.000326)

Desv. Est. acumulada = 0.0000951879

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.000453	A
2	25	0.000288	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci de Niveles	Diferenci de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-	0.00003	(-0.000229, -	-5.33	0.0000146457
	0.00016	1	0.000103)		62
	6				

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 231. Gráfica de intervalos AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

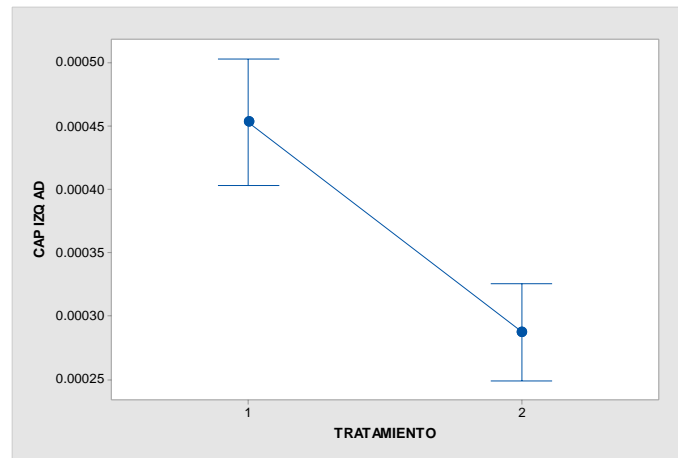


Figura Representando los intervalos de AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 232. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

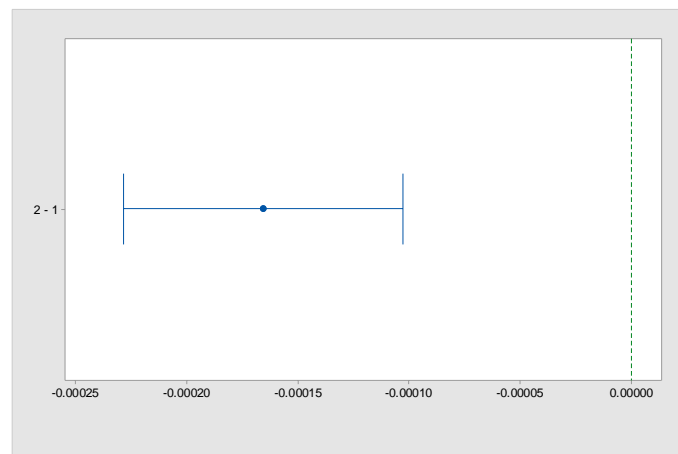


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para AD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Comisura Anterior.

Tabla 62. Compendio estadístico AD vs. Tratamiento Comisura Anterior.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000001496	0.0000001496	12.34	0.0011614835
O		87	87		11
Error	38	0.0000004609	0.0000000121		
		03	29		
Total	39	0.0000006105			
		90			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000427	0.000091	(0.000369, 0.000484)
2	25	0.000300	0.000120	(0.000256, 0.000345)

Desv. Est. acumulada = 0.000110132

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.000427	A
2	25	0.000300	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci	Diferenci	Dif. de	95% IC	Valor-T	Valor-P
a	a	ES			Ajustado
de	de				
Niveles	Medias				
2 - 1	-	0.00003	(-0.000199, -	-3.51	0.0011706581
	0.00012	6	0.000054)		04
	6				

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza AD vs. Tratamiento Comisura Anterior, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 233. Gráfica de intervalos AD vs. Tratamiento Comisura Anterior.

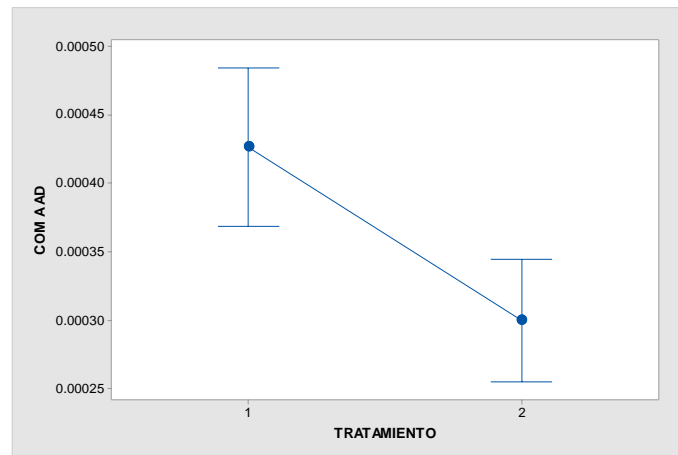


Figura Representando los intervalos de AD vs. Tratamiento Comisura Anterior, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 234. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para AD vs. Tratamiento Comisura Anterior.

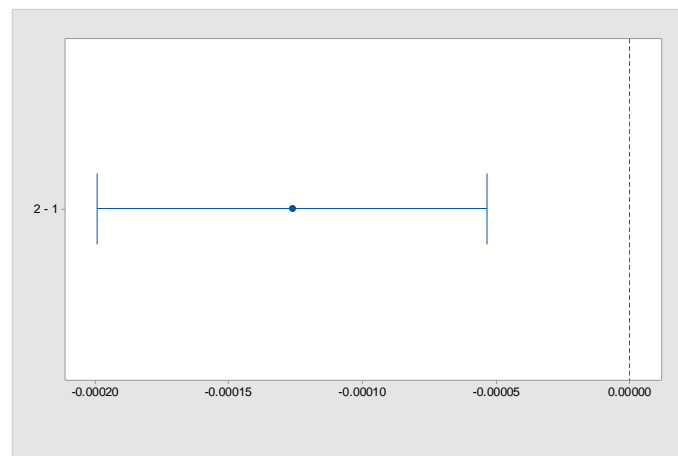


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para AD vs. Tratamiento Comisura Anterior. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Cuerpo Caloso.

Tabla 63. Compendio estadístico AD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000001094	0.0000001094	0.08	0.7742882237
O		95	95		76
Error	38	0.0000498794	0.0000013126		
		97	18		
Total	39	0.0000499889			
		93			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000511	0.000140	(-0.000088, 0.001109)
2	25	0.000619	0.001438	(0.000155, 0.001083)

Desv. Est. acumulada = 0.00114570

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000619	A
1	15	0.000511	A

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci	Diferenci	Dif. de	Valor-	Valor-P
a	a	ES	T	Ajustado
de	de	95% IC		
Niveles	Medias			
2 - 1	0.00010	0.00037	0.29	0.7742931545
	8	4		35
		(-0.000649,		
		0.000866)		

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza AD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 235. Gráfica de intervalos AD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso.

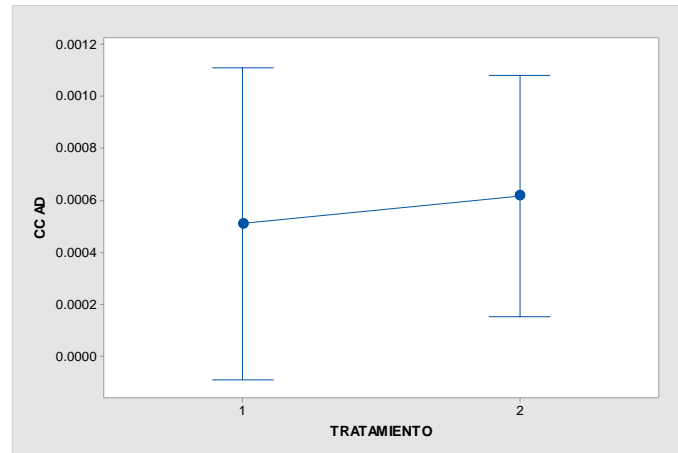


Figura Representando los intervalos de AD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 236. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para AD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso.

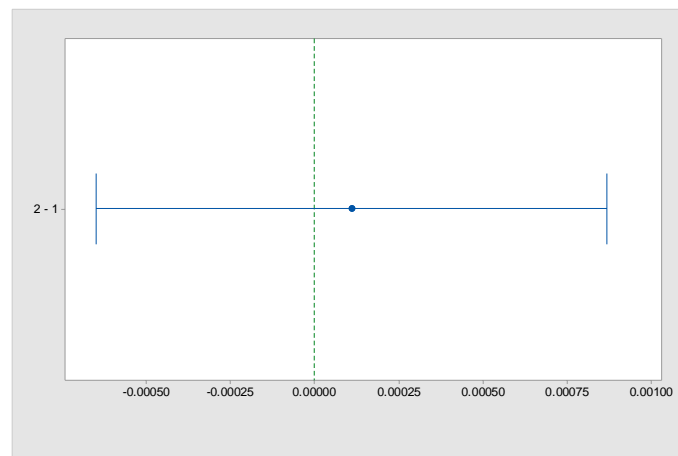


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para AD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

Tabla 64. Compendio estadístico AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000000672	0.0000000672	0.26	0.6143164164
O		61	61		76
Error	38	0.0000099000	0.0000002605		
		65	28		
Total	39	0.0000099673			
		26			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000479	0.000132	(0.000212, 0.000746)
2	25	0.000394	0.000634	(0.000188, 0.000601)

Desv. Est. acumulada = 0.000510419

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.000479	A
2	25	0.000394	A

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci	Diferenci	Dif. de	95% IC	Valor-T	Valor-P
a	a	ES			Ajustado
de	de				
Niveles	Medias				
2 - 1	-	0.00016	(-0.000422,	-0.51	0.6143242662
	0.00008	7	0.000253)		32
	5				

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 237. Gráfica de intervalos AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

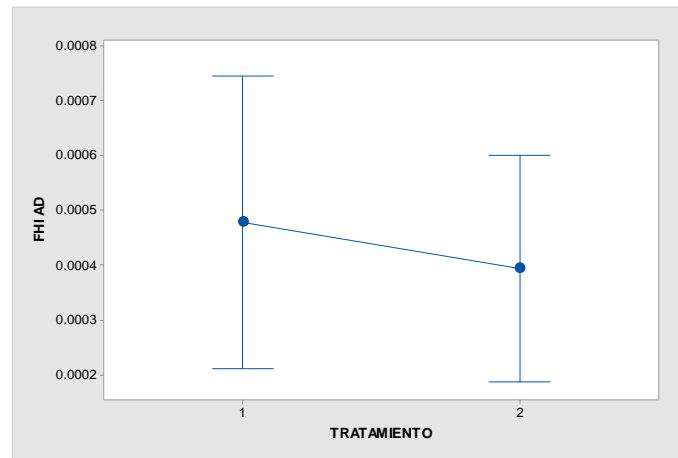


Figura Representando los intervalos de AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 238. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

