

## Free and open source software tools for medical image processing in the treatment of refractory epilepsy.

Rodolfo E. Rodríguez Schmädke, Claudia Alicia Neme, Juan Pablo Graffigna

Gabinete de Tecnología Médica (GATEME), Departamento de Electrónica y Automática, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de San Juan (UNSJ).

rodolfo.rodriguez@gmail.com, clau.neme@gmail.com,  
jgrafig@gateme.unsj.edu.ar

**Abstract.** The methods and tools that assist during the non-invasive determination of functional regions in cases of refractory epilepsy are essential. Along with this train of thought, a new method is presented for the dynamic visualization of the electric map and its incorporation in a multimodal scene using free image processing tools, such as VTK and Python. From the electric map and geometry generated by Brainstorm the registration is done obtaining different transformation matrices and with them three-dimensional surface files are written along with the information of the electric map. The visualization together with the rest of the patient's co-registered imaging studies can be integrated into a multimodal free viewer, such as 3D Slicer. In this work, the procedure performed is described.

**Keywords:** VTK, 3D Slicer, Python, Epilepsia, Mapa Eléctrico, tessellation, FOSS

### 1 Introducción

Este trabajo se enmarca y se encuentra contenido en un Proyecto de Desarrollo Tecnológico y Social [1] que tiene por objetivo general diseñar, desarrollar e implementar una nueva técnica de diagnóstico para mejorar la planificación de la cirugía de epilepsia. Además, permite la fusión de numerosos estudios, incluido el mapa de densidad de corriente sobre la corteza del paciente.

El objetivo principal del trabajo es ofrecer una mejora a la visualización de la información en la búsqueda de la localización del foco epileptógeno en los casos de epilepsia refractaria o farmacorresistente.

La epilepsia es un trastorno cerebral en el cual una persona tiene convulsiones recurrentes denominadas crisis epilépticas. Aproximadamente 50 millones de personas a nivel mundial poseen este trastorno, haciendo de éste una de las enfermedades neurológicas más comunes. Según estadísticas de la OMS [2], entre el 70 y el 80% de los casos muestran remisión de las crisis en el primer año después del diagnóstico, si son tratados adecuadamente. Se acepta que entre el 20 al 30% desarrolla epilepsia refrac-

taria al tratamiento médico o farmacorresistente [2]. Es en estos casos, donde se recurre a la resección quirúrgica del foco epileptógeno o el uso de implantes.

Entre las modalidades empleadas en el diagnóstico por imágenes orientado a la cirugía de epilepsia, la atención se centra en la Resonancia Magnética Nuclear (MRI). Esta técnica ofrece una excelente precisión en la localización del área anatómica responsable de las crisis, siempre que esté asociada con una alteración estructural o funcional. En caso contrario, cuando los resultados de la electroencefalografía, la MRI y el estado clínico son discordantes o no hay una lesión estructural en la MRI, la SPECT y la PET juegan un papel clave en la lateralización o la localización de la región epiléptica [3].

La gran desventaja de las técnicas mencionadas anteriormente es la baja resolución temporal que poseen. Es por lo que la información se procesa en el software Brainstorm [4] junto con el electroencefalograma (EEG), con el objetivo de combinar la alta resolución espacial de la MRI y la elevada frecuencia de muestreo del EEG [5].

Entonces, mediante técnicas de imagenología como MRI, tomografía axial computada (CT) y utilizando el registro de EEG obtenido durante una crisis se obtiene la información del mapa eléctrico sobre el córtex. Esto se consigue al encontrar la solución al problema inverso, haciendo uso del software Brainstorm. Este último hace uso de un algoritmo matemático denominado sLORETA [14].

En las mediciones realizadas con un equipo convencional de EEG se obtienen los registros de señales eléctricas medidas sobre el cuero cabelludo. El problema inverso se basa en poder llevar esas mediciones hacia la superficie del córtex. La solución a este problema debería proveer un algoritmo que, aplicado a la anatomía y a las señales eléctricas, permita inferir la actividad eléctrica en el córtex que provoque las mediciones obtenidas en el cuero cabelludo. Esta actividad eléctrica inferida es el mapa eléctrico o mapa de densidades de corriente, y posee entre otras, la propiedad de una alta resolución temporal (de hasta 512 muestras por segundo), muy útil para asistir en el diagnóstico y localización del foco epileptógeno.

La problemática principal posee dos puntos fundamentales. Por un lado, Brainstorm es un software de investigación y resulta ajeno y poco amigable a médicos y neurofisiólogos reduciendo la efectividad en el aprovechamiento de los resultados. Y, por otro lado, Brainstorm no ofrece la posibilidad de realizar una visualización multimodal de las distintas técnicas bajo el mismo marco de referencia, reduciendo así la información que puede ser visualizada en simultáneo por el profesional.

Para resolver la problemática antes mencionada, el presente trabajo hará uso de los resultados de Brainstorm y a partir de ellos se generará una malla poligonal para conseguir una representación tridimensional de la superficie del cerebro. Luego se genera una secuencia temporal, la cual es añadida a una escena multimodal. De esta forma, se busca conseguir una visión dinámica y global del fenómeno.

Casi todos los modelos computacionales 3D se dividen en dos categorías, modelos sólidos y de contorno. Éstos últimos son lo que resultan de interés para la representación de superficies como es el caso de la corteza cerebral. Y en los modelos de contorno las mallas poligonales son ampliamente utilizadas.

El proceso de transformar la representación de objetos tridimensionales es llamado enlosado, (o en inglés tessellation). En este paso es cuando los objetos son reducidos a

representaciones abstractas o “primitivas” como esferas, conos, o distintos poliedros hasta llegar a las llamadas mallas poligonales que son redes de puntos interconectados.

### 1.1 Antecedentes

La multimodalidad en la imagenología médica es el camino natural que sigue todo diagnóstico como tratamiento médico. La suma de la información aportada por las distintas modalidades en un único contexto (software médico de visualización) produce sinergia y pone a disposición de los especialistas más información que aquella aportada por las partes de modo independiente. En estas circunstancias se han utilizado combinaciones de métodos estructurales, funcionales y de posprocesamiento en aplicaciones multimodales y modelos de aprendizaje automático para mejorar la identificación de la zona de inicio de la incautación y aumentar comprensión de los mecanismos subyacentes a las anomalías estructurales y funcionales en la epilepsia [6].

