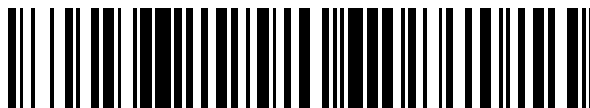


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 724 599**

21 Número de solicitud: 201830215

51 Int. Cl.:

A61B 5/055 (2006.01)

G01R 33/563 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN

B2

22 Fecha de presentación:

06.03.2018

43 Fecha de publicación de la solicitud:

12.09.2019

Fecha de concesión:

14.08.2020

45 Fecha de publicación de la concesión:

21.08.2020

73 Titular/es:

**SERVICIO ANDALUZ DE SALUD (100.0%)
Avenida de la Constitución, 18
41071 Sevilla (Sevilla) ES**

72 Inventor/es:

**NAVARRO GUIRADO, Félix;
VIERA CUETO, José Abelardo y
ASENJO GARCÍA, Beatriz**

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

54 Título: **Procedimiento de transformación de mapas ADC**

57 Resumen:

Procedimiento de transformación de mapas ADC.

La invención describe un procedimiento para transformar un primer mapa ADC^a de un paciente obtenido mediante un primer valor b_2^a en un segundo mapa ADC^b de dicho paciente similar al que se hubiera obtenido mediante un segundo valor b_2^b , donde el valor b_1 es en ambos mapas ADC^a y ADC^b es común. Para cada píxel del primer mapa ADC^a , el procedimiento comprende: obtener el valor ADC^a del píxel del primer mapa ADC^a ; determinar a qué tipo de tejido pertenece el píxel del primer mapa ADC^a ; y determinar el valor ADC^b del píxel correspondiente del segundo mapa ADC^b mediante una de las siguientes fórmulas:

$$ADC^b = ADC^a + \left(\frac{1}{b_2^a} - \frac{1}{b_2^b} \right) \ln \left(\frac{1}{1 - f_{tejido}} \right)$$

o bien

$$ADC^b = D_{tejido} \left(1 - \frac{b_2^a}{b_2^b} \right) + ADC^a \frac{b_2^a}{b_2^b}$$

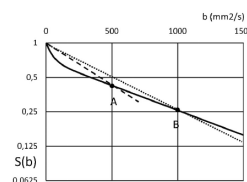


FIG. 3

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 41 LP 24/2015.
Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial cualquier persona podrá oponerse a la concesión. La oposición deberá dirigirse a la OEPM en escrito motivado y previo pago de la tasa correspondiente (art. 43 LP 24/2015).

ES 2 724 599 B2

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de transformación de mapas ADC

5 OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención pertenece al campo de las técnicas de visualización de imágenes basadas en el uso de la Resonancia Magnética (RM).

10 El objeto de la presente invención es un nuevo procedimiento que permite transformar un primer mapa ADC obtenido empleando un primer valor b_2^a durante el proceso de adquisición de la imagen en un segundo mapa ADC similar al que se hubiese obtenido empleando un segundo valor b_2^b .

15 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La técnica de resonancia magnética potenciada en difusión (DWI, Diffusion Weighted Images) permite obtener parámetros representativos de las diferencias en la capacidad de difusión de las moléculas de agua en los tejidos del paciente. Concretamente, un parámetro
20 representativo de dicha capacidad de difusión que se obtiene a partir de esta técnica es el coeficiente de difusión aparente (ADC, Apparent Diffusion Coefficient). Gracias a que la capacidad de difusión de las moléculas de agua está inversamente relacionada con el número de células por unidad de volumen, el uso de este parámetro permite diferenciar tipos de tejido en función de dicha capacidad de difusión del agua. En efecto, puesto que, por
25 ejemplo, los tumores presentan una alta concentración de células debido a un crecimiento aberrante, puede interpretarse que un tejido donde las moléculas de agua presentan una baja capacidad de difusión corresponde a tejido canceroso. La información obtenida mediante esta técnica se muestra a través de la generación de los denominados mapas ADC, donde el brillo de cada píxel corresponde al valor del coeficiente de difusión aparente
30 ADC en el vóxel correspondiente.

Actualmente existen guías de recomendaciones para el uso de los mapas ADC para la detección de tejidos cancerosos. A modo de ejemplo, se puede mencionar el artículo de Padhani AR, Liu G, Koh DM, y Chenevert TL, et al titulado "*Diffusion-weighted magnetic*
35 *resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations*", Neoplasia. 2009; 11(2): 102-125. La Fig. 1 muestra un ejemplo de mapa ADC donde se pueden

apreciar los diferentes tipos de tejidos en función de la capacidad de difusión de las moléculas de agua.

