

EFFECTOS DEL MÉTODO DE DISECCIÓN DE TRACTOS CEREBRALES EN INFANTES SOBRE LOS REPORTES DE ASOCIACIÓN CON MEDIDAS CONDUCTUALES

Effects of tractography dissection method on behavioral associations reports in young infants

Julián Marino¹ - Juan Arias²

Resumen

El estudio de la conectividad cerebral mediante imágenes por resonancia magnética tiene como técnica principal la tractografía, que define puntos de tensor de información a partir de los cuales se reconstruyen *in-vivo* las vías de sustancia blanca. A partir de esa reconstrucción, es posible realizar una disección virtual para aislar un fascículo de interés. En el presente estudio, evaluamos el efecto del método de disección semiautomatizado ‘*atlas-based tractography segmentation*’ multi-jueces en los PTI del fascículo longitudinal inferior izquierdo en relación con medidas de habilidades de prelectura en niños con edades entre 3 y 5 años. La habilidad examinada principalmente fue la conciencia fonológica. En los resultados observamos la existencia de un vínculo entre el método de disección y la densidad de puntos por fibra, además de reportar hallazgos novedosos sobre el fascículo longitudinal inferior izquierdo y la conciencia fonológica en infantes.

Palabras clave: neuropsicología, tractografía, datos de difusión, conciencia fonológica.

Abstract

The study of brain connectivity via magnetic resonance imaging has tractography as its main technique, that defines information tensor points (PTI) through which the white matter pathways are reconstructed *in-vivo*. Based on this reconstruction, it is possible to perform a virtual dissection to isolate a tract of interest. In the present study, we assessed the effect of the multi-rater ‘*atlas-based tractography segmentation*’ semi-automated dissection method on the (PTI) of the left inferior longitudinal fasciculus in relation to measures of pre-reading skills in children aged between 3 and 5 years. The primarily tested ability was phonological awareness. In the results, we observed the existence of a link between the dissection method and the density of points per fiber, in addition to reporting novel findings on the left inferior longitudinal fasciculus and phonological awareness in infants.

Keywords: neuropsychology, tractography, diffusion imaging, phonological awareness.

Introducción

La conectividad cerebral estructural (CCE) requiere la aplicación de secuencias de datos de difusión (DD) de resonancia magnética. Los DD aplican una estrategia de cambios de gradiente del campo magnético incluyendo en la adquisición tiempos de repetición de pulsos de radiofrecuencia que excitan los espines de los átomos de hidrógeno que forman parte de moléculas de agua (Catani et al., 2008). Los tiempos de eco que suceden a los trenes de pulsos hacen la lectura de los movimientos de las moléculas, que estiman la difusión térmica-browniana (Einstein, 1906) mediante una traza de la dirección preponderante (Hagmann et al., 2003). Los mapas de difusión tuvieron utilidad original en accidentes cerebro vasculares (Assaf & Pasternak, 2008; Murphy & Frodl, 2011), luego sirvieron al desarrollo de la tractografía mediante los mencionados algoritmos ‘*fiber-trackers*’. Para esto es necesario trabajar con formatos científicos de DD, que implica la conversión DICOM

¹ Doctor en Psicología. Department of Psychology and York Neuroimaging Centre, University of York, UK
Email: juliancarlosmarino.davolos@york.ac.uk

² Juan Arias. Nature&Science Patagonia, Argentina. Email:juancruzarias11@gmail.com

a NIFTI (Li et al., 2016). Con estos datos y formatos la CCE mediante tractografía (Crossley et al., 2014) hace cálculos uniaxiales (Colby et al., 2012; Lebel et al., 2012; Lebel et al., 2017) y estadísticos ortotrópico-concéntricos, vinculados a la estructura flexible y radial de los tractos (Arias et al., 2019; Chen et al., 2015; Marino Davolos & Arias, 2020; Wang et al., 2008).

En el presente estudio de CCE en niños/as de 3 a 5 años el objetivo fue visualizar los efectos del método de disección semi-automatizado de tractos Atlas Based Tractography Segmentation (ABTS) (Colby et al., 2012; Lebel et al., 2008). ABTS fue una innovación incluida en ExploreDTI (Leemans et al., 2009) que tiene ventajas claras sobre los métodos automatizados y sobre las disecciones manuales. No obstante, para controlar las distorsiones que realiza al segmentar tractos de un espacio nativo a otro se diseñó un cálculo de coeficiente de densidad de cantidad de Puntos de Tensor de Información (PTI) sobre cantidad de fibras (DPF). Un algoritmo tractográfico usa los PTI para propagar la conectividad en función de su capacidad de relación con vóxeles vecinos mediante procesos estocásticos, propagación hacia atrás, suavización de zonas de contraste (Gupta et al., 2012). El PTI es un producto entre la ingeniería de adquisición de neuroimágenes y la infotecnología que permite utilizar la información que brinda el 'readout' o lectura de RM-DD (Mattiello et al., 1996, 1997). Las fibras nerviosas (streamlines) que reconstruye cada algoritmo tractográfico a partir del readout de un espacio nativo cerebral (Pontabry et al., 2013) son resultantes de la interacción entre a) los parámetros del algoritmo, b) el sistema de disección, y c) el espacio nativo cerebral.