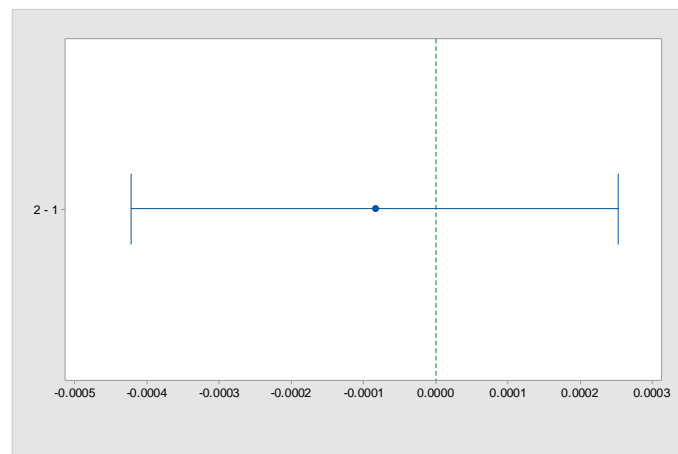


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de AD. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

Tabla 65. Compendio estadístico AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000003169	0.0000003169	21.69	0.0000385271
O		81	81		11
Error	38	0.0000005554	0.0000000146		
		02	16		
Total	39	0.0000008723			
		84			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000482	0.000131	(0.000419, 0.000545)
2	25	0.000298	0.000115	(0.000249, 0.000347)

Desv. Est. acumulada = 0.000120896

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	0.000482	A
2	25	0.000298	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci	Diferenci	Dif. de	95% IC	Valor-T	Valor-P
a	a	ES			Ajustado
de	de				
Niveles	Medias				
2 - 1	-	0.00003	(-0.000264, -	-4.66	0.0000483306
	0.00018	9	0.000104)		36
	4				

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 239. Gráfica de intervalos AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

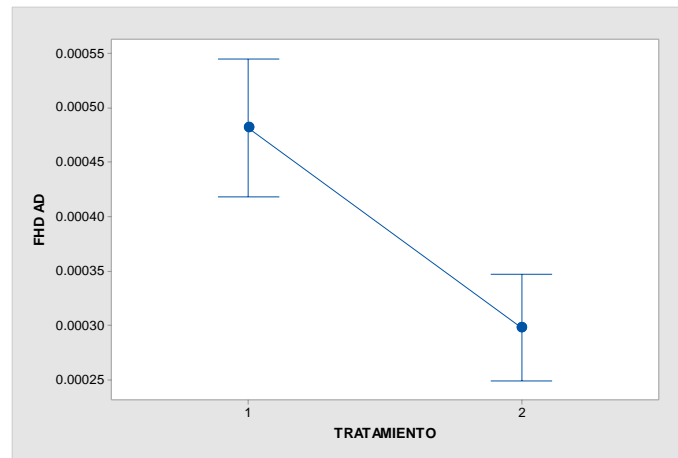


Figura Representando los intervalos de AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 240. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

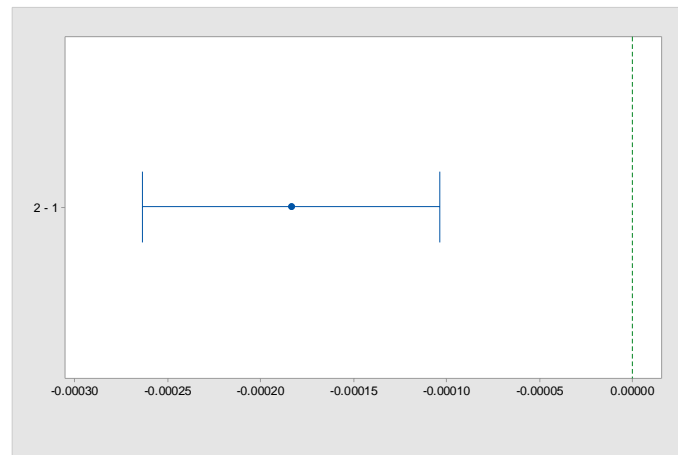


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para AD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Cápsula Interna, región Derecha.

Tabla 66. Compendio estadístico RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000000590	0.0000000590	17.39	0.0001701574
O		21	21		32
Error	38	0.0000001290	0.0000000033		
		01	95		
Total	39	0.0000001880			
		22			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000166	0.000042	(0.000135, 0.000196)
2	25	0.000245	0.000066	(0.000222, 0.000269)

Desv. Est. acumulada = 0.0000582645

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000245	A
1	15	0.000166	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci de Niveles	Diferenci de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	0.00007	0.00001	(0.000041, 0.000118)	4.17	0.0001797373
	9	9			58

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 241. Gráfica de intervalos RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

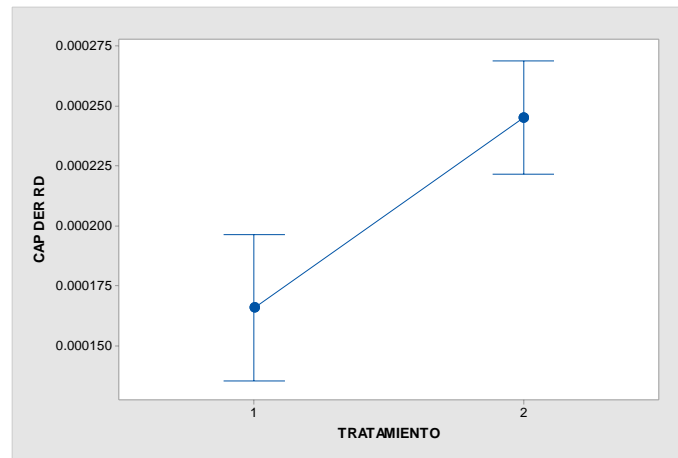


Figura Representando los intervalos de RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 242. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha.

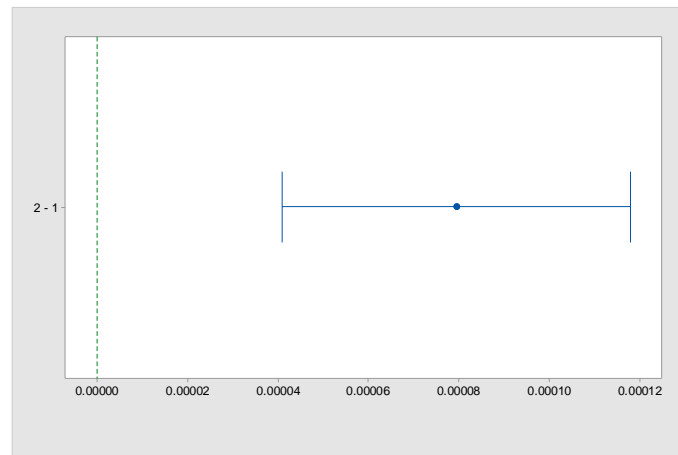


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Derecha. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Cápsula Interna, región Izquierda.

Tabla 67. Compendio estadístico RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000001146	0.0000001146	13.80	0.0006517033
O		74	74		87
Error	38	0.0000003157	0.0000000083		
		84	10		
Total	39	0.0000004304			
		58			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000134	0.000061	(0.000087, 0.000182)
2	25	0.000245	0.000105	(0.000208, 0.000282)

Desv. Est. acumulada = 0.0000911598

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000245	A
1	15	0.000134	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci de Niveles	Diferenci de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	0.000111	0.000030	(0.000050, 0.000171)	3.71	0.0006611386
					22

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 243. Gráfica de intervalos RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

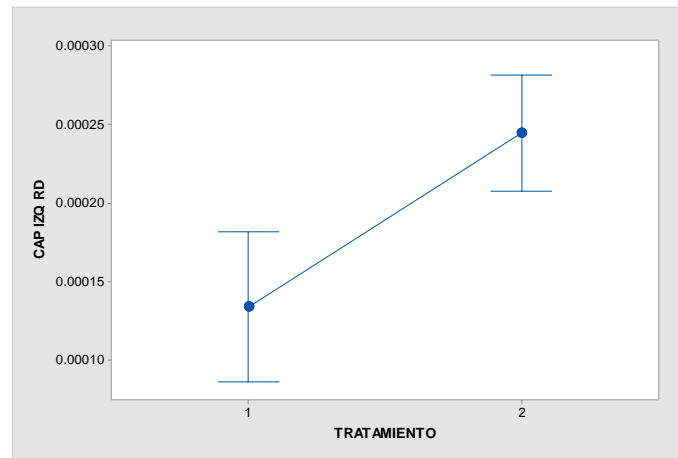


Figura Representando los intervalos de RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 244. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda.

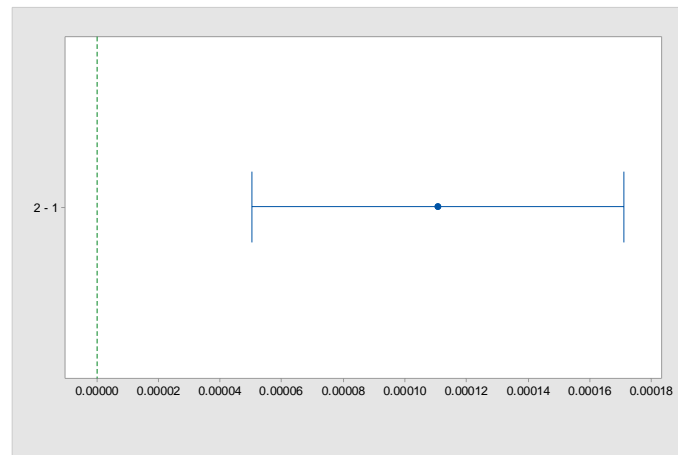


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para RD vs. Tratamiento Cápsula Interna, región Izquierda. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Comisura Anterior.

Tabla 68. Compendio estadístico RD vs. Tratamiento Comisura Anterior.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000000787	0.0000000787	12.14	0.0012591590
O		37	37		94
Error	38	0.0000002464	0.0000000064		
		29	85		
Total	39	0.0000003251			
		66			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000149	0.000048	(0.000107, 0.000191)
2	25	0.000241	0.000094	(0.000208, 0.000273)

Desv. Est. acumulada = 0.0000805293

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000241	A
1	15	0.000149	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci	Diferenci	Dif. de	Valor-	Valor-P
a	a	ES	T	Ajustado
Niveles	Medias	95% IC		
2 - 1	0.00009	(0.000038,	3.48	0.0012687580
	2	0.000145)		85

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza RD vs. Tratamiento Comisura Anterior, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 245. Gráfica de intervalos RD vs. Tratamiento Comisura Anterior.