La obtención de estos mapas ADC se realiza fundamentalmente emitiendo dos pulsos de
 5 gradiente opuestos que varían con la posición y cuyos gradientes de desfase son
 proporcionales a un determinado coeficiente b seleccionado por el radiólogo. La Fig. 2
 muestra una curva en escala semilogarítmica (línea continua) que representa, en un vóxel
 específico del tejido del paciente, la respuesta $S(b)$ obtenida en función del coeficiente b
 empleado en la adquisición. Como se puede apreciar, la curva $S(b)$ presenta dos porciones
 10 diferenciadas: para valores de b bajos, una primera porción curvada de mayor a menor
 pendiente; y para valores de b elevados, una segunda porción esencialmente recta de
 menor pendiente que la primera porción. La primera porción está causada por la presencia
 de perfusión en el vóxel en cuestión. Cuanto más importante es el mecanismo de perfusión
 en el movimiento de las moléculas de agua en el interior del vóxel, más pendiente tiene la
 15 porción inicial de la curva. Por el contrario, en caso de ausencia de perfusión en el vóxel, la
 curva adoptaría aproximadamente la forma de una recta que pasa por el origen de
 coordenadas (línea discontinua).

Actualmente, la curva se modela suponiendo un movimiento browniano de las moléculas de
 20 agua en el interior del vóxel. Es decir, se parte de la suposición de que el movimiento de las
 moléculas de agua dentro del vóxel es isotrópico y de que la única causa del movimiento es
 la difusión. Se obtiene así la ecuación que rige la amplitud de la imagen en los mapas ADC
 actuales:

$$25 \quad S(b) = S_0 e^{-b \cdot \text{ADC}} \quad (1)$$

donde:

S_0 es la amplitud de la señal en caso de no aplicar gradientes de difusión,
 b el parámetro que define la potencia del gradiente de difusión, y
 30 ADC el coeficiente de difusión promedio de las moléculas de agua dentro del vóxel,
 es decir, el Coeficiente de Difusión Aparente (ADC).

De manera más concreta, para obtener mapas ADC en los que la intensidad de cada píxel
 refleja el valor del coeficiente de difusión aparente ADC en el vóxel correspondiente, se
 35 utilizan dos imágenes potenciadas en difusión con dos gradientes de difusión diferentes, con
 potencias b_1 y b_2 , y se opera con la relación entre ellas. Para cada píxel se realiza la

siguiente operación:

$$ADC = \frac{\ln\left(\frac{S(b_2)}{S(b_1)}\right)}{b_2 - b_1} \quad (2)$$

- 5 Es decir, el valor del coeficiente de difusión aparente ADC en un vóxel se define como la pendiente de la recta que une $s(b_1)$ con $s(b_2)$. Resulta evidente, por tanto, que la selección de los valores de b tiene un importante impacto en los mapas ADC obtenidos. Por motivos históricos, en los protocolos de práctica clínica se utiliza actualmente $b_1 = 0 \text{ s/mm}^2$. Por su parte, el valor de b_2 depende del tipo de tejido y debe ser lo mayor posible. Al mismo tiempo, debe ser lo suficientemente bajo como para que la relación entre la señal y el ruido (SNR, Signal to Noise Ratio) del eco devuelto para el gradiente de intensidad b_2 sea aceptable para el cálculo de ADC.

- 15 En definitiva, se está aproximando la curva $S(b)$, con efectos de difusión y perfusión, por una recta que une $S(0)$ y $S(b_2)$ cuya pendiente es el coeficiente de difusión aparente ADC. Esta aproximación, por tanto, ignora la existencia de la perfusión.

- La Fig. 3 muestra gráficamente el modo en que se obtiene el coeficiente de difusión aparente ADC para dos valores de b_2 diferentes en un vóxel particular. Concretamente, la Fig. 3 muestra las rectas resultantes de aplicar la ecuación (1) a unos valores de (b_1, b_2) respectivamente de $(b_1^a, b_2^a) = (0 \text{ s/mm}^2, 500 \text{ s/mm}^2)$ y de $(b_1^b, b_2^b) = (0 \text{ s/mm}^2, 1000 \text{ s/mm}^2)$. La pendiente de la línea discontinua de la Fig. 3 corresponde al valor ADC calculado con $(b_1^a, b_2^a) = (0 \text{ s/mm}^2, 500 \text{ s/mm}^2)$, y la pendiente de la línea de puntos de la Fig. 3 corresponde al valor ADC calculado con $(b_1^b, b_2^b) = (0 \text{ s/mm}^2, 1000 \text{ s/mm}^2)$. Como se puede apreciar, la pendiente de estas dos rectas no es igual. El motivo de la aparición de esta diferencia es la suposición realizada en la ecuación (1) de que la difusión es la única causa de movimiento cuando, como se ha comentado, la realidad es que los movimientos en el interior de un vóxel se deben tanto a difusión como a perfusión. Por estos motivos, la curva $S(b)$ no es una recta que pasa por el origen de coordenadas, y como consecuencia aparecen diferencias considerables entre mapas ADC obtenidos utilizando diferentes valores de b_2 que, en cada píxel, pueden llegar hasta el 25%.