Se ha realizado trabajos aprovechando la ventaja que presenta la multimodalidad para construir un modelo de resección planificado, basado en una evaluación de EEG intracraneal previa, al intraoperatorio; luego se utiliza la MRI para asegurar una resección completa del modelo planificado [7].

Las imágenes cerebrales desempeñan un papel crucial en la evaluación prequirúrgica de pacientes con epilepsia. Las imágenes estructurales revelan la mayoría de las lesiones cerebrales subyacentes a la epilepsia focal. Los avances en las adquisiciones de resonancia magnética incluyen imágenes ponderadas por difusión, las técnicas de procesamiento de imágenes posteriores a la adquisición y la cuantificación de los datos de imágenes aumentan la precisión en la detección de la lesión. La fMRI se puede usar para identificar áreas de la corteza que son esenciales para el lenguaje, la función motora y la memoria y la tractografía pueden revelar tractos de materia blanca que son vitales para estas funciones, lo que reduce el riesgo de cirugía de epilepsia causando nuevas morbilidades. PET, SPECT, EEG simultáneo y MRI funcional, y el mapa eléctrico se puede utilizar para inferir la localización de los focos epilépticos y ayudar en el diseño de estrategias intracraneales de grabación de EEG. El progreso en los métodos semiautomáticos para registrar datos de imágenes en un espacio común ha permitido la creación de conjuntos de datos multimodales tridimensionales específicos del paciente. Estas técnicas son prometedoras para la demostración de las complejas relaciones entre datos estructurales y funcionales normales y anormales y podría ser

utilizada para dirigir la navegación intracraneal precisa y la cirugía para pacientes individuales [8].

Este trabajo forma parte del Programa Regional de Cirugía de Epilepsia el cual es dirigido por el Dr. Raúl Otoyá. El mismo está conformado por un equipo de trabajo compuesto por Neurofisiólogos, Neurólogos, Neurocirujanos, Neurosicólogos, Bioingenieros y Técnicos de diferentes instituciones públicas y privadas de la Región de Cuyo. Además, cuenta con el apoyo de profesionales de otras regiones. El Gabinete de Tecnología Médica de la Universidad Nacional de San Juan forma parte del equipo a través del área de Procesamiento de Imágenes Médicas desarrollando numerosas

herramientas y procedimientos para obtener el mapa de densidad de corriente, el análisis frecuencial a través del estudio de las oscilaciones rápidas y la fusión multimodal de técnicas clínicas con los resultados de investigación. En tal sentido, el foco principal del trabajo consiste en combinar el Mapa de Densidad de Corriente Dinámico de alta resolución temporal, obtenido a través de un proceso complejo de integración multimodal, con las técnicas diagnósticas convencionales: Resonancia Magnética Funcional (fMRI en inglés), Tomografía por Emisión de Positrones (PET en inglés), Imagen por tensor de difusión (DTI), Tractografía, etc.

## 2 Materiales y métodos

En el presente trabajo, se generan archivos utilizando el formato VTK. Existen dos modos de guardar la información dentro de un archivo VTK, lo que les da origen a dos formatos distintos. En los archivos VTK Legacy o simplemente VTK, la información es almacenada como texto simple, de lectura natural y sencilla interpretación, pero poco flexible. El otro formato de archivo VTK está basado en XML, estos archivos soportan acceso aleatorio, acceso de lectura y escritura en paralelo, y compresión portable de la información incluida.

Cada uno de estos archivos contienen la información espacial de la superficie del córtex y la información de densidad eléctrica asociada a cada punto en solo un instante dado. El conjunto completo de archivos VTK en sucesión cronológica constituyen el fenómeno descrito dinámicamente.

Para la generación de los archivos antes mencionados, se desarrolló un programa que automatiza este proceso y evita la registración manual, para esto se eligió Python como lenguaje de programación.

La automatización es de gran importancia ya que de esta forma se evitan errores humanos que se pueden cometer en procesos prolongados y críticos al tratarse de variables que pueden llegar a afectar la salud de las personas. En general, el registro manual muestra una mayor desalineación entre los puntos correspondientes en comparación con el registro automatizado que utiliza el ajuste de intensidad [9].

Python es un lenguaje de programación interpretado, orientado a objetos y de alto nivel con semántica dinámica. Su estructura de datos de alto nivel lo hacen muy atractivo para el rápido desarrollo de aplicaciones, así como para la creación de pequeños programas a forma de integración entre distintos componentes de un sistema mayor. La sintaxis simple y fácil de aprender de Python enfatiza la legibilidad y como consecuencia se reduce los costos de mantenimiento de los programas [11].

### 2.1 Obtención del mapa eléctrico

En la figura 1 se observa, de manera gráfica, la obtención del mapa eléctrico utilizando el software Brainstorm. Este es un programa open-source, colaborativo, dedicado al análisis de los registros cerebrales: Magnetoencefalografía (MEG), EEG, Espectroscopía de infrarrojo cercano funcional (fNIRS), Electroencefalograma (EECoG), Electrodo profundos, etc. [13].

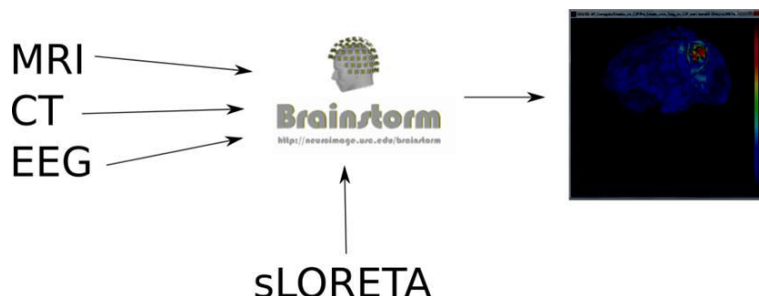


Fig. 1. - Representación gráfica de la obtención del mapa eléctrico.

Al realizar la captura de señales con un equipo de EEG convencional, se le coloca al paciente un casco que contiene los electrodos ordenados según un estándar internacional llamado 10-20. Estos electrodos captan la señal eléctrica provocada por la actividad cerebral de la persona, pero dicho registro se genera a nivel del cuero cabelludo.