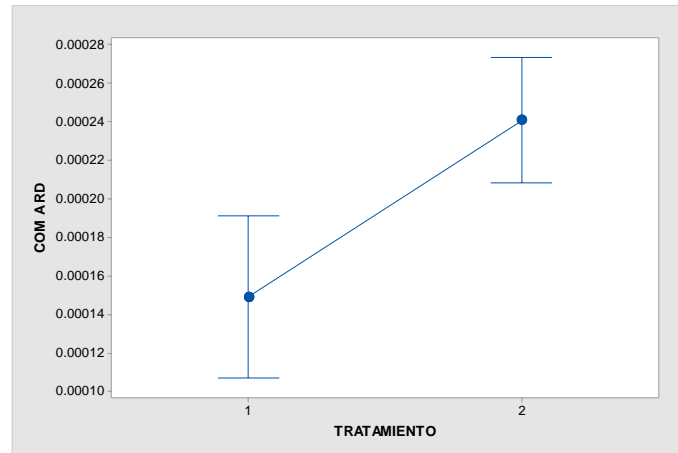


Figura Representando los intervalos de RD vs. Tratamiento Comisura Anterior, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 246. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para RD vs. Tratamiento Comisura Anterior.

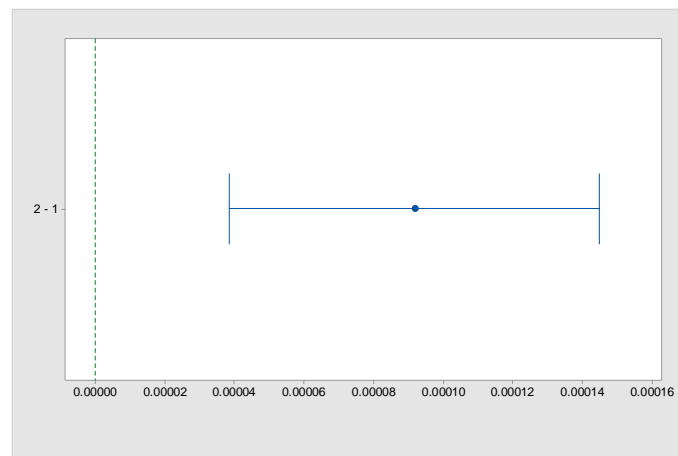


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para RD vs. Tratamiento Comisura Anterior. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Cuerpo Caloso.

Tabla 69. Compendio estadístico RD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENT	1	0.0000001467	0.0000001467	24.17	0.0000172365
O		38	38		22
Error	38	0.0000002306	0.0000000060		
		99	71		
Total	39	0.0000003774			
		36			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000150	0.000056	(0.000109, 0.000191)
2	25	0.000275	0.000088	(0.000243, 0.000307)

Desv. Est. acumulada = 0.0000779167

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000275	A
1	15	0.000150	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferenci	Diferenci	Dif. de	Valor-	Valor-P
a	a	ES	T	Ajustado
Niveles	Medias	95% IC		
2 - 1	0.00012	0.00002	4.92	0.0000270906
	5	5		49
		(0.000074,		
		0.000177)		

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza RD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 247. Gráfica de intervalos RD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso.

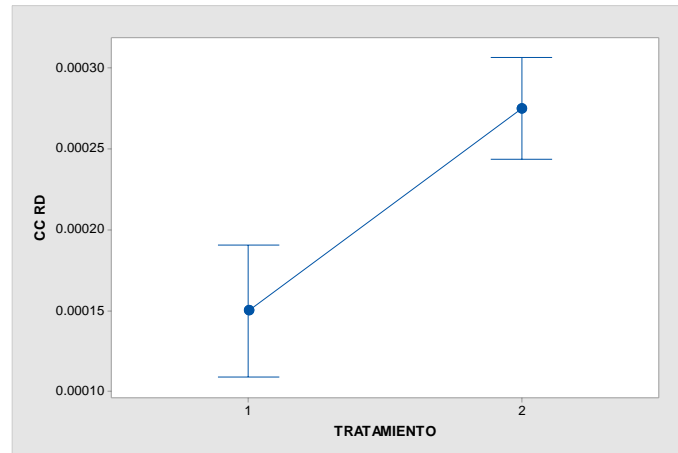


Figura Representando los intervalos de RD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 248. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para RD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso.

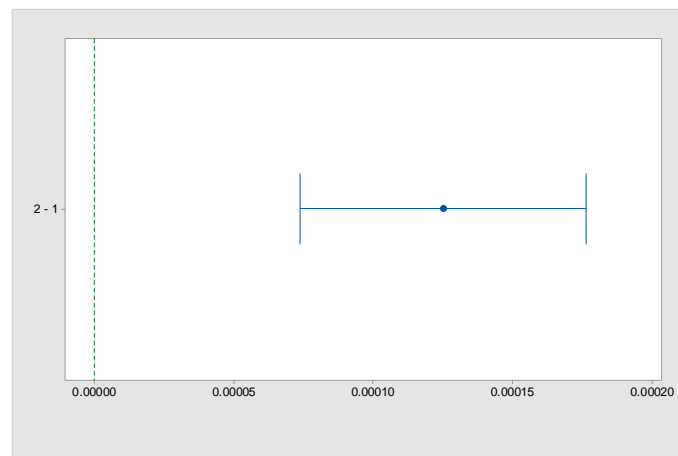


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para RD vs. Tratamiento Cuerpo Caloso. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

Tabla 70. Compendio estadístico RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.0000001011	0.0000001011	25.39	0.0000117675
Error	38	0.0000001513	0.0000000039		
Total	39	0.0000002525			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000158	0.000045	(0.000125, 0.000191)
2	25	0.000262	0.000072	(0.000236, 0.000287)

Desv. Est. acumulada = 0.0000631174

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000262	A
1	15	0.000158	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferencia de Niveles	Diferencia de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	0.000104	0.000021	(0.000062, 0.000146)	5.04	0.0000216430

Individual confidence level = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 249. Gráfica de intervalos RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

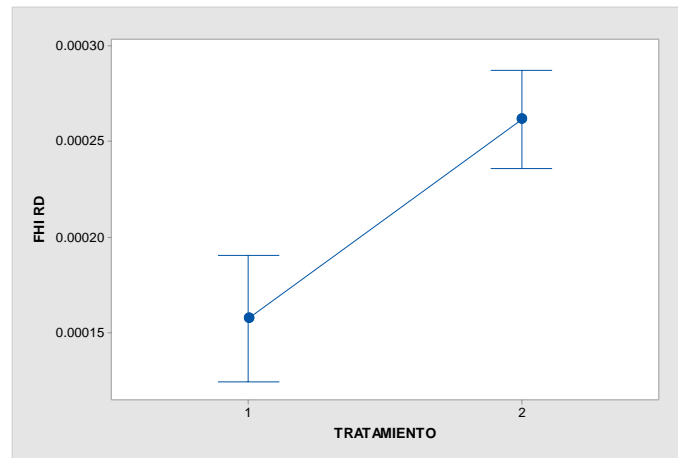


Figura Representando los intervalos de RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 250. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda.

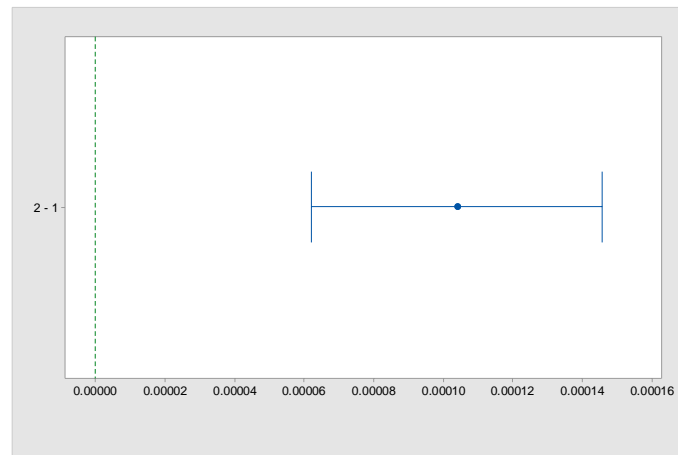


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Izquierda. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza de RD. Región anatómica: Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

Tabla 71. Compendio estadístico RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	D	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	0.0000001285	0.0000001285	27.15	0.0000068684
Error	38	0.0000001799	0.0000000047		
Total	39	0.0000003085			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	0.000168	0.000055	(0.000132, 0.000204)
2	25	0.000285	0.000076	(0.000258, 0.000313)

Desv. Est. acumulada = 0.0000688202

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	0.000285	A
1	15	0.000168	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferencia de Niveles	Diferencia de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	0.000117	0.00002	(0.000072, 0.000163)	5.21	0.0000167730

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 251. Gráfica de intervalos RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

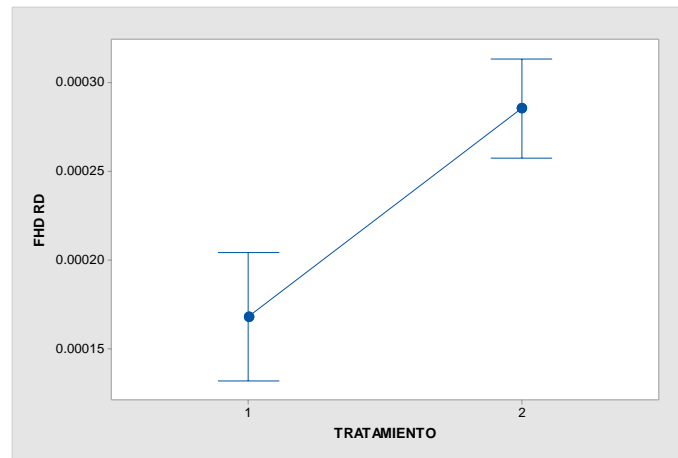


Figura Representando los intervalos de RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 252. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha.