- Actualmente, cada hospital realiza la adquisición de mapas ADC utilizando un valor de b_2 diferente del utilizado en otros hospitales. Si bien este hecho no reviste particular importancia en la interpretación cualitativa de los mapas ADC de un determinado paciente

en un hospital particular, resulta crítico a la hora de realizar estudios cuantitativos comparativos. Datos relativos a los mapas ADC obtenidos con un primer valor de b_2 en un hospital determinado no se pueden comparar con datos relativos a los mapas ADC obtenidos con un segundo valor de b_2 en otro hospital diferente. Esto constituye un importante inconveniente en el contexto de la investigación y un lastre para el uso de datos cuantitativos en la práctica clínica.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención describe un método que permite transformar un primer mapa ADC obtenido utilizando un primer valor b_2^a determinado en un segundo mapa ADC similar al que se hubiese obtenido empleando un segundo valor b_2^b . Para ello, se utiliza un modelo denominado IVIM (Intra Voxel Incoherent Motion) en el que la curva $S(b)$ se aproxima de manera más precisa a través de dos rectas: una primera recta con una pendiente mayor aproxima la porción inicial de la curva correspondiente al mecanismo de perfusión; y una segunda recta con una pendiente menor aproxima el resto de la curva. Se trata de un modelo que se acerca más a la forma real que adopta la curva $S(b)$ cuando existe perfusión que el modelo descrito anteriormente con relación a la ecuación (1). El desarrollo matemático que se describe más adelante permite, a través del modelo IVIM, obtener una expresión mediante la cual puede transformarse el valor ADC de cada vóxel de un mapa ADC desde un valor inicial correspondiente al primer valor b_2^a en un valor similar al que se hubiera obtenido utilizando un segundo valor b_2^b .

En adelante, se hará referencia a un primer mapa ADC^a calculado utilizando un primer valor b_2^a , y a un segundo mapa ADC^b que se desea obtener y que correspondiente a un segundo valor b_2^b . En ambos casos, se supone que el b_1 correspondiente (es decir, tanto b_1^a como b_1^b) es común y, normalmente, igual a 0.

Modelo IVIM

A continuación, se describe brevemente el modelo IVIM utilizado en esta invención para la transformación de los mapas ADC. Como se ha comentado, este modelo tiene en cuenta la presencia en el vóxel de dos movimientos muy diferentes: difusión en el espacio extracelular y perfusión microvascular. El modelo IVIM está definido por la siguiente ecuación:

$$S(b) = S_0 \left((1 - f)e^{-b \cdot D} + f \cdot e^{-b \cdot D^*} \right) \quad (3)$$

donde:

f es la fracción de perfusión (en tanto por uno),

5 D es el coeficiente de difusión real, y

D* es el coeficiente de pseudodifusión.

El parámetro f se interpreta como la importancia de la perfusión en el movimiento de las moléculas de agua de un vóxel. Para tejidos muy bien irrigados f se encuentra cercano a 0,3, mientras para tejidos escasamente vascularizados f está próximo a 0. Por otra parte, el parámetro D* representa la perfusión dentro de los vasos. Este movimiento es mucho más rápido que el de la difusión extracelular y extravasal. Por tanto, los valores de D* son habitualmente de un orden de magnitud mayor que los valores de D.

15 La Fig. 4 muestra gráficamente, en línea continua, la forma que adopta una curva obtenida según el modelo IVIM definido por la ecuación (3). Esta curva presenta dos porciones diferenciadas: para valores de b bajos, una primera porción recta donde la perfusión tiene un efecto más acusado; y para valores de b altos, una segunda porción recta de menor pendiente donde la perfusión tiene un menor efecto. Como se puede apreciar a simple vista comparando esta curva con la curva S(b), en línea discontinua, el modelo IVIM definido por la ecuación (3) es mucho más preciso que el modelo ADC definido por la ecuación (1). La primera porción de la curva del modelo IVIM se aproxima bastante bien a la primera porción de la curva S(b), y la segunda porción de la curva del modelo IVIM es casi coincidente con la segunda porción de la curva S(b).