Para poder conocer las medidas de densidad eléctrica a nivel del córtex, se debe encontrar lo que se conoce con solución al problema inverso. Esta solución provee un algoritmo que, al recibir como entrada la información anatómica y funcional (señales eléctricas), pueda inferir qué actividad eléctrica a nivel de córtex puede provocar las mediciones tomadas a nivel de cuero cabelludo.

Con la solución al problema inverso, se puede crear un mapa eléctrico. Esto es, una representación gráfica de la actividad eléctrica cerebral sobre la topología del córtex. Esta representación se obtiene al asociar la magnitud de la densidad eléctrica de cada punto de la corteza, con un valor asignado en un espacio de color.

Entre las técnicas empleadas en la literatura encontramos la solución con la norma mínima (MN – Minimum Norm) sobre la energía. La solución MN muestra una dependencia en la profundidad, lo cual no es deseado pues favorece las fuentes superficiales. Esto llevó a generar dos versiones ponderadas, la solución de norma mínima con matriz diagonal ponderada (WMN – Weighted MN) y la solución de norma mínima ponderada Laplaciana (LWMN – Laplacian WMN) también conocida como tomografía electromagnética del cerebro de baja resolución (LORETA –Low Resolution brain Electromagnetic Tomography), las cuales fueron introducidas para compensar sesgo que favorece las fuentes superficiales [12]. El algoritmo de la mínima norma del laplaciano ponderado se ha implementado en el software LORETA. La consideración que usa este método es seleccionar la solución con una distribución espacial suavizada haciendo mínimo el Laplaciano de las fuentes ponderadas. La justificación fisiológica que respalda esta consideración es que la actividad de neuronas corticales cercanas entre sí está correlacionada.

En el método sLORETA (estándar LORETA) la inferencia de localización se basa en imágenes de densidad de corriente estandarizada. A diferencia de otros métodos que tienen un error de localización sistemático no nulo, sLORETA tiene error de localización cero [14]. Este algoritmo, implementado en el software Brainstorm, resuelve el problema inverso.

Así, primero se requiere una CT de cabeza, con la particularidad de que la misma se realiza con el casco de EEG puesto. Esto permite que, a través de un posterior pro-

cesamiento, se pueda determinar la ubicación espacial de los electrodos que conforman el mismo. Un aspecto fundamental es que la CT debe realizarse durante el Video-EEG o inmediatamente antes o después. De este modo se asegura que los electrodos durante la tomografía estén localizados en las mismas posiciones espaciales que durante el registro del Video-EEG [15]. Esto será determinante para una correcta co-registración entre las modalidades.

También ha de realizarse una MRI de cabeza, donde se adquieren las secuencias que el médico considere conveniente. Vale destacar que este estudio se realiza sin el casco de electrodos colocado.

Posteriormente se realiza un estudio de Video-EEG, en el cual se le coloca al paciente el casco de 128 electrodos sobre la cabeza y es conectado a dos cabezales que van a almacenar los registros EEG. Estos datos se registran y analizan con ayuda de un software junto al Video-EEG por un lapso de 2 a 5 días aproximadamente, en las cuales deberán documentarse un conjunto de crisis epilépticas habituales, definidas por un familiar o testigo de estas, aunque esto dependerá de la información que se busca del estudio. El registro se hace en un centro de salud para poder suspender la medicación del paciente antes de realizar este estudio [10].

Ya obtenida la información anatómica y funcional se procede a la etapa de procesamiento, donde se utiliza la CT con la finalidad de obtener la posición espacial de los electrodos del casco de EEG. Para esto se deben obtener descriptores que determinan su posición en el espacio. Luego, estos puntos son transformados al espacio de la MRI, mediante un proceso llamado registración y se realiza el etiquetado de estos. Este último paso es fundamental a la hora de la resolución del problema inverso, tras el cual ya se tiene a disposición el mapa eléctrico.

## 2.2 Herramientas de optimización

Las principales herramientas usadas fueron: las librerías de visualización VTK, la aplicación Slicer y el lenguaje de programación Python. Dos ejes fueron los que fundamentaron la elección de ellas. Primero, que permitieran obtener archivos de imágenes (en este caso superficies tridimensionales) compatibles con Slicer y el segundo, que las herramientas fueran de código abierto.

El primer punto es un requerimiento importante, ya que los mapas eléctricos debían ser factibles de importación en Slicer. Esta última es una herramienta de visualización lo suficientemente flexible para permitir la importación de imágenes médicas en distintos formatos y modalidades. A partir de este conjunto de imágenes generar una escena multimodal, capaz de lograr una visualización integrada de la anatomía y función del paciente.

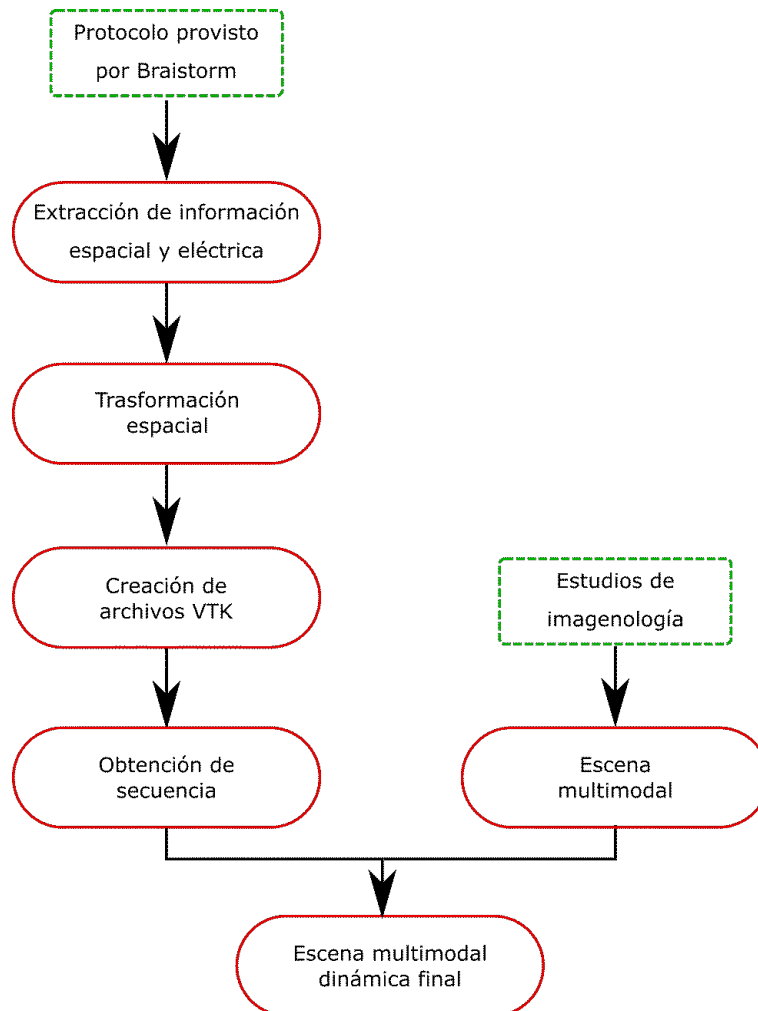
Segundo, la elección de herramientas de código abierto se fundamenta en su capacidad para modificarlas y adaptarlas de acuerdo con los requerimientos específicos del problema. La disponibilidad del código hace que todos los actores involucrados se interesen en el desarrollo y continuidad del proyecto. Así el proceso de detección y corrección de errores se lleva a cabo de forma eficaz, tanto como la implementación de nuevas características.