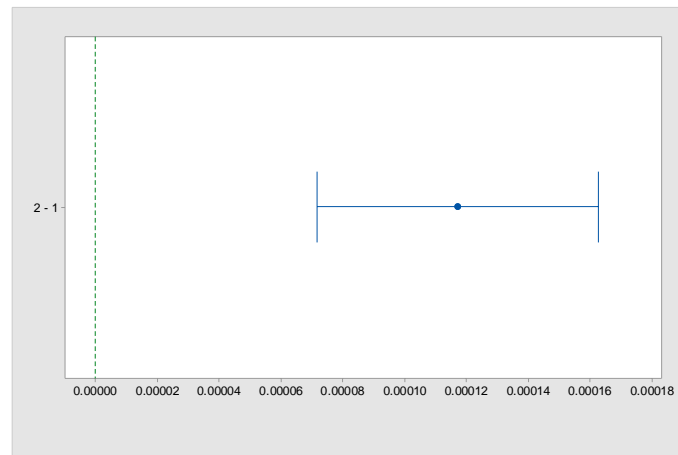


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para RD vs. Tratamiento Fimbria del Hipocampo, región Derecha. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza del volumen total.

Tabla 72. Compendio estadístico volumen total.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	DF	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	120403	120403	1.52	0.225310526585
Error	38	3011632	79253		
Total	39	3132035			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	1088.6	227.7	(941.5, 1235.8)
2	25	975.3	308.6	(861.3, 1089.3)

Desv. Est. acumulada = 281.520

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	1088.6	A
2	25	975.3	A

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferencia de Niveles	Diferencia de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-113.3	91.9	(-299.5, 72.8)	-1.23	0.225320408509

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza del volumen total y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 253. Gráfica de intervalos volumen total.

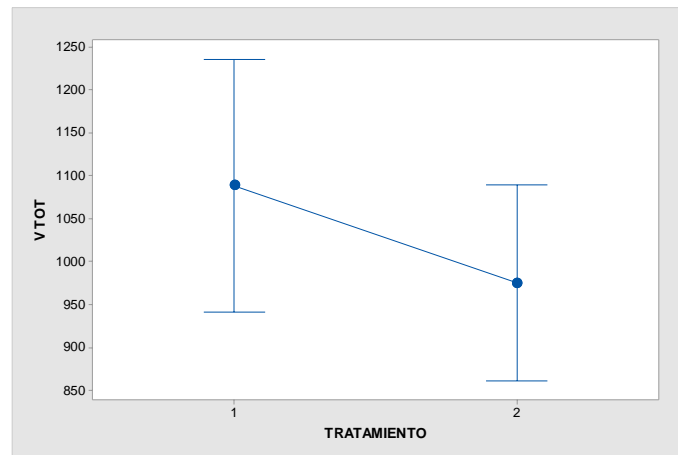


Figura Representando los intervalos de volumen total, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 254. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para volumen total.

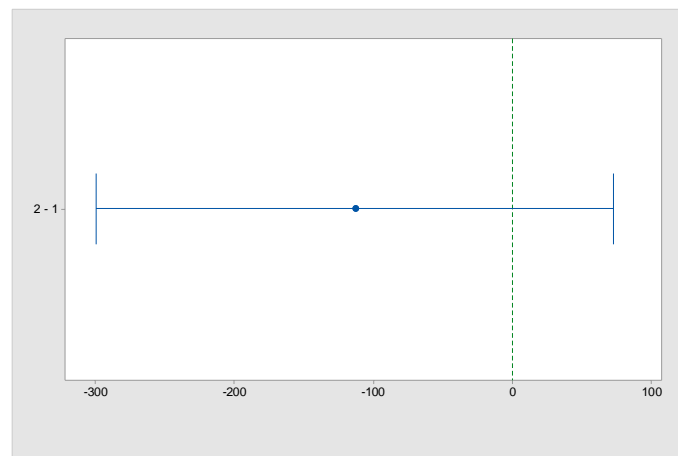


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para volumen total. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza del volumen de materia blanca.

Tabla 73. Compendio estadístico volumen de materia blanca.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	DF	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	447095	447095	20.22	0.000063085392
Error	38	840264	22112		
Total	39	1287359			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	794.9	92.5	(717.2, 872.7)
2	25	576.6	173.3	(516.3, 636.8)

Desv. Est. acumulada = 148.702

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
1	15	794.9	A
2	25	576.6	B

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferencia de Niveles	Diferencia de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	-218.4	48.6	(-316.7, -120.1)	-4.50	0.000072831899

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza del volumen de materia blanca, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 255. Gráfica de intervalos volumen de materia blanca.

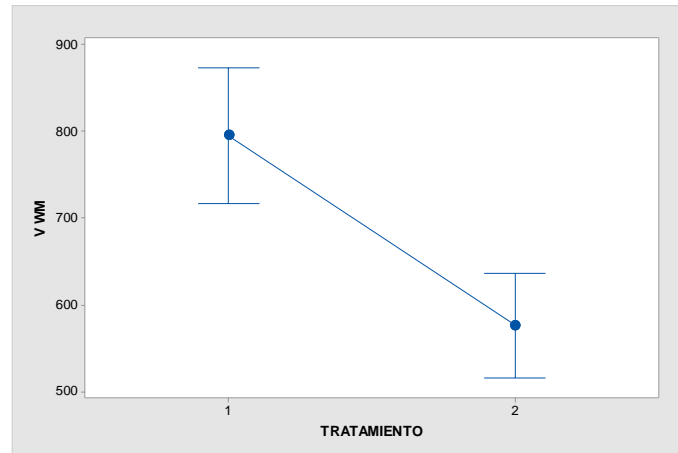


Figura Representando los intervalos de volumen de materia blanca, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 256. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para volumen de materia blanca.

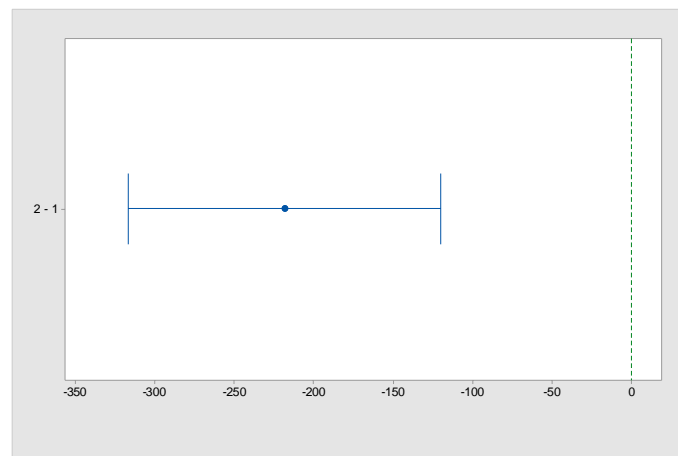


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para volumen de materia blanca. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Análisis de varianza del volumen de materia gris.

Tabla 74. Compendio estadístico volumen de materia gris.

Información de Factor:

Factor	Niveles	Valores
TRATAMIENTO	2	1, 2

Análisis de Varianza:

Fuente	DF	SC Ajustada	MC Ajustada	Valor-F	Valor-P
TRATAMIENTO	1	103466	103466	1.26	0.267770693284
Error	38	3108186	81794		
Total	39	3211651			

Medias:

TRATAMIENTO	N	Media	Desv. Est.	95% IC
1	15	293.7	219.0	(144.2, 443.2)
2	25	398.7	318.7	(282.9, 514.5)

Desv. Est. acumulada = 285.997

Información de Agrupamiento usando el Método de Tukey con IC del 95%:

TRATAMIENTO	N	Media	Grupos
2	25	398.7	A
1	15	293.7	A

Medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Test Simultáneo de Tukey para Diferencia de Medias:

Diferencia de Niveles	Diferencia de Medias	Dif. de ES	95% IC	Valor-T	Valor-P Ajustado
2 - 1	105.1	93.4	(-84.0, 294.1)	1.12	0.267778805590

Nivel Individual de Confianza = 95.00%

Tabla contenedora de los resultados estadísticos del análisis de varianza del volumen de materia gris, y la subsecuente prueba de Tukey.



Figura 257. Gráfica de intervalos volumen de materia gris.

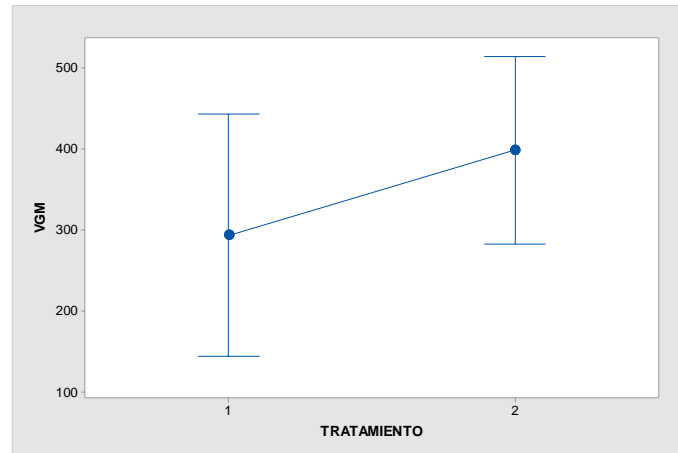


Figura Representando los intervalos de volumen de materia gris, con un 95% de Intervalo de Confianza. Se usa la desviación estándar agrupada para el cálculo de intervalos.

Figura 258. Intervalos de confianza al 95% de la prueba de Tukey para volumen de materia gris.

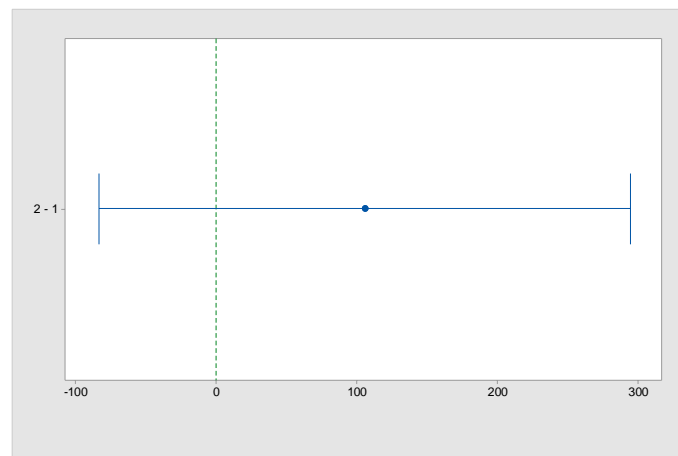


Gráfico representando los resultados de la prueba de Tukey (Diferencias entre medias) con Intervalos de confianza al 95% para volumen de materia gris. Si un intervalo no contiene cero, las medias correspondientes son significativamente diferentes.