25

Procedimiento propuesto

La invención propone utilizar el modelo IVIM para, partiendo del conocimiento de la pendiente de una recta que pasa por el origen de coordenadas y un punto de la curva S(b) correspondiente a un determinado b_2^a (es decir, partiendo del coeficiente de difusión aparente ADC^a obtenido para dicho b_2^a), determinar la pendiente de una recta que pasa por el origen de coordenadas y otro punto de la curva S(b) correspondiente a un determinado b_2^b diferente (es decir, determinar el coeficiente de difusión aparente ADC^b que se obtendría para dicho valor de b_2^b diferente de b_2^a). Llevando a cabo este procedimiento para cada píxel del primer mapa ADC^a , es posible obtener un mapa ADC^b similar al que se hubiera obtenido

35

utilizando el valor b_2^b durante el proceso de adquisición. Por tanto, el uso de este procedimiento permitiría realizar estudios comparativos utilizando datos de mapas ADC obtenidos en diferentes hospitales con diferentes valores de b_2 .

5 La presente invención describe un procedimiento para la transformación de mapas ADC, que permite transformar un primer mapa ADC^a de un paciente obtenido mediante un primer valor b_2^a en un segundo mapa ADC^b de dicho paciente similar al que se hubiera obtenido mediante un segundo valor b_2^b . El valor b_1 en ambos mapas ADC^a y ADC^b se supone común y, normalmente, igual a 0. Este procedimiento comprende, para cada píxel del primer mapa
10 ADC^a , llevar a cabo los siguientes pasos:

1. Obtener el valor ADC^a del píxel del primer mapa ADC^a .

2. Determinar a qué tipo de tejido pertenece el píxel del primer mapa ADC^a .

15

3. Determinar el valor ADC^b del píxel correspondiente del segundo mapa ADC^b mediante una de las siguientes fórmulas:

$$ADC^b = ADC^a + \left(\frac{1}{b_2^a} - \frac{1}{b_2^b} \right) \ln \left(\frac{1}{1-f_{tejido}} \right) \quad (4)$$

20

o bien

$$ADC^b = D_{tejido} \left(1 - \frac{b_2^a}{b_2^b} \right) + ADC^a \frac{b_2^a}{b_2^b} \quad (5)$$

25

donde

f_{tejido} es la fracción de perfusión en el tipo de tejido al que pertenece el píxel; y D_{tejido} es el coeficiente de difusión real en el tipo de tejido al que pertenece el píxel.

30 La determinación del tipo de tejido al que pertenece el píxel analizado se realiza a través de herramientas actualmente conocidas en este campo. Por ejemplo, son conocidos diversos procedimientos basados en análisis de imagen que permiten diferenciar tejidos a través de técnicas de segmentación en función de niveles de brillo de píxel, técnicas de crecimiento a partir de semillas, etc.

Adicionalmente, es necesario conocer previamente el valor de los parámetros f_{tejido} o D_{tejido} correspondientes a cada tipo de tejido. En efecto, para cada píxel del primer mapa ADC^a, el valor de f_{tejido} o D_{tejido} en ese píxel dependerá del tipo de tejido al que pertenece el vóxel correspondiente, ya que no todos los tejidos tienen las mismas características en cuanto a capacidad de difusión y/o perfusión de las moléculas de agua. Nótese que el valor de los parámetros f_{tejido} o D_{tejido} es independiente del valor de b_2 utilizado en la adquisición de las imágenes, ya que se trata de una característica propia del tejido del paciente.

El valor de los parámetros f_{tejido} o D_{tejido} para cada tipo de tejido presente en el área del paciente que se está analizando puede ser conocido de antemano. Por ejemplo, es posible obtenerlos a partir de bases de datos conocidas o bibliografía existente. Alternativamente, es posible realizar un estudio previo a la transformación del mapa ADC de un paciente para determinar valores promedio de los parámetros f_{tejido} , D_{tejido} y D^*_{tejido} para cada tipo de tejido en una determinada muestra de pacientes.

Por tanto, de acuerdo con una realización preferente de la invención, el procedimiento comprende además el paso previo de determinar el valor de los parámetros f_{tejido} o D_{tejido} de cada tipo de tejido a partir de datos de una muestra de pacientes.