Slicer es ampliamente competente en mostrar archivos tridimensionales de superficie de VTK, ya que sus capacidades de visualización se cimientan, justamente en “The Visualization Toolkit” y está programado en parte con Python.

Cabe destacar que Slicer también es de código abierto, en consecuencia, las distintas herramientas seleccionadas y utilizadas en este trabajo no son más que las candidatas naturales para llevar adelante la tarea. Todas ellas forman un ecosistema bien consolidado y de alta compatibilidad, que incluye además una comunidad activa y atenta a las inquietudes de los desarrolladores y usuarios.

### **2.3 Representación tridimensional del mapa eléctrico**

Desde Brainstorm se obtiene la información geométrica del córtex y la información funcional del mapa eléctrico. Utilizando Python se logra tanto la extracción de la información, así como la lectura de estas. El proceso global se puede observar en la Figura 2.



**Fig. 2.** - Diagrama esquemático del proceso.

Debido a que los distintos programas utilizados (Brainstorm y 3D Slicer) utilizan diferentes sistemas de coordenadas, se realizó una transformación afín a la información geométrica (Ver Figura 3). Esta transformación se calcula de forma particular y automática para cada caso y se aplica a las coordenadas  $(x, y, z)$  de la superficie tridimensional. Para poder aplicarla a las matrices se hace uso de la biblioteca NumPy de Python. Como consecuencia de este tratamiento matemático, se obtiene la geometría del mapa eléctrico registrado con el resto de las modalidades.

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} & t_x \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} & t_y \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} & t_z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix}$$



**Fig. 3.** - Ecuación matricial de una transformación afín.

Donde el punto  $(x, y, z)$  corresponde a las coordenadas de cada punto de la superficie en CTF, sistema de coordenadas nativo de Brainstorm, y el punto  $(x', y', z')$  corresponde a las coordenadas espaciales transformadas a mri, sistema de coordenadas utilizado por Slicer.

Para el anterior proceso se vale de la información aportada por Brainstorm de forma conjunta al mapa eléctrico, por lo que dichas transformaciones son distintas para cada paciente, pero el algoritmo desarrollado las implementa de modo automático.

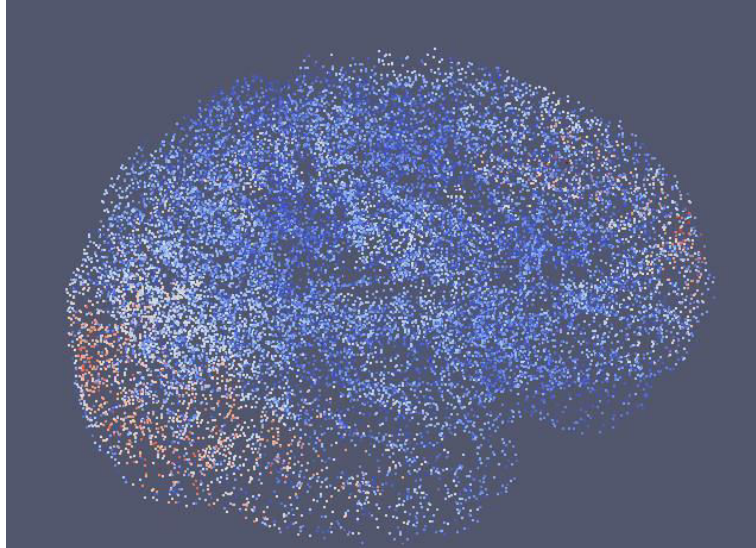
#### 2.4 Generación de archivos de superficie VTK

Una vez obtenida la información geométrica registrada, se debe proceder a la generación de los archivos de superficie. Para esto se utiliza The Visualization Toolkit (VTK). Este es un sistema de software de código abierto y libre para: gráficos 3D de computadoras, modelado, procesamiento de imágenes, “renderizado” de volúmenes, visualización científica y visualización de información en general. En su base, VTK es un conjunto de herramientas implementadas en C++, pero el sistema soporta el empaquetado (wrapping) automático del núcleo C++ en Python, Java, Tcl, haciendo que las aplicaciones de VTK se puedan programar también en esos lenguajes interpretados [16].

VTK provee una gran cantidad de código fuente y objetos de escritura para leer y escribir formatos populares de archivos. También pone a disposición sus propios formatos de archivo. La principal razón para crear un formato de archivos más es ofrecer un sistema consistente de representación de la información para una amplia variedad de tipos de conjuntos de datos (datasets) y proveer un método simple de comunicar los datos entre distintas piezas de software.

Se obtienen concretamente, desde Brainstorm, tres matrices, estas matrices se encuentran en formato nativo de Matlab y es Python con asistencia de SciPy permiten la lectura y carga de las mismas como variables. Cada una de las matrices contienen respectivamente, la información de la corteza cerebral, las amplitudes de densidad eléctrica obtenidas como resultado de del procesamiento con sLORETA e información sobre tratamientos que el software Brainstorm realiza sobre las imágenes de resonancia.