Discusión.

Tomando en consideración los resultados compilados en la sección anterior, es importante notar, que la decisión de llevar a cabo un agrupamiento entre los conjuntos Control y con Tratamiento, se deriva de los resultados mostrados en las figuras 202 y 203, en las que, mediante gráficas de intervalos, se muestra que no existe una diferencia significativa entre las medias de los parámetros calculados en ambos grupos bajo un Intervalo de Confianza al 95%. Esto, en primera instancia representa un primer indicador de la efectividad del PPT como molécula primaria en un tratamiento basado en el aporte de energía para la disminución del daño hipóxico-isquémico.

De la misma manera, es vital recalcar que, de las 27 métricas analizadas (Los resultados referentes al cálculo de las métricas de ADC, AD y RD, se encuentran expresados en mm^2/s ; FA representa un índice adimensional) entre los grupos etiquetados como 1 y 2 (siendo el último grupo el referente a la Omisión de Tratamiento/aplicación de Placebo), que son discriminantes de la aplicación de tratamiento, para determinar daño neuronal estructural entre ellos, y que comprenden el cálculo de ADC, FA, AD y RD en seis regiones anatómicas (Cápsula Interna en sus porciones izquierda y derecha, la Comisura Anterior, el Cuerpo Caloso, y la Fimbria del Hipocampo en sus constituyentes izquierdo y derecho), así como el volumen cerebral total, volumen de sustancia blanca y volumen de sustancia gris, se obtuvo una diferencia significativa en 23 de ellas, cotejada mediante un test de comparación de Tukey. A continuación, se detalla un análisis de esos resultados.

Primeramente, el análisis pertinente al Cálculo de la métrica de ADC (observado en las tablas 48-53 y figuras 205-216) refleja que, para las seis regiones anatómicas, se encuentran diferencias significativas entre los grupos de comparación; específicamente, el análisis en la región de la Cápsula Interna en su porción derecha, mostró para los grupos 1 y 2, una media de 0.000206 y 0.000334 respectivamente, con una desviación estándar acumulada de 0.0000929637, para la región izquierda de la misma, los valores respectivos de las medias para 1 y 2 corresponden a 0.000192 y 0.000320 con una desviación estándar acumulada de 0.000116162; los valores por grupos para la región de la Comisura Anterior refieren a las cifras de 0.000178 en el grupo 1 y 0.000286 para la etiqueta 2, con una desviación estándar acumulada de 0.0000863784. Asimismo, en la región del Cuerpo Caloso, se encuentran los valores de 0.000239 y 0.000343 para 1 y 2, con una desviación estándar acumulada de 0.0000834023. Finalmente, en la región anatómica izquierda de la Fimbria del Hipocampo, se hallaron medias correspondientes de 0.000173 y 0.000294 para las etiquetas 1 y 2, presentando una desviación estándar acumulada de 0.00007856607, y de manera seguida, la región derecha de la Fimbria del Hipocampo, refleja medias en ADC entre los grupos 1 y 2, de 0.000240 y 0.000356 con una desviación estándar acumulada de

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



0.000109030. Es, a la luz de estos resultados, que recordando que ADC asume un proceso difusional similar en todas las direcciones, entendiéndose como isotrópico, y notando que el grupo sin aplicación de tratamiento, tiende, sin importar la región anatómica a crecer en comparación a su grupo de contraste respectivo, que se puede asumir que la presencia de valores mayores refleja la propensión isotrópica de las fibras de materia blanca, esto es, que se muestra en el grupo sin tratamiento, una predisposición desde el análisis de los paquetes axonales a una desorganización estructural. La afirmación anterior es respaldada por la información presentada en los gráficos referentes a las imágenes ponderadas en densidad de tractos y sus complementos codificados en color por direccionalidad, de los sujetos C10, C12, C16, C21, C24, C25, C26, C27, C28, C29, C30, C31 y C32, donde es altamente visible un grado de desorganización estructural global, que rodea a las áreas anatómicas estudiadas, y que comparativamente tienen mayor dimensión dentro del encéfalo, que pudiere ser atribuido a un proceso de degeneración transneuronal, también conocido como proceso de pérdida neuronal secundaria, y que en este particular protocolo se ve potenciado por la evidente y considerable pérdida de axones en el total del volumen encefálico posterior al episodio isquémico global, así como por las uniones gap interneuronales responsables de la conexión citoplasmática, ya que después del evento que por hipoxia, se induce el consumo rápido de ATP, que desencadena una despolarización de membrana y liberación de glutamato, y a su vez resulta en la activación de sus receptores, que actúan como canales de iones y facilitan la entrada de calcio al medio citoplasmático unido por las conexiones gap, llevan a necrosis neuronal, después de la apertura de los poros transicionales de permeabilidad mitocondrial, la activación de calpaínas, etc. [100].

Mayores garantías razonables a favor del punto anterior referente a la desorganización estructural neuronal, pueden ser extraídas del análisis de la métrica de FA (identificado mediante las tablas 54-59 y figuras 217-228), donde nuevamente se presenta el escenario del hallazgo de diferencias significativas entre los grupos de comparación; teniendo medias, respectivamente para los grupos 1 y 2, en la porción derecha de la Cápsula Interna, de 0.4918 y 0.2636, valores en la porción izquierda de la misma de 0.4850 y 0.2544, y resultados similares de 0.4496 y 0.2570 en la Comisura Anterior, así como cifras de 0.5969 y 0.3306 en la región del Cuerpo Caloso, y finalmente, correspondiendo a la Fimbria del Hipocampo, se hallan resultados de 0.4512 y 0.2487 para la porción izquierda, y de 0.4295 y 0.2481 (De manera correspondiente al listado, las desviaciones estándar acumuladas son 0.127566, 0.139239, 0.109252, 0.127938, 0.0957490 y 0.0788958). Así pues, tras corroborar mediante la prueba de Tukey, nuevamente es apreciable una tendencia en el grupo Sin Tratamiento/Placebo de tener de manera constante una predisposición concerniente a la magnitud, que se refleja en la aparición de escalares menores. En ese sentido, entendiendo que FA refleja un índice asimétrico de la difusión dentro de un voxel ponderado por sus eigenvalores, es vital considerar como punto de partida el escenario de la difusión isotrópica perfecta, que se traduce en un valor cero, y, por tanto, la predilección de las cifras del grupo 2 a ser

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



significativamente menores con el grupo de comparación, refuerza mediante el análisis de esta métrica (FA) el hecho evidenciado por el cálculo de ADC, de que tanto las regiones anatómicas estudiadas, como el colectivo encefálico, presentan una arquitectura axonal con un mayor grado de desorganización que el conjunto de comparación analizado.

De manera inmediata, el análisis estadístico de los cálculos de RD representado en las tablas 66-71 y las figuras 241-252, refiere a medias correspondientes en los grupos 1 y 2 de, 0.000166 y 0.000245 con una desviación estándar acumulada de 0.0000582645 (para la región derecha de la Cápsula Interna), 0.000134 y 0.000245 con una desviación estándar acumulada de 0.0000911598 (en la porción izquierda de la Cápsula Interna), 0.000149 y 0.000241 presentando una desviación estándar acumulada de 0.0000805293 (en la Comisura Anterior), así como cifras de 0.000150 y 0.000275 con una desviación estándar acumulada de 0.0000779167 (dentro de la región del Cuerpo Caloso), y, finalmente, valores de 0.000158 y 0.000262 asociados a una desviación estándar acumulada de 0.0000631174 (localizado en la distribución izquierda de la Fimbria del Hipocampo) y de 0.000168 y 0.000285 con una desviación estándar acumulada de 0.0000688202 (en la región restante, pertinente a la disposición derecha de la Fimbria del Hipocampo). Es, con estos resultados, hallados todos significativamente diferentes, que es posible, de manera reiterada, identificar la tendencia de agrupamiento por magnitud de los valores en ambos grupos, notando que, el grupo de estudio que contiene a los sujetos Placebo y Sin Tratamiento, tiende a asociarse con cifras mayores que su contraparte; Contemplando que, el cálculo de RD hace un análisis similar a FA, trabajando con el eigenvector principal correspondiente a cada voxel de la imagen, es que un incremento en los valores de la métrica (obtenidos mediante el promedio de los eigenvalores radiales), refleja la libre difusión de agua, de manera transversa, o radial, al camino que siguen las fibras axonales, esto es, una predilección a seguir, dentro de ese camino establecido y restringido en los paquetes axonales por un recubrimiento mielínico, un grado de desviación transversa, que es posible asociar con un efecto global de desmielinización causado por la pérdida de volumen celular neuronal de la materia blanca.

Aportando solidez a este argumento, es que entra en juego el análisis volumétrico de los encéfalos, ya que, después del estudio de los resultados presentados en las tablas 72-74 y figuras 253-258, se observan, para el volumen cerebral total, medias (valores volumétricos expresados en mm^3) de 1088.6 y 975.3 con una desviación estándar acumulada de 281.520, para la materia blanca se encontraron cifras de 794.9 y 576.6 con una desviación estándar acumulada de 148.702, y para materia gris, valores de 293.7 y 398.7 asociados a una desviación estándar acumulada de 285.997 (todos los valores presentados corresponden respectivamente a los grupos 1 y 2); y, de manera posterior a la prueba de Tukey, es que se halla diferencia significativa dentro de un IC al 95% únicamente en el volumen de sustancia blanca cerebral extraído mediante la generación de imágenes ponderadas en densidad de



tractos axonales, dando mayor peso y evidencia a la pérdida global de densidad axonal en los sujetos del grupo con omisión de tratamiento, y que, muestra, en conjunción con la representación de los tractogramas y los mapas codificados en color, que de los 25 sujetos incluidos en el grupo, solamente los sujetos C6, C18 y C20, no muestran afectación estructural a gran escala en la región frontal-parietal y/o desorganización estructural, teniendo al 88% restante del grupo sujeto a la interpretación de atrofia en la materia blanca superviviente después del evento isquémico, notando un par de casos en los sujetos C10 y C12, donde la pérdida de densidad axonal y atrofia general se extiende de manera altamente notoria por todo el volumen analizado.