Más preferentemente, dicho paso previo de determinar el valor de los parámetros f_{tejido} o D_{tejido} de cada tipo de tejido a partir de datos de una muestra de pacientes comprende los siguientes pasos:

- i) Para cada paciente de la muestra de pacientes, a partir de varias imágenes DWI adquiridas utilizando diferentes valores del parámetro b_2 , con b_1 común, obtener al menos cuatro pares de datos ($S(b_2)$, b_2) de píxeles correspondientes a un tipo de tejido.
- ii) Para cada paciente de la muestra de pacientes, determinar el valor de los parámetros $f_{\text{tejido}}^{\text{paciente}}$, $D_{\text{tejido}}^{\text{paciente}}$, y $D^*_{\text{tejido}}^{\text{paciente}}$ de cada píxel de dicho tipo de tejido mediante el ajuste de la ecuación (3) descrita anteriormente:

$$S(b) = S_0 \left((1 - f) e^{-b \cdot D} + f \cdot e^{-b \cdot D^*} \right)$$

iii) Promediar, entre todos los pacientes de la muestra de pacientes y los píxeles de dicho tipo de tejido, los valores de los parámetros $f_{\text{tejido}}^{\text{paciente}}$, $D_{\text{tejido}}^{\text{paciente}}$, y $D_{\text{tejido}}^{*\text{paciente}}$ para obtener unos valores promedio f_{tejido} , D_{tejido} , y D_{tejido}^* de dicho tipo de tejido.

5 Es decir, para cada paciente se obtienen al menos cuatro imágenes, por ejemplo respectivamente correspondientes a valores de $b_2=0$, b_2 bajo, b_2 moderadamente alto, y b_2 alto. Para los píxeles correspondientes a un determinado tipo de tejido, se determinan entonces los parámetros $f_{\text{tejido}}^{\text{paciente}}$, $D_{\text{tejido}}^{\text{paciente}}$, y $D_{\text{tejido}}^{*\text{paciente}}$ de ese paciente particular. Promediando los valores de los parámetros obtenidos entre todos los píxeles de ese tipo de
10 tejido y entre todos los pacientes de una muestra de pacientes suficientemente grande, se obtiene un valor promedio de los parámetros f_{tejido} , D_{tejido} , y D_{tejido}^* para ese tipo de tejido.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

15 La Fig. 1 muestra un ejemplo de mapa ADC de acuerdo con la técnica anterior.

La Fig. 2 muestra gráficamente un ejemplo de curva $S(b)$ correspondiente a un vóxel determinado donde se aprecia el efecto de la perfusión.

20 La Fig. 3 muestra gráficamente la interpretación geométrica del valor ADC para un vóxel determinado.

La Fig. 4 muestra gráficamente la forma del modelo IVIM utilizado en la presente invención.

25 REALIZACIÓN PREFERENTE DE LA INVENCION

Se describe ahora el desarrollo matemático que a partir del cual surge la invención, así como un ejemplo particular de cálculo de un valor ADC^b partiendo de un valor ADC^a conocido utilizando el procedimiento de la presente invención.

30

Justificación matemática

Como se ha comentado anteriormente, la ecuación (3) corresponde al modelo IVIM:

35
$$S(b) = S_0 \left((1 - f) e^{-b \cdot D_{\text{tejido}}} + f_{\text{tejido}} \cdot e^{-b \cdot D_{\text{tejido}}^*} \right)$$

Ahora bien, esta ecuación puede simplificarse teniendo en cuenta que, para valores de b_2 elevados, $D_{tejido}^* \gg D_{tejido}$. En efecto, convencionalmente para la adquisición de mapas ADC normalmente se utiliza un b_1 igual a 0 s/mm² y un b_2 que puede adoptar valores entre 650 y 3000 s/mm². Para valores de b_2 dentro de este rango, el coeficiente de difusión real D_{tejido} es mucho menor que el coeficiente de pseudodifusión D_{tejido}^* . El motivo es que la velocidad a la que la sangre circula por los microvasos presentes en el vóxel es mucho mayor que aquella a la que se difunden las moléculas de agua por el tejido extravasal y extracelular.