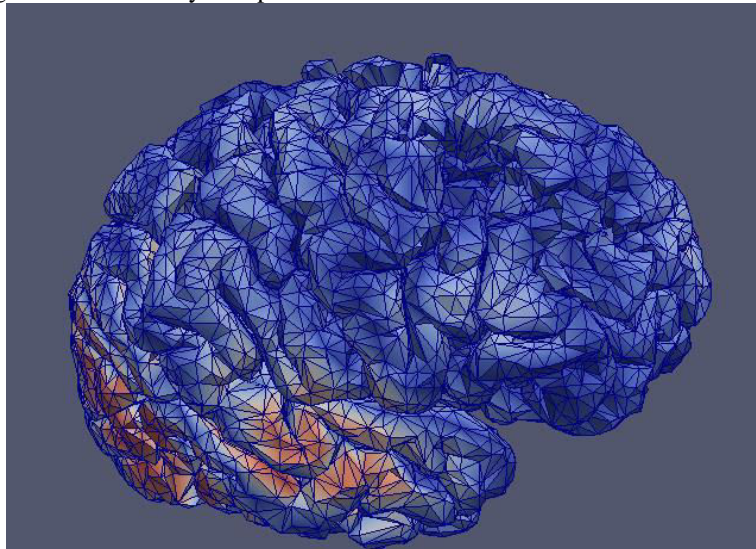
La matriz que describe la geometría de la corteza está constituida por aproximadamente 20000 vértices en tripletes de coordenadas  $x, y, z$ . La matriz de amplitudes asigna a cada uno de estos puntos un valor escalar a cada instante de tiempo. Aprovechando la implementación de VTK en Python, éste tiene la capacidad de poder representar, en una primera instancia, esta nube de puntos y definir una paleta de colores en relación con el valor escalar que toma cada punto en particular. Un instante de tiempo específico puede visualizarse en la Figura 4.



**Fig. 4.1**

VTK posee algoritmos incorporados que permite con la anterior información generar efectivamente una malla poligonal donde queda representada la superficie tridimensional de la corteza. Además, realiza la interpolación entre los valores escalares de cada vértice para colorear con gradientes cada uno de los polígonos generados.

En la siguiente Figura 5 puede apreciarse el resultado tras la aplicación de los distintos algoritmos de VTK y la superficie tridimensional de la corteza.



**Fig. 5.** - Wireframe del archivo VTK e interpolación realizada por el visualizador.

El objeto VTK finalmente obtenido puede guardarse como un archivo independiente que poseerá la información geométrica y funcional de un instante de tiempo. En el software que en este trabajo se desarrolló, se itera para la generación de uno de estos archivos por cada instante de tiempo.

## 2.5 Proceso de Registración.

Una vez obtenidos los archivos VTK, el siguiente paso hacia la creación de la escena multimodal dinámica es que conseguir que la superficie quede referenciada en el mismo marco en que se representa el volumen y poder utilizar así para ambas imágenes el mismo sistema de coordenadas.

Lo anterior implica una transformación o mapeo geométrico, esto es, que consiste en encontrar una matriz de transformación, que permita llevar una superficie o volumen al marco de referencia de otra.

Debido a que el volumen DICOM y la superficie VTK poseen diferente naturaleza, realizar la registración entre una superficie y un volumen resulta un proceso complejo que el software 3D Slicer no realiza.

En la Figura 5, se puede apreciar el algoritmo de registración automática indirecta aplicado a los archivos de superficie VTK para poder registrarlos con el volumen DICOM. Este proceso es totalmente automática e independiente del usuario para así, evitar la posibilidad de errores humanos.

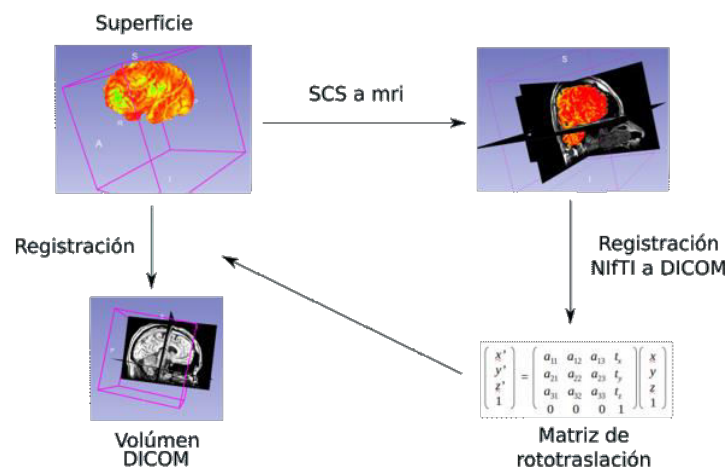


Fig. 6. – Esquema del proceso de registración implementado.

## 2.6 Mapa de colores y transparencia

Para poder observar la información subyacente en escenas multimodales y para lograr una visualización más limpia e intuitiva se generó un mapa de colores. Este mapa, se diseñó especialmente para esta aplicación, tanto en colores como en transparencia.

Entre los objetivos de este trabajo se encuentra la generación de una escena que permita una visualización integrada de varias modalidades de imagenología médica. En esta escena multimodal se pretende distinguir diferentes técnicas, como: MRI, fMRI, RS-fMRI o tractografía.

Una vez integrado el mapa eléctrico a dicha escena, para poder observar la información subyacente y lograr una visualización más limpia e intuitiva se generó un mapa de colores. Este mapa, se diseñó especialmente para esta aplicación, tanto en colores como en transparencia.

Slicer es capaz de trabajar con mapas de colores que utilizan el formato  $RGB\alpha$ . Este formato posee tres componentes de color R, G, B (Red, Green, Blue). Estas componentes pueden tener valores entre 0 y 255, el cual representa el peso que el color componente tendrá en el color total. Así, si se quiere un color en la gama de los rojos, por ejemplo, la componente R deberá tener un valor mayor que las otras dos.

El canal  $\alpha$  representa la transparencia u opacidad del color definido por R, G y B. Esta componente puede variar entre 0 y 255, donde el 0 es totalmente transparente y el 255 es totalmente opaco.