De manera similar, aunque el volumen de materia gris obtenido no presenta diferencias significativas entre grupos, es que es posible inferir un grado de atrofia y desorganización estructural general en la misma, afirmación que se apoya de los mapas de densidad de tractos, sin implicar una pérdida volumétrica considerable; hecho sustentado en la inspección del 88% de las muestras del grupo 2 mencionado previamente, y que, en las regiones adyacentes del Claustro, Núcleo Caudado, Núcleo Lenticular, Hipocampo y Tálamo, no muestran delimitación clara en materia blanca, y en algunos casos, muestran lesiones estructurales severas, indirectamente indicando un grado de falta de delimitación anatómica en la sustancia gris.

Y, respecto al análisis volumétrico, los resultados del volumen encefálico total, muestran, al no presentar diferencia significativa, la importancia de tener el estudio de materia blanca como piedra angular en el análisis de integridad estructural. Añadiendo al estudio estructural global de la sustancia blanca, es vital recordar que, si bien el modelo animal utilizado, contempla un evento isquémico global de 40 minutos, la cornucopia de regiones encefálicas difiere en probabilidad y sensibilidad al daño isquémico por la variabilidad y complejidad del entramado vascular; así pues, nuevamente haciendo apoyo de los tractogramas, se puede identificar, que, 88% de los sujetos del grupo 2, presentan daño estructural notable y/o desorganización estructural, y es de ese conjunto, que 16 sujetos (C4, C5, C7, C8, C9, C10, C12, C14, C16, C19, C22, C23, C26, C27, C30 y C31), representando un 77.27% del subconjunto, identifican el núcleo isquémico, que rápidamente se volvió necrótico durante el evento hipóxico, en la región frontal del cerebro, teniendo la región derecha un 87.5% de incidencia con 14 sujetos y la región izquierda el 12.5 % restante con dos sujetos únicamente (C9 y C27).

Finalmente, el análisis de la última métrica, AD, entregó, en las siguientes cuatro regiones anatómicas, diferencias significativas (todos los resultados expresados respectivamente para los grupos 1 y 2): Para la Capsula Interna, porción derecha, con medias, de 0.000440 y 0.000291 y una desviación estándar acumulada de 0.000131643; para la Cápsula Interna, porción Izquierda, cifras representantes de la media de 0.000453 y 0.000288 con una desviación estándar acumulada de

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



0.0000951879; en la Comisura Anterior, valores de 0.000427 y 0.000300, teniendo una desviación estándar acumulada de 0.0000110132; y finalmente, la Fimbria del Hipocampo en su porción derecha presenta resultados de 0.000482 y 0.000298 con una desviación estándar acumulada de 0.000120896. Es así, que primeramente de estos resultados se puede hacer un análisis, que contempla la tendencia isotrópica absoluta en el valor cero, por tanto, la clara prevalencia en disminución de magnitud de los valores del grupo 2, es un claro indicador de la interrupción axial de la direccionalidad restringida por el camino axonal, sumando un indicador que aporta mayor contundencia al hecho de tener un grupo (2), que presenta un mayor daño axonal comparativamente.

Asimismo, dos regiones anatómicas, el Cuerpo Caloso (1: media de 0.000511; 2: media de 0.000619 con desviación estándar acumulada de 0.00114570) y la Fimbria del Hipocampo en su región izquierda (1: media de 0.000479; 2: media de 0.000394 con desviación estándar acumulada de 0.000510419), no representan diferencias significativas después del análisis en la varianza y la prueba de Tukey.

Primeramente, en el caso del Cuerpo Caloso, es notable que, los intervalos de las medias son muy cercanos, indicando que no existe, estadísticamente dentro del Intervalo de Confianza una separación de las magnitudes de las medias, tal que indique un intervalo que no se traslape; lo anterior, puede encontrar respaldo en el hecho de que el evento isquémico se induce en el día 22 de la gestación, y como Beaudoin et al. [101] indican, el desarrollo cerebral, ya distingue cinco vesículas cerebrales al día 12.5, hecho que indica para ese instante temporal, la presencia del Cuerpo Caloso, que coincidentemente, resulta ser el conjunto de fibras axonales más grande en el cerebro, y que en todos los 25 sujetos del grupo, se encuentra correctamente delimitada (observable en los mapas ponderados en densidad de tractos), y que en base a lo mencionado previamente, experimenta el proceso de maduración neuronal por un mayor periodo de tiempo.

Finalmente, en referencia a la Fimbria del Hipocampo en su porción izquierda, las medias de AD muestran la misma tendencia que el resto de las áreas anatómicas, mostrando predilección del grupo 2 por magnitudes que se aproximan a la isotropía; sin embargo, la desviación estándar acumulada, no permite establecer intervalos que se diferencien entre sí, esto por las variaciones tan cercanas en los valores de los conjuntos dentro de ambos grupos, hecho que, rescatando la tendencia a ser menores los valores del grupo 2, y sumándose a los resultados discutidos con anterioridad del estudio estructural global de la sustancia blanca, indican que esta región se encuentra alejada, no solamente del núcleo necrótico isquémico, sino en cierta medida de la región de penumbra, sugiriendo que, la tendencia de daño neuronal descrito en esta región, se presenta por degeneración transneuronal, resultando finalmente en un panorama global que presenta una visión más amplia del proceso oncótico isquémico y su evolución en el cerebro, comprendiendo su núcleo de origen, área de penumbra y progresión necrótica.



Conclusiones.

Posterior a lo descrito en el apartado anterior, es posible responder la pregunta de investigación sobre la que el trabajo aquí presente se encuentra anclado, ya que satisfactoriamente fue posible mediante técnicas imagenológicas de adquisición y procesamiento, llevar a cabo una cuantificación entre grupos con tratamiento, sin tratamiento, placebo y control, del daño neuronal estructural asociado a un evento de isquemia-reperfusión, hallando similitud estadística entre los grupos control y con tratamiento, abogando por la efectividad de la técnica de intervención con PPT ante el evento isquémico, y de igual manera, identificando una diferencia estadísticamente significativa entre grupos con omisión del tratamiento y sujetos tratados.

Dentro de la matriz disciplinaria que comprende el vasto campo de investigación de la Imagenología por Resonancia Magnética de Difusión, las aseveraciones empíricas anteriores se encuentran respaldadas por un amplio número de garantías razonables aquí presentadas (análisis morfológico y morfométrico del volumen cerebral total y de sustancia blanca, llegando hasta el mapeo de paquetes axonales, y en éste último rubro contemplando una segmentación automática de alta especificidad y gran resolución, así como el análisis riguroso de diferentes métricas de difusión dentro de la estructura encefálica) dentro de los compromisos ontológicos del campo de investigación que aportan solidez a los argumentos concluidos, y que se refuerzan y complementan mutuamente, aportando al paradigma de investigación, no solamente en el sentido diagnóstico mediante la comprensión del núcleo de origen, área de penumbra y progresión necrótica de la lesión (detallada en el apartado anterior), sino en el panorama de adquisición de alta especificidad, que implementa componentes para la adecuación de las muestras y la maximización de la calidad de imagen (amortiguación mecánica e inmersión criogénica), así como en el refinamiento de las direcciones de los gradientes sensores que garantizan una amplia y homogénea cobertura del espacio en una resolución alta y finalmente, la gran sensibilidad y automatización de la mayoría de las etapas de procesamiento que permiten entregar resultados fiables sin la introducción de errores o sesgos humanos.

Asimismo, es vital recalcar la importancia y fertilidad del trabajo presentado, no solamente en los confines de la aplicación aquí desarrollada, sino reconocer la valía de las implementaciones prácticas del paradigma, que amplían su alcance y campo de aplicación entre sujetos de análisis y regiones anatómicas, de la misma manera, otra contribución de la investigación es el aporte de resultados de alta precisión dentro de un campo de las ciencias biomédicas carente de los mismos, no solamente mejorando el ajuste presentado previamente entre experimento y teoría, sino reforzando con amplias garantías cuantificables el aporte al bagaje teórico del campo.



SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR
RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA
DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

Finalmente, el trabajo plasmado en el presente documento presenta la posibilidad de eliminar los conflictos entre diferentes teorías y aplicaciones de implementación y tratamiento imagenológico, en favor de la técnica utilizada (Convolución esférica restringida) que supone la ventaja de una mayor especificidad, así como un modelo más robusto de tratamiento, probando la entrega de resultados fiables.



Referencias.

- [1] Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Human Development*. 2010 Jun;86(6):329–38.
- [2] Yates HL, McCullough S, Harrison C, Gill AB. Hypoxic ischaemic encephalopathy: accuracy of the reported incidence. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2011 Dec 13;97(1):F77.2-F78.
- [3] Lai M-C, Yang S-N. Perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Journal of biomedicine & biotechnology*. 2011;2011:609813.
- [4] Azzopardi D. Clinical management of the baby with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Early Human Development*. 2010 Jun;86(6):345–50.
- [5] González de Dios J, Moya Benavent M, Vioqué J. Factores de riesgo predictivos de secuelas neurológicas en recién nacidos a término con asfixia perinatal. *Revista de Neurología*. 2001;32(03):210.
- [6] Eltzschig HK, Collard CD. Vascular ischaemia and reperfusion injury. *British Medical Bulletin*. 2004 Jan 1;70(1):71–86.
- [7] Tan S, Zhou F, Nielsen VG, Wang Z, Gladson CL, Parks DA. Increased Injury Following Intermittent Fetal Hypoxia-Reoxygenation Is Associated with Increased Free Radical Production in Fetal Rabbit Brain. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 1999 Sep;58(9):972–81.
- [8] Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. 5th ed. London: Elsevier Health Sciences; 2008.
- [9] Harteman JC, Nikkels PGJ, Benders MJNL, Kwee A, Groenendaal F, de Vries LS. Placental Pathology in Full-Term Infants with Hypoxic-Ischemic Neonatal Encephalopathy and Association with Magnetic Resonance Imaging Pattern of Brain Injury. *The Journal of Pediatrics*. 2013 Oct;163(4):968-975.e2.
- [10] Wassink G, Gunn ER, Drury PP, Bennet L, Gunn AJ. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy. *Frontiers in Neuroscience*. 2014;8(eCollection 2014):8–40.
- [11] Ferriero DM. Neonatal Brain Injury. *New England Journal of Medicine*. 2004 Nov 4;351(19):1985–95.
- [12] Stola A, Perlman J. Post-resuscitation strategies to avoid ongoing injury following intrapartum hypoxia-ischemia. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2008 Dec;13(6):424–31.
- [13] Gunn AJ, Gunn TR, de Haan HH, Williams CE, Gluckman PD. Dramatic neuronal rescue with prolonged selective head cooling after ischemia in fetal lambs. *Journal of Clinical Investigation*. 1997 Jan 15;99(2):248–56.
- [14] Martinez-Biarge M, Diez-Sebastian J, Rutherford MA, Cowan FM. Outcomes after central grey matter injury in term perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Human Development*. 2010 Nov;86(11):675–82.
- [15] Rennie JM, Hagmann CF, Robertson NJ. Outcome after intrapartum hypoxic ischaemia at term. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2007 Oct;12(5):398–407.