Por tanto, teniendo en cuenta que $D_{tejido}^* \gg D_{tejido}$, la ecuación anterior puede simplificarse:

$$S(b) = S_0 \left((1 - f_{tejido}) e^{-b \cdot D_{tejido}} + f_{tejido} \cdot e^{-b \cdot D_{tejido}^*} \right) \approx S_0 (1 - f_{tejido}) e^{-b \cdot D_{tejido}}$$

Ahora bien, teniendo en cuenta la definición de ADC de la ecuación (1):

$$S(b) = S_0 e^{-b \cdot ADC}$$

Si igualamos las dos expresiones anteriores:

$$S_0 e^{-b \cdot ADC} = S_0 (1 - f_{tejido}) e^{-b \cdot D_{tejido}}$$

Operando, se obtiene:

$$ADC(b) = D_{tejido} + \frac{1}{b} \ln\left(\frac{1}{1 - f_{tejido}}\right)$$

Por lo tanto, para dos mapas ADC obtenidos utilizando diferentes valores de b_2 (b_2^a , b_2^b), se obtiene:

$$ADC(b_2^a) = D_{tejido} + \frac{1}{b_2^a} \ln\left(\frac{1}{1 - f_{tejido}}\right) \quad \text{y} \quad ADC(b_2^b) = D_{tejido} + \frac{1}{b_2^b} \ln\left(\frac{1}{1 - f_{tejido}}\right)$$

Operando con estas dos ecuaciones, es posible determinar $ADC(b_2^b)$ en función del parámetro D_{tejido} o bien en función del parámetro f_{tejido} . Se obtienen las ecuaciones (4) y (5) mencionadas anteriormente:

$$ADC(b_2^b) = ADC(b_2^a) + \left(\frac{1}{b_2^a} - \frac{1}{b_2^b} \right) \ln \left(\frac{1}{1-f_{tejido}} \right)$$

O bien:

$$5 \quad ADC(b_2^b) = D_{tejido} \left(1 - \frac{b_2^a}{b_2^b} \right) + ADC(b_2^a) \frac{b_2^a}{b_2^b}$$

Descripción de un ejemplo particular

Para un sujeto de pruebas se obtienen imágenes de referencia anatómica potenciadas en T1 de alta resolución y se segmentan las estructuras subcorticales. Para el cálculo de los mapas ADC^a y ADC^b se obtienen las imágenes potenciadas en difusión usando $b^a=(0 \text{ s/mm}^2, 1500 \text{ s/mm}^2)$ y $b^b=(0 \text{ s/mm}^2, 1000 \text{ s/mm}^2)$, respectivamente. Para la obtención de los parámetros f , D y D^* de las distintas estructuras se obtienen imágenes potenciadas en difusión con valores $b=(0 \text{ s/mm}^2, 15 \text{ s/mm}^2, 30 \text{ s/mm}^2, 65 \text{ s/mm}^2, 300 \text{ s/mm}^2, 685 \text{ s/mm}^2, 1000 \text{ s/mm}^2, 1175 \text{ s/mm}^2, 1350 \text{ s/mm}^2, 1500 \text{ s/mm}^2)$.

Los parámetros IVIM obtenidos para el putamen son $f=0,072$, $D= 690 \text{ mm}^2/\text{s}$ y $D^*= 18373 \text{ mm}^2/\text{s}$ mientras que los valores medios ADC son $732 \text{ mm}^2/\text{s}$ para $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ y $770 \text{ mm}^2/\text{s}$ para $b = 1000 \text{ s/mm}^2$:

Aplicando las ecuaciones (4) y (5) sobre los píxeles del mapa ADC obtenidos con $b = 1500 \text{ s/mm}^2$ para corregir el valor de b y hacerlo equivalente al obtenido con $b = 1000 \text{ s/mm}^2$, se obtienen un valores medios en el putamen de $756 \text{ mm}^2/\text{s}$ y $784 \text{ mm}^2/\text{s}$, respectivamente.

Por tanto, aplicando el método propuesto la diferencia entre los mapas obtenidos con $b=1500 \text{ s/mm}^2$ y $b=1000 \text{ s/mm}^2$ pasa de ser $-4,94\%$ a un $-1,7\%$ y $+1,8\%$ si se usan las ecuaciones (4) y (5), respectivamente.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de transformación de mapas ADC, para transformar un primer mapa ADC^a de un paciente obtenido mediante un primer valor b_2^a en un segundo mapa ADC^b de dicho paciente similar al que se hubiera obtenido mediante un segundo valor b_2^b , donde el valor b_1 es en ambos mapas ADC^a y ADC^b es común, caracterizado porque comprende, para cada píxel del primer mapa ADC^a , llevar a cabo los siguientes pasos:

- obtener el valor ADC^a del píxel del primer mapa ADC^a ;
- determinar a qué tipo de tejido pertenece el píxel del primer mapa ADC^a ; y
- determinar el valor ADC^b del píxel correspondiente del segundo mapa ADC^b mediante una de las siguientes fórmulas:

$$ADC^b = ADC^a + \left(\frac{1}{b_2^a} - \frac{1}{b_2^b} \right) \ln \left(\frac{1}{1 - f_{tejido}} \right)$$

o bien

$$ADC^b = D_{tejido} \left(1 - \frac{b_2^a}{b_2^b} \right) + ADC \frac{b_2^a}{b_2^b}$$

donde

f_{tejido} es la fracción de perfusión en el tipo de tejido al que pertenece el píxel; y
 D_{tejido} es el coeficiente de difusión real en el tipo de tejido al que pertenece el píxel.