Así, el mapa de colores se realiza en un archivo de texto plano, donde cada fila posee los valores de las cuatro componentes ( $RGB\alpha$ ). Así, con 512 filas, se logra un degradé doble. Por un lado, se genera un degradé entre el color rojo y el color amarillo. Por otro lado, se genera un degradé de transparencias, haciendo que el extremo rojo sea totalmente transparente y el extremo amarillo sea totalmente opaco. Por supuesto, el extremo transparente corresponde a los valores más bajos de densidad eléctrica y el extremo opaco corresponde a los valores de densidad mayores.

Cabe destacar que la elección del degradé de colores no fue arbitraria, se llegó a la conclusión de que esos eran los colores más convenientes durante el análisis de un caso clínico con el equipo de especialistas. En ese momento, fue notorio la naturalidad con que se referían a las zonas de alta actividad eléctrica como “zona caliente”. A partir de esto, se eligieron los colores con la finalidad de lograr una visualización más amigable y útil, asociando lo mejor posible los colores a la ineludible jerga del equipo profesional y a las descripciones subjetivas que suelen utilizarse para describir el fenómeno.

## 2.7 Escena multimodal y representación dinámica

Tanto para la generación de la secuencia dinámica, como para el armado de la escena multimodal, se eligió utilizar el software 3D Slicer. Este es una plataforma de código abierto para cómputo de imágenes médicas, procesamiento de imágenes y visualización tridimensional. Esta plataforma se ha desarrollado a lo largo de dos décadas por el soporte del “National Institute of Health” y una comunidad global de desarrolladores. Slicer ofrece herramientas de procesamiento libres a los médicos, investigadores y público en general [17].

El mapa eléctrico es la representación visual sobre la corteza cerebral de un fenómeno dinámico, es la actividad eléctrica registrada durante una electroencefalografía. Esta última es el registro continuo de una cantidad de muestras grandes, pero finita de la actividad eléctrica cerebral, esta información (valor eléctrico), involucra una di-

mensión temporal y una espacial, es decir, el valor eléctrico tiene asociado un momento en que se produce y además un lugar en el que se produce. En términos de visualización, no es de utilidad la representación de un sólo instante de tiempo del mapa eléctrico, puesto que no estaría representando la dimensión dinámica intrínseca de un electroencefalograma, no se representaría el registro continuo que el EEG provee. Además, la crisis epiléptica no es un fenómeno estático, por lo que es relevante para el equipo médico conocer el comportamiento que la misma posee en el tiempo. Por ello es necesario obtener una visualización dinámica de la crisis, esto es, un conjunto de instantes.

Para el armado de la secuencia se utiliza una extensión de Slicer. Este módulo permite la creación y visualización de nodos de datos de mayor dimensión, tales como volúmenes 4D, modelos o marcas que cambian en el tiempo, secuencias de transformaciones, trayectoria de cámara de escena o incluso secuencia de secuencias [18].

En la Figura 6 se puede observar la carga de los archivos VTP en el módulo antes mencionado. Como consecuencia de esta carga se genera la secuencia dinámica de la crisis epiléptica.

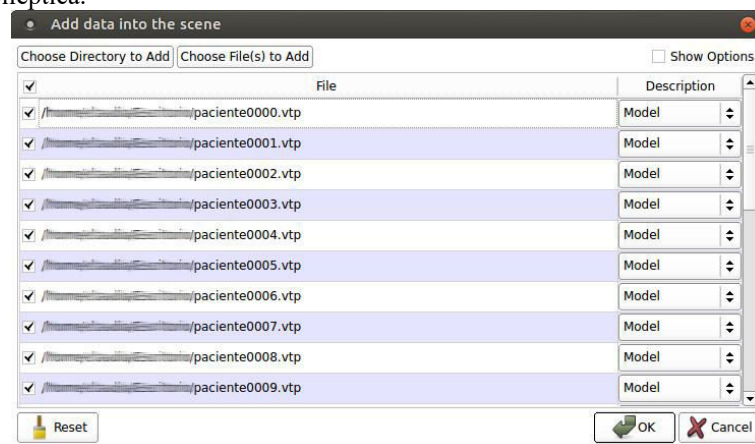
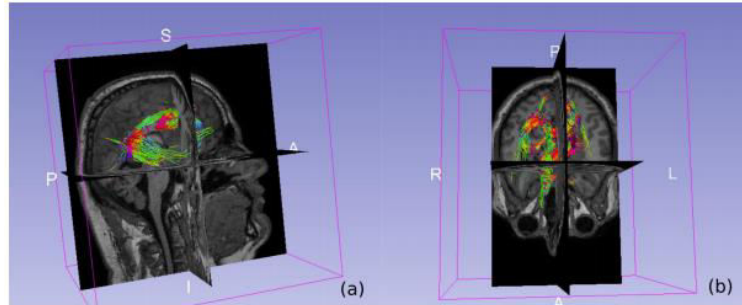


Fig. 7. - Ventana de carga de modelos, Slicer.

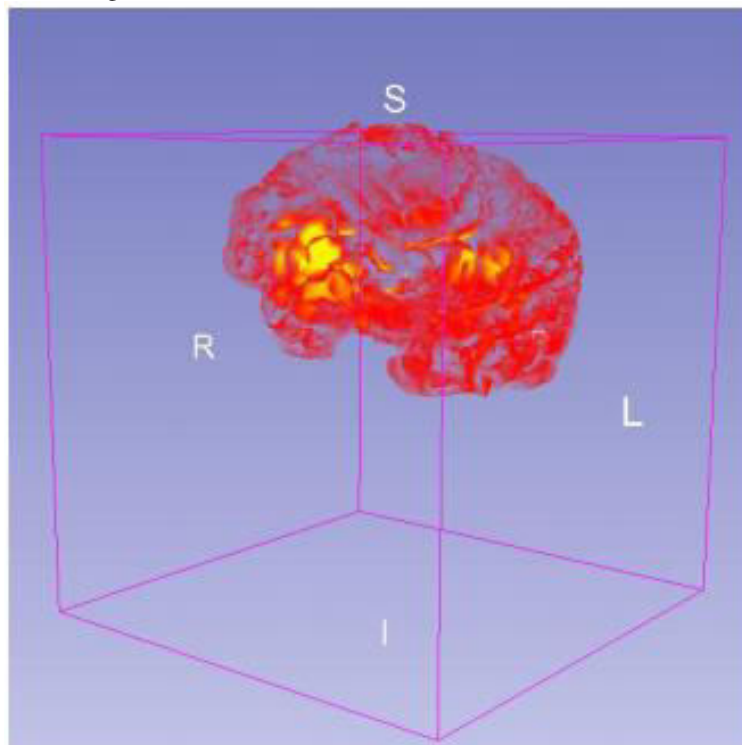
Al momento de armar la escena final, se debe contar con una escena multimodal del paciente. Como puede observarse en la Figura 7, esta escena cuenta con múltiples modalidades de imagenología. Entre las cuales se destacan la resonancia magnética nuclear, tractografía, tomografía axial computada y cualquier otra modalidad de imagen que considere oportuna o sea requerida por el médico para tener una visión integral de la información del paciente.