- [16] Marlow N. Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalopathy. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2005 Sep 1;90(5):F380–7.
- [17] Sarnat HB. Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress. *Archives of Neurology*. 1976 Oct 1;33(10):696.
- [18] Hobson A, Baines J, Weiss MD. Beyond Hypothermia: Alternative Therapies for Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *The Open Pharmacology Journal*. 2013 Aug 30;7(1):26–40.
- [19] Bettendorff L, Wins P. Thiamin diphosphate in biological chemistry: new aspects of thiamin metabolism, especially triphosphate derivatives acting other than as cofactors. *FEBS Journal*. 2009 Jun;276(11):2917–25.
- [20] Bettendorff L, Sluse F, Goessens G, Wins P, Grisar T. Thiamine Deficiency-Induced Partial Necrosis and Mitochondrial Uncoupling in Neuroblastoma Cells Are Rapidly Reversed by Addition of Thiamine. *Journal of Neurochemistry*. 2002 Nov 23;65(5):2178–84.
- [21] Manzetti S, Zhang J, van der Spoel D. Thiamin Function, Metabolism, Uptake, and Transport. *Biochemistry*. 2014 Jan 31;53(5):821–35.
- [22] McCandless DW, Schenker S. Encephalopathy of thiamine deficiency: studies of intracerebral mechanisms. *Journal of Clinical Investigation*. 1968 Oct 1;47(10):2268–80.
- [23] Smidt LJ, Cremin FM, Grivetti LE, Clifford AJ. Influence of Thiamin Supplementation on the Health and General Well-being of an Elderly Irish Population With Marginal Thiamin Deficiency. *Journal of Gerontology*. 1991 Jan 1;46(1):M16–22.
- [24] Chen MF, Chen LT, Gold M, Boyce HW. Plasma and erythrocyte thiamin concentrations in geriatric outpatients. *Journal of the American College of Nutrition*. 1996 Jun;15(3):231–6.
- [25] Gangolf M, Czerniecki J, Radermecker M, Detry O, Nisolle M, Jouan C, et al. Thiamine Status in Humans and Content of Phosphorylated Thiamine Derivatives in Biopsies and Cultured Cells. Malaga G, editor. *PLoS ONE*. 2010 Oct 25;5(10):e13616.
- [26] Parkhomenko IM, Protasova ZS, Khalmuradov AG. [Thiamine phosphates and regulation of the pyruvate dehydrogenase complex activity in rat liver mitochondria]. *Ukrainskii biokhimicheskii zhurnal*. 1986 Nov;58(6):25–41.
- [27] Singleton. C, Martin P. Molecular Mechanisms of Thiamine Utilization. *Current Molecular Medicine*. 2001 May 1;1(2):197–207.
- [28] Boni L, Kieckens L, Hendriks A. An evaluation of a modified erythrocyte transketolase assay for assessing thiamine nutritional adequacy. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 1980;26(5):507–14.
- [29] Manore MM. Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2000 Aug 1;72(2):598S-606S.



- [30] Butterworth RF, Gaudreau C, Vincelette J, Bourgault AM, Lamothe F, Nutini AM. Thiamine deficiency and Wernicke's encephalopathy in AIDS. *Metabolic brain disease*. 1991 Dec;6(4):207–12.
- [31] Shimomura T. Development of Wernicke-Korsakoff Syndrome After Long Intervals Following Gastrectomy. *Archives of Neurology*. 1998 Sep 1;55(9):1242–5.
- [32] Müri RM, von Overbeck J, Furrer J, Ballmer PE. Thiamin deficiency in HIV-positive patients: evaluation by erythrocyte transketolase activity and thiamin pyrophosphate effect. *Clinical Nutrition*. 1999 Dec;18(6):375–8.
- [33] Bettendorff L, Mastrogiacomo F, Kish SJ, Grisar T. Thiamine, Thiamine Phosphates, and Their Metabolizing Enzymes in Human Brain. *Journal of Neurochemistry*. 2002 Nov 19;66(1):250–8.
- [34] Quasim T, McMillan D, Talwar D, Vasilaki A, Denis S, Kinsella J. The relationship between plasma and red cell B-vitamin concentrations in critically-ill patients. *Clinical Nutrition*. 2005 Dec;24(6):956–60.
- [35] Shikata H, Koyama S, Egi Y, Yamada K, Kawasaki T. Cytosolic adenylate kinase catalyzes the synthesis of thiamin triphosphate from thiamin diphosphate. *Biochemistry international*. 1989 May;18(5):933–41.
- [36] Miyoshi K, Egi Y, Shioda T, Kawasaki T. Evidence for In Vivo Synthesis of Thiamin Triphosphate by Cytosolic Adenylate Kinase in Chicken Skeletal Muscle. *The Journal of Biochemistry*. 1990 Aug;108(2):267–70.
- [37] Gigliobianco T, Lakaye B, Makarchikov AF, Wins P, Bettendorff L. Adenylate kinase-independent thiamine triphosphate accumulation under severe energy stress in *Escherichia coli*. *BMC Microbiology*. 2008;8(1):16.
- [38] Tallaksen CME, Sande A, Bøhmer T, Bell H, Karlsen J. Kinetics of thiamin and thiamin phosphate esters in human blood, plasma and urine after 50 mg intravenously or orally. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1993 Jan;44(1):73–8.
- [39] Shi Y. Caspase Activation: Revisiting the Induced Proximity Model. *Cell*. 2004 Jun;117(7):855–8.
- [40] Greenwood J, Love ER, Pratt OE. Kinetics of thiamine transport across the blood-brain barrier in the rat. *The Journal of Physiology*. 1982 Jun 1;327(1):95–103.
- [41] Rindi G. Metabolism of thiamin and its phosphoric esters in different regions of the nervous system: a new approach. *Acta vitaminologica et enzymologica*. 1982;4(1–2):59–68.
- [42] Valenzuela Peraza A, Martínez Ávila MA, Jiménez Bravo-Luna MÁ, Granados-Rojas L, Mendoza-Torreblanca JG, Barragán Mejía MG. El Pirofosfato de Tiamina Reduce el Daño Celular Inducido por Hipoxia en el Cerebro de Ratas Neonatas. *International Journal of Morphology*. 2014 Jun;32(2):531–6.
- [43] Jiménez-Bravo MA, Mota-Rojas D, Orozco-Gregorio H, Pérez-Guille B, Soriano-Rosales R, Roldan-Santiago P, et al. Evaluation of the protective effect of thiamine pyrophosphate based on the biochemical analysis of rabbit fetuses at 30 days of gestation. *Reproductive Toxicology*. 2016 Oct;65(1873–1708):359–64.



- [44] Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. *Journal of Magnetic Resonance*. 2011 Dec;213(2):560–70.
- [45] Merino JG, Warach S. Imaging of acute stroke. *Nature Reviews Neurology*. 2010 Sep 14;6(10):560–71.
- [46] Rivers CS, Wardlaw JM, Armitage PA, Bastin ME, Carpenter TK, Cvorovic V, et al. Do Acute Diffusion- and Perfusion-Weighted MRI Lesions Identify Final Infarct Volume in Ischemic Stroke? *Stroke*. 2006 Jan;37(1):98–104.
- [47] Neil J, Miller J, Mukherjee P, Hüppi PS. Diffusion tensor imaging of normal and injured developing human brain - a technical review. *NMR in Biomedicine*. 2002 Nov;15(7–8):543–52.
- [48] Lodygensky GA, West T, Stump M, Holtzman DM, Inder TE, Neil JJ. In vivo MRI analysis of an inflammatory injury in the developing brain. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2010 Jul;24(5):759–67.
- [49] Sizonenko SV, Camm EJ, Garbow JR, Maier SE, Inder TE, Williams CE, et al. Developmental Changes and Injury Induced Disruption of the Radial Organization of the Cortex in the Immature Rat Brain Revealed by In Vivo Diffusion Tensor MRI. *Cerebral Cortex*. 2007 Jan 27;17(11):2609–17.
- [50] Drobyshevsky A. Developmental Changes in Diffusion Anisotropy Coincide with Immature Oligodendrocyte Progression and Maturation of Compound Action Potential. *Journal of Neuroscience*. 2005 Jun 22;25(25):5988–97.
- [51] Eixarch E, Batalle D, Illa M, Muñoz-Moreno E, Arbat-Plana A, Amat-Roldan I, et al. Neonatal Neurobehavior and Diffusion MRI Changes in Brain Reorganization Due to Intrauterine Growth Restriction in a Rabbit Model. *Baud O*, editor. *PLoS ONE*. 2012 Feb 8;7(2):e31497.
- [52] Vannucci RC. Experimental models of perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *APMIS Supplementum*. 1993;40(0903-465X):85–95.
- [53] Barry JS, Rozance PJ, Anthony RV. An Animal Model of Placental Insufficiency-Induced Intrauterine Growth Restriction. *Seminars in Perinatology*. 2008 Jun;32(3):225–30.
- [54] Mengler L, Khmelinskii A, Diedenhofen M, Po C, Staring M, Lelieveldt BPF, et al. Brain maturation of the adolescent rat cortex and striatum: Changes in volume and myelination. *NeuroImage*. 2014 Jan;84(1095–9572):35–44.
- [55] Tan S, Zhou F, Nielsen VG, Wang Z, Gladson CL, Parks DA. Increased Injury Following Intermittent Fetal Hypoxia-Reoxygenation Is Associated with Increased Free Radical Production in Fetal Rabbit Brain. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 1999 Sep;58(9):972–81.
- [56] Derrick M. The in vitro fate of rabbit fetal brain cells after acute in vivo hypoxia. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2001 Apr 1;21(7):RC138.
- [57] Derrick M. Preterm Fetal Hypoxia-Ischemia Causes Hypertonia and Motor Deficits in the Neonatal Rabbit: A Model for Human Cerebral Palsy? *Journal of Neuroscience*. 2004 Jan 7;24(1):24–34.