2. Procedimiento de transformación de mapas ADC de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende el paso previo de determinar el valor de los parámetros f_{tejido} o D_{tejido} de cada tipo de tejido a partir de datos de una muestra de pacientes.

3. Procedimiento de transformación de mapas ADC de acuerdo con la reivindicación 2, donde el paso de determinar el valor de los parámetros f_{tejido} y D_{tejido} de cada tipo de tejido a partir de datos de una muestra de pacientes comprende los siguientes pasos:

- para cada paciente de la muestra de pacientes, a partir de varias imágenes DWI adquiridas utilizando diferentes valores del parámetro b_2 , con b_1 común, obtener al menos cuatro pares de datos ($S(b_2)$, b_2) de píxeles correspondientes a un tipo de tejido;
- para cada paciente de la muestra de pacientes, determinar el valor de los parámetros $f_{tejido}^{paciente}$, $D_{tejido}^{paciente}$, y $D_{tejido}^{*paciente}$ de cada píxel de dicho tipo de tejido mediante el ajuste de la ecuación:

$$S(b) = S_0 \left((1 - f) e^{-b \cdot D} + f \cdot e^{-b \cdot D^*} \right)$$

- y promediar, entre todos los pacientes de la muestra de pacientes y todos los píxeles de dicho tipo de tejido, los valores de los parámetros $f_{\text{tejido}}^{\text{paciente}}$, $D_{\text{tejido}}^{\text{paciente}}$, y $D_{\text{tejido}}^{*\text{paciente}}$ para obtener unos valores promedio f_{tejido} , D_{tejido} , y D_{tejido}^* de dicho tipo de tejido.