**Fig. 8.** - Dos vistas distintas de la escena multimodal de Slicer. (a) Vista derecha, corte axial. (b) Vista superior, corte sagital.

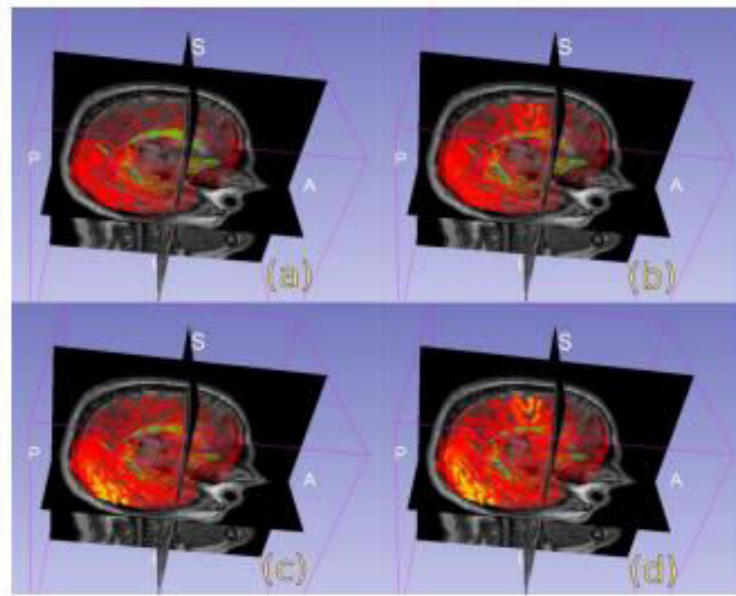
### 3 Resultados

Como resultado de la implementación del algoritmo desarrollado se obtuvieron las imágenes tridimensionales correspondientes. En cada uno de estos archivos VTK XML, se encuentra embebida la información geométrica del córtex y el mapa escalar de valores de intensidades de corriente asociados a cada punto. Esta superficie puede observarse en la Figura 8.



**Fig. 9.** - Superficie tridimensional del córtex.

Mediante 3D Slicer, se consiguió el cambio de las imágenes en función de la dimensión temporal, o sea, la animación del mapa eléctrico. Distintas instantáneas de la secuencia conseguida se encuentran en la Figura 9.



**Fig. 10.** - (a, b, c y d) Cuatro instantes de tiempo de la misma secuencia.

Como puede observarse en la Figura anterior, se cumplió la condición de ingresar el modelo tridimensional ya registrados con el resto de las imágenes; evitando así la intervención del operario y el ajuste manual de distintas variables geométricas. De este modo se constituyó una escena multimodal completa y funcional.

El resultado final es una escena completa e integral con una dimensión temporal antes no apreciable. Además, el mapa eléctrico, al tener transparencias, permite apreciar estructuras subyacentes, como la tractografía, y le proporciona al médico una poderosa herramienta de revisión de relaciones anatómicas y funcionales.

La herramienta se ha probado con 6 (seis) pacientes de sexo masculino y 4 (cuatro) de sexo femenino utilizando diferentes modalidades. A partir de estos datos, el equipo de investigación ha provisto en una primera instancia el mapa de densidad de corriente dinámico sobre la corteza cerebral de numerosos pacientes. Esto mejora la evaluación de los mecanismos de propagación de las crisis y el modo de abordaje quirúrgico. Sin embargo, el mapa de densidad de corriente debe ser analizado en conjunto con las otras técnicas diagnósticas. Para ello, se ha propuesto la combinación en una única herramienta de software de la escena completa del paciente. En la misma se han incorporado todas las técnicas diagnósticas existentes y la variación temporal de la estimación de corriente a nivel cortical. Paralelamente se ha contrastado con la Electro-

corticografía quirúrgica (ECoG) obteniendo una gran compatibilidad con la escena prequirúrgica.

## 4 Conclusiones

En este trabajo se desarrolló un protocolo para la visualización combinada de imágenes médicas, aplicado a pacientes con epilepsia refractaria. Para ello se emplearon diferentes herramientas utilizando software libre y código desarrollado ad-hoc.

Al utilizarse herramientas libres y siguiendo la filosofía, el modelo obtenido mediante este trabajo es transparente para investigadores facilitando adaptarlo a las distintas plataformas de visualización. Este permite un correcto aprovechamiento por parte de los profesionales de la salud además de facilitar la reproducibilidad en investigaciones en el área.

De este modo, se presenta una visualización integral en la cual confluyen las distintas modalidades y mapa eléctrico dinámico para brindar al especialista una poderosa herramienta en asistencia al diagnóstico eficaz y eficiente de esta patología. Atendiendo además a los requerimientos del neurofisiólogo de proveer toda la información en un único contexto y mediante herramientas conocidas.

Entre las apreciaciones que realizó el equipo médico especialista al momento de tomar contacto con el software, se destacó la importante innovación en poder combinar en una misma plataforma la buena resolución espacial de los estudios de MRI con la altísima resolución temporal que ofrece el mapa de densidades eléctricas. También, se resaltó que el método permite obtener así una aproximación cada vez más exacta a la red epileptógena y es un avance muy importante en la forma de poder observar conectividad funcional.

A su vez, el quipo informó que, en el proceso de contrastación de los resultados obtenidos, la red epileptógena que se puede visualizar o interpretar coincide con la que se ha monitoreado con electrodos subdurales o profundos. Estos resultados son los que definirían la utilidad y constituyen un método para validar todo el proceso.

Los profesionales pusieron también de manifiesto que la interpretación de la información obtenida, por parte de un neurofisiólogo, depende fuertemente de la formación de este en esta nueva visualización multimodal y que con la correcta capacitación se constituye como una herramienta con grandes capacidades.