- [58] Derrick M, Drobyshevsky A, Ji X, Chen L, Yang Y, Ji H, et al. Hypoxia–ischemia causes persistent movement deficits in a perinatal rabbit model of cerebral palsy: assessed by a new swim test. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 2009 Oct;27(6):549–57.
- [59] Buser JR, Segovia KN, Dean JM, Nelson K, Beardsley D, Gong X, et al. Timing of Appearance of Late Oligodendrocyte Progenitors Coincides with Enhanced Susceptibility of Preterm Rabbit Cerebral White Matter to Hypoxia-Ischemia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2010 Jan 13;30(5):1053–65.
- [60] Drobyshevsky A. Developmental Changes in Diffusion Anisotropy Coincide with Immature Oligodendrocyte Progression and Maturation of Compound Action Potential. *Journal of Neuroscience*. 2005 Jun 22;25(25):5988–97.
- [61] Derrick M, Drobyshevsky A, Ji X, Tan S. A Model of Cerebral Palsy From Fetal Hypoxia-Ischemia. *Stroke*. 2007 Feb;38(2):731–5.
- [62] Drobyshevsky A. Concurrent decrease of brain white matter tracts' thicknesses and fractional anisotropy after antenatal hypoxia-ischemia detected with tract-based spatial statistics analysis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2016 Aug 9;45(3):829–38.
- [63] Jeurissen B, Tournier J-D, Dhollander T, Connelly A, Sijbers J. Multi-tissue constrained spherical deconvolution for improved analysis of multi-shell diffusion MRI data. *NeuroImage*. 2014 Dec;103:411–26.
- [64] Caruyer E, Lenglet C, Sapiro G, Deriche R. Design of multishell sampling schemes with uniform coverage in diffusion MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2013 Apr 26;69(6):1534–40.
- [65] Veraart J, Novikov DS, Christiaens D, Ades-aron B, Sijbers J, Fieremans E. Denoising of diffusion MRI using random matrix theory. *NeuroImage*. 2016 Nov;142:394–406.
- [66] Jones DK, Horsfield MA, Simmons A. Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1999 Sep;42(3):515–25.
- [67] Papadakis NG, Murrills CD, Hall LD, Huang CL-H, Adrian Carpenter T. Minimal gradient encoding for robust estimation of diffusion anisotropy. *Magnetic Resonance Imaging*. 2000 Jul;18(6):671–9.
- [68] Jansons KM, Alexander DC. Persistent angular structure: new insights from diffusion magnetic resonance imaging data. *Inverse Problems*. 2003 Aug 22;19(5):1031–46.
- [69] Johnstone, Iain M. High Dimensional Statistical Inference and Random Matrices [Internet]. arXiv.org. 2019 [cited 2019 Sep 6]. Available from: <https://arxiv.org/abs/math/0611589>
- [70] Veraart J, Fieremans E, Novikov DS. Diffusion MRI noise mapping using random matrix theory. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2015 Nov 24;76(5):1582–93.
- [71] Shimazaki H, Shinomoto S. A Method for Selecting the Bin Size of a Time Histogram. *Neural Computation*. 2007 Jun;19(6):1503–27.
- [72] Kellner E, Dhital B, Kiselev VG, Reisert M. Gibbs-ringing artifact removal based on local subvoxel-shifts. *Magnetic Resonance in Medicine* [Internet]. 2015 Nov 24

Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa.

División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Departamento de Ingeniería Eléctrica.

Posgrado en Ingeniería Biomédica. Rodrigo Wong Hernández, BMI. 2182800640.



- [cited 2019 Sep 6];76(5):1574–81. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.26054>
- [73] Dhollander T, Raffelt D, Connelly A. Unsupervised 3-tissue response function estimation from single-shell or multi-shell diffusion MR data without a co-registered T1 image. In: ISMRM Workshop on Breaking the Barriers of Diffusion MRI. 2016.
- [74] Tournier J-D, Calamante F, Connelly A. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: Non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. *NeuroImage*. 2007 May;35(4):1459–72.
- [75] Jeurissen B, Tournier J-D, Dhollander T, Connelly A, Sijbers J. Multi-tissue constrained spherical deconvolution for improved analysis of multi-shell diffusion MRI data. *NeuroImage*. 2014 Dec;103:411–26.
- [76] Ridgway G, Omar R, Oursellin S, Hill D, Warren J, Fox N. Issues with threshold masking in voxel-based morphometry of atrophied brains. *NeuroImage*. 2009 Jan 1;44(1):99–111.
- [77] Karas G., Burton E., Rombouts SAR., van Schijndel R., O'Brien J., Scheltens P., et al. A comprehensive study of gray matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel-based morphometry. *NeuroImage*. 2003 Apr;18(4):895–907.
- [78] Mummery CJ, Patterson K, Price CJ, Ashburner J, Frackowiak RSJ, Hodges JR. A voxel-based morphometry study of semantic dementia: Relationship between temporal lobe atrophy and semantic memory. *Annals of Neurology*. 2000 Jan;47(1):36–45.
- [79] Minati L, Węglarz WP. Physical foundations, models, and methods of diffusion magnetic resonance imaging of the brain: A review. *Concepts in Magnetic Resonance Part A*. 2007;30A(5):278–307.
- [80] Tournier J-D, Calamante F, Connelly A. Determination of the appropriate b value and number of gradient directions for high-angular-resolution diffusion-weighted imaging. *NMR in Biomedicine*. 2013 Aug 29;26(12):1775–86.
- [81] Nyquist H. Certain Topics in Telegraph Transmission Theory. *Transactions of the American Institute of Electrical Engineers*. 1928 Apr;47(2):617–44.
- [82] Shannon CE. Communication in the Presence of Noise. *Proceedings of the IRE*. 1949 Jan;37(1):10–21.
- [83] Alexander DC, Barker GJ, Arridge SR. Detection and modeling of non-Gaussian apparent diffusion coefficient profiles in human brain data. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2002 Jul 31;48(2):331–40.
- [84] Frank LR. Characterization of anisotropy in high angular resolution diffusion-weighted MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2002 Jun;47(6):1083–99.
- [85] Tournier J-D, Calamante F, Gadian DG, Connelly A. Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted MRI data using spherical deconvolution. *NeuroImage*. 2004 Nov;23(3):1176–85.
- [86] Jones DK, Horsfield MA, Simmons A. Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1999 Sep;42(3):515–25.



- [87] Mehrotra S. On the Implementation of a Primal-Dual Interior Point Method. *SIAM Journal on Optimization*. 1992 Nov;2(4):575–601.
- [88] Behrens TEJ, Woolrich MW, Jenkinson M, Johansen-Berg H, Nunes RG, Clare S, et al. Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted MR imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2003 Oct 24;50(5):1077–88.
- [89] Tournier J-D, Calamante F, King MD, Gadian DG, Connelly A. Limitations and requirements of diffusion tensor fiber tracking: An assessment using simulations. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2002 Mar 28;47(4):701–8.
- [90] Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2000;44(4):625–32.
- [91] Tournier J-D, Calamante F, Connelly A. Improved probabilistic streamlines tractography by 2nd order integration over fibre orientation distributions. In: *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2010.
- [92] Mackay DJC. *Information theory, inference, and learning algorithms*. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press, (Imp; 2003).
- [93] Smith RE, Tournier J-D, Calamante F, Connelly A. SIFT: Spherical-deconvolution informed filtering of tractograms. *NeuroImage*. 2013 Feb;67:298–312.
- [94] Calamante F, Tournier J-D, Jackson GD, Connelly A. Track-density imaging (TDI): Super-resolution white matter imaging using whole-brain track-density mapping. *NeuroImage*. 2010 Dec;53(4):1233–43.
- [95] Pajevic S, Pierpaoli C. Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data: Application to white matter fiber tract mapping in the human brain. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1999 Sep;42(3):526–40.
- [96] Muñoz-Moreno E, Arbat-Plana A, Batalle D, Soria G, Illa M, Prats-Galino A, et al. A Magnetic Resonance Image Based Atlas of the Rabbit Brain for Automatic Parcellation. Malmierca MS, editor. *PLoS ONE*. 2013 Jul 2;8(7):e67418.
- [97] Montani C, Scateni R, Scopigno R. Discretized Marching Cubes. *Proceedings Visualization '94*. 1994;281–7.
- [98] Lorensen WE, Cline HE. Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. *ACM SIGGRAPH Computer Graphics*. 1987 Aug 1;21(4):163–9.
- [99] Dürst MJ. M. J. Durst. Letters: Additional reference to Marching Cubes. *ACM Computer Graphics*, 22(4):72{73, 1988. *ACM Computer Graphics*. 1988;22(4):72–3.
- [100] Orrenius S, Zhivotovsky B, Nicotera P. Regulation of cell death: the calcium–apoptosis link. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2003 Jul;4(7):552–65.
- [101] Beaudoin S, Barbet P, Barga F. Developmental Stages in the Rabbit Embryo: Guidelines to Choose an Appropriate Experimental Model. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2003;18(6):422-7.



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 00125

Matrícula: 2182800640

SEGUIMIENTO DE FIBRAS DE MATERIA BLANCA MEDIANTE CONVOLUCIÓN ESFÉRICA RESTRINGIDA POR RM PARA LA EVALUACIÓN EMPÍRICA DEL PIROFOSFATO DE TIAMINA EN LA DISMINUCIÓN DEL DAÑO NEURONAL ESTRUCTURAL NEONATAL.

En la Ciudad de México, se presentaron a las 11:00 horas del día 21 del mes de febrero del año 2020 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

- DR. JOSE EFREN ISRAEL GRIJALVA OTERO
- DR. JUAN CARLOS AXAYACATL MORALES GUADARRAMA
- DR. ROBERTO OLAYO GONZALEZ

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretario el último, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)

DE: RODRIGO WONG HERNANDEZ

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.



Rodrigo Wong

RODRIGO WONG HERNANDEZ
ALUMNO

REVISÓ

[Signature]
MTRA. ROSALÍA SERRANO DE LA PAZ
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

[Signature]
DR. JESUS ALBERTO OCHOA TAPIA

PRESIDENTE

[Signature]
DR. JOSE EFREN ISRAEL GRIJALVA OTERO

VOCAL

[Signature]
DR. JUAN CARLOS AXAYACATL MORALES
GUADARRAMA

SECRETARIO

[Signature]
DR. ROBERTO OLAYO GONZALEZ