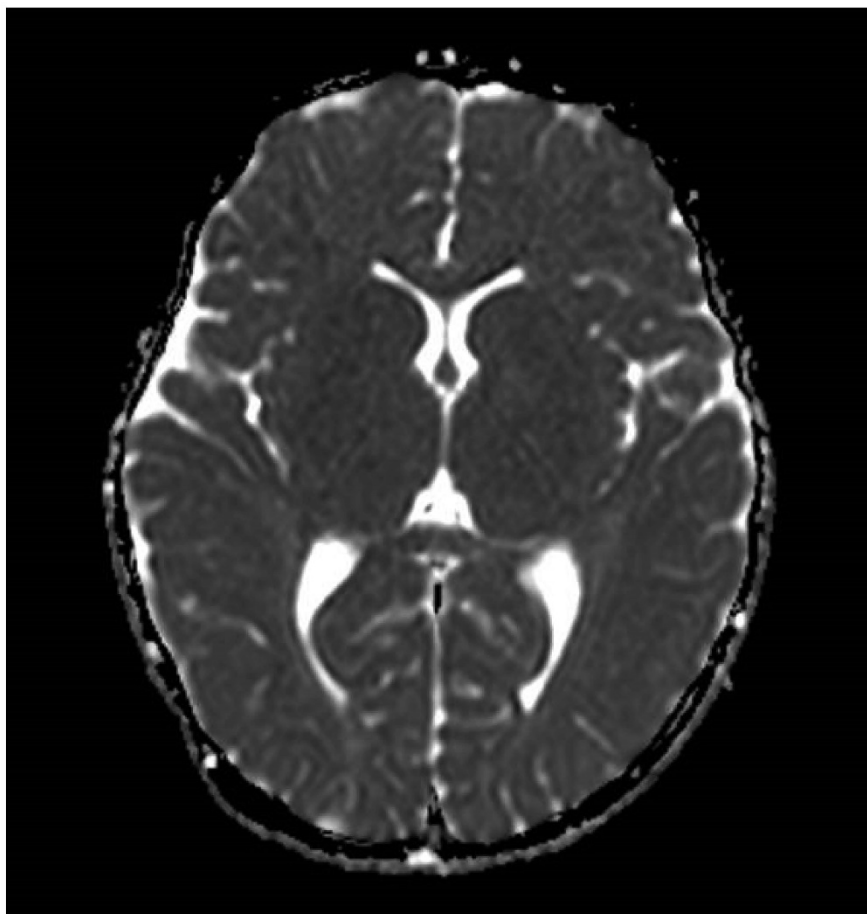


FIG. 1

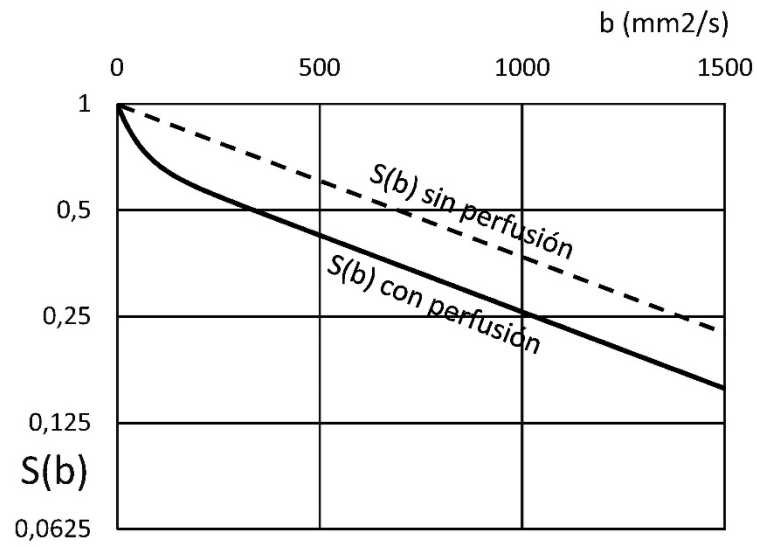


FIG. 2

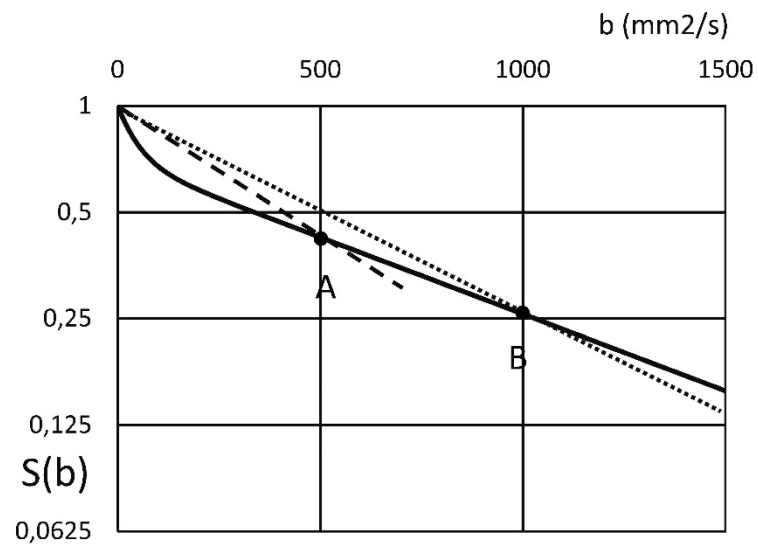


FIG. 3

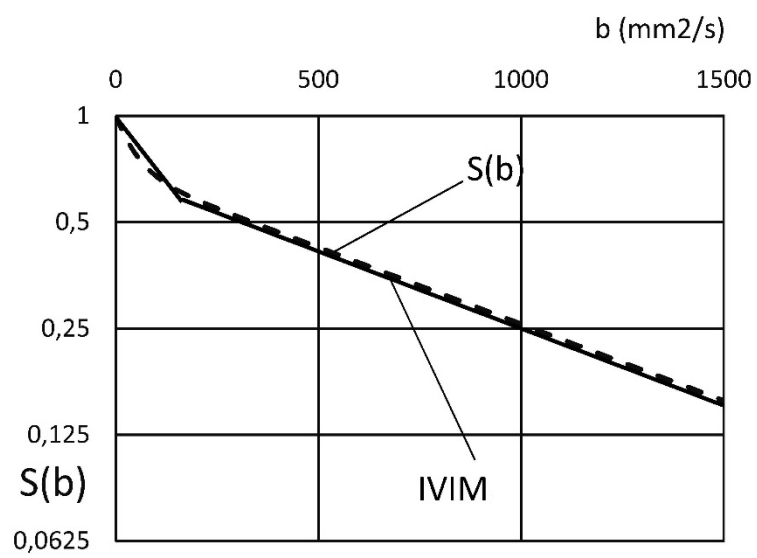


FIG. 4