Los resultados de este proyecto permiten mejorar la planificación quirúrgica y disminuir el riesgo de secuelas, con lo cual mejora el pronóstico y calidad de vida de los pacientes operados. Se espera que este proyecto tenga impacto en la implementación de un nuevo protocolo que permita mejorar los procesos diagnósticos de cada paciente. Particularmente se pretende brindar herramientas para que los neurólogos puedan definir y visualizar la red epileptógena mediante la integración de fuentes múltiples de información.

Existen, actualmente, alternativas que cumplen de forma parcial lo presentado en este trabajo. Por un lado, se tiene software para el procesamiento de imágenes médicas que permiten realizar escenas multimodales, pero las principales desventajas son



el carácter comercial o la incapacidad para visualizar escenas dinámicas, esencial para analizar la actividad epileptógena.

Por otro lado, se tiene el software Brainstorm, que es gratuito y con un soporte sólido por parte de los desarrolladores y una comunidad activa. Pero en este caso no se permite la multimodalidad, tampoco permite la animación y se trata de una herramienta de software implementada en una plataforma casi exclusiva de investigación como es Matlab.

Entre las limitaciones que tiene ahora el desarrollo es el breve periodo de tiempo que admite Slicer para la visualización dinámica. Esto se desprende de la incompleta implementación de la herramienta desarrollada como un *plugin* independiente y completo para Slicer.

#### 4.1 Agradecimientos

En el desarrollo de este trabajo ha sido grande la colaboración de *Neuromed Argentina SA*, por la provisión de la información clínica requerida para evaluar la herramienta.

Además, es fundamental resaltar la gran ayuda de la *Secretaría de Estado de Ciencia, Tecnología e Innovación-Gobierno de San Juan* por el apoyo financiero para el desarrollo.

## 5 Referencias

1. Proyecto de Desarrollo Tecnológico y Social – PDTS UNSJ, Número: 80020150600046SJ, Título: Técnicas de obtención de información diagnóstica para protocolo de cirugía de epilepsia.
2. World Health Organization (2017). Epilepsy. Note No. 999
3. Eser Lay Ergün, Serap Saygi, Dilek Yalnizoglu, Kader Karli Oguz, BelkisErbas, “SPECT-PET in Epilepsy and Clinical Approach in Evaluation”, Seminars in Nuclear Medicine, Volume 46, Issue 4, July 2016, Pages 294-307.
4. Introducción a Brainstorm, Francois Tadel <http://neuroimage.usc.edu/brainstorm/Introduction> , última modificación: 06 de febrero de 2019, acceso: 02 de diciembre de 2017.
5. Shin, Jung-Hyun, et al. "Comparative analysis of background EEG activity in childhood absence epilepsy during valproate treatment: a standardized, low-resolution, brain electromagnetic tomography (sLORETA) study." Neurological Sciences (2017): 1-6.
6. Meneka Kaur Sidhu, John S. Duncan, Josemir W. Sander Neuroimaging in epilepsy Current Opinion In Neurology, Volume 31, Number 4, August 2018, pp 371-378
7. Mark Nowell, Rachel Sparks, Gergely Zombori, Anna Miserocchi, Roman Rodionov, Beate Diehl, Tim Wehner, Mark White, Sebastien Ourselin, Andrew McEvoy, John Duncan Resection planning in extratemporal epilepsy surgery using 3D multimodality imaging and intraoperative MRI British Journal Of Neurosurgery, VOL. 31, NO. 4, Dic 2016, 468–470
8. John S Duncan, Gavin P Winston, Matthias J Koepp, Sebastien Ourselin Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery Lancet Neurol, April 2016; VOL. 15: pp 420–33

9. Abhirup Sarkar, Roberto J. Santiago, RyanSmith, AlirezaKassae: "Comparison of manual vs. automated multimodality (CT-MRI) image registration for brain tumors". *Medical Dosimetry* Volume 30, Issue 1, Spring 2005, pages 20-24
10. R. García, J. P. Graffigna, R. Otoya: "Incorporation of Current Density Map Method in the Epilepsy Surgery Protocol". VII Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2016, Bucaramanga, Santander, Colombia, October 26th -28th, 2016 pp 500-503. Springer.
11. L. Prechelt. An empirical comparison of C, C++, Java, Perl, Python, REXX, and Tcl. report 5, University of Karlsruhe, Faculty of Informatics, 2000. [http://www.wipd.ira.uka.de/~prechelt/Biblio/Biblio/jccpprt\\_computer2000.ps.gz](http://www.wipd.ira.uka.de/~prechelt/Biblio/Biblio/jccpprt_computer2000.ps.gz).
12. Montes-Restrepo, Victoria & Giraldo, Eduardo & Acosta-Medina, Carlos. (2009). Metodología de localización de fuentes electroencefalográficas en epilepsia focal empleando el criterio de la varianza. *Scientia et Technica*. 1. 327-332.
13. Tadel F, Baillet S, Mosher JC, Pantazis D, Leahy RM, "Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis," *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2011, Article ID 879716, 13 pages, 2011. doi:10.1155/2011/879716
14. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. R.D. Pascual - Marqui. University Hospital of Psychiatry, Zurich, Switzerland. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12575463>
15. Optimización de las técnicas de localización del foco de descarga en pacientes epilépticos. Alfredo Rogelio García. Diciembre de 2013. Universidad Nacional de San Juan
16. Schroeder, Will; Martin, Ken; Lorensen, Bill (2006), *The Visualization Toolkit* (4th ed.), Kitware, ISBN 978-1-930934-19-1
17. Kikinis R, Pieper SD, Vosburgh K (2014) 3D Slicer: a platform for subject-specific image analysis, visualization, and clinical support. *Intraoperative Imaging Image-Guided Therapy*, Ferenc A. Jolesz, Editor 3(19):277–289 ISBN: 978-1-4614-7656-6 (Print) 978-1-4614-7657-3 (Online)
18. Slicer Extensions Sequences Documentation, Andras Lasso, [www.slicer.org/wiki/Documentation/4.5/Extensions/Sequences](http://www.slicer.org/wiki/Documentation/4.5/Extensions/Sequences), creación: 12 de noviembre de 2015, acceso: 13 de mayo 2018.