La información readout (lectura)-vóxeles almacena la información de base que los algoritmos tractográficos reutilizan dinamizados en PTIs y brindan los mapas de difusión. Descartado TBSS debido a los artefactos que produce (Bach et al., 2014), ABTS puede aplicarse de diferentes maneras. Por ejemplo, Lebel (2008, 2012, 2018, 2019) promedió los espacios nativos cerebrales de toda la muestra y obtuvo una plantilla normativa. Sobre tal plantilla normativa realizó la disección de tractos canónicos. Para ello empleó operadores booleanos que aplicaron lógica de disección mediante regiones de interés.

En el presente se aplicó ABTS sobre el total de la muestra con el método rondeau con Alpha de Cronbach (Arias et al., 2019). Este método utiliza al menos cinco espacios nativos cerebrales de la muestra, cada diseccionador captura el fascículo de interés y luego ABTS captura mediante cada espacio nativo en todos los casos de la muestra. Por consecuencia, resultan cinco fascículos por cada participante, se calcula el Alpha de Cronbach sobre las medidas uniaxiales anisotropía fraccional (FA, por sus siglas en inglés) y difusión media (MD) (Basser et al., 1994, 2000) de CCE y se calcula el coeficiente de fiabilidad y se siguen los pasos de toma de decisiones que este algoritmo explicita.

Definido en términos generales el fascículo longitudinal inferior izquierdo (FLII) es un fascículo vinculado con el desarrollo temprano del reconocimiento de rostros humanos y del lenguaje (Mandonnet et al., 2007; Shany et al., 2017). El cociente DPF fue estimado en el FLII izquierdo (FLII) de niños/as de 3 a 5 años. Ha sido vinculado a la conciencia fonológica (CF), por lo tanto, su disección se realizó para relacionar las puntuaciones de CCE de acuerdo con la segmentación realizada con el desempeño conductual en CF.

Los parámetros de un algoritmo de rastreo de fibras (fiber-tracker) fueron descriptos por Fusco et al. (2017), los métodos empleados por los mismos difieren en aspectos sutiles que afectan la detección de cantidad de movimiento intra vóxeles producto de la presencia de capilares, uso de la comparación entre difusión y perfusión, pseudo-difusión y sensibilidad por elevados valores de beta (campo de gradientes). Esto afecta los mapas de difusión y se refleja en los coeficientes uniaxiales de CCE, pero no afecta los PTI ni la cantidad de fibras. El espacio nativo cerebral no tiene PTI ni streamlines, por lo que el único candidato a variación de DFP es el sistema de disección

El uso de ABTS-rondeau mide el acuerdo en las medidas uniaxiales FA|MD, y sigue la toma de decisiones que Alpha de Cronbach sugiere, en cuanto a remoción de una disección, en procura de la mayor fiabilidad. En concreto, para optimizar ABTS se propuso utilizar un rondeau de espacios nativos con toma decisiones por

fiabilidad en reemplazo del promedio que implica una plantilla que combina todos los casos (Marino Dávolos et al., 2020).

La aparición de medidas radiales ortotrópicas concéntricas en DD permitió el cálculo de la DPF, que compara en distintos métodos cuantos PTI se utilizaron en función de la cantidad de fibras que se reconstruyeron en una porción de sustancia blanca cerebral. La clave del uso de los PTI reside en el aprovechamiento que el algoritmo, en este caso FACT (Carballedo et al., 2012; Jeurissen et al., 2014), hace de los DD de celdas o vóxeles (Prckovska et al., 2011). La sustancia blanca de interés sobre la que opera consiste generalmente en tractos canónicos (Catani & Thiebaut de Schotten, 2008) ingresados en un espacio euclidiano matricial para su post-procesamiento (Van Hecke et al., 2011). Por lo tanto, la DPF no equivale a la longitud de streamlines, término que resulta más adecuado que fibra porque remite a la reconstrucción del algoritmo tractográfico, sino a los operadores derivados de la información de vóxeles sobre una cantidad de fibras. La DPF influye en todos los pasos del post-procesamiento, que asegura estándares de calidad de datos, ya que los artefactos físicos en DD implican al menos siete variables de influencia (por ejemplo, ver Arias et al., 2019).

Este trabajo tiene un enfoque metodológico-práctico aplicado al desarrollo, ya que evalúa el efecto de ABTS en los PTI para reconstruir las fibras de sustancia blanca en infantes. La hipótesis es que la aplicación de ABTS multiplica los PTI de manera que no afecta las medidas uniaxiales, permitiendo que se mantenga la fiabilidad inter-jueces. Sin embargo, su propia multiplicación por capturas defectuosas genera una distribución de las desviaciones estándares de los Lambdas (autovalores de los autovectores) que constituyen las medidas uniaxiales FA|MD, que cuando son tenidas en cuenta, distorsionan las correlaciones con las medidas cognitivas. En este caso las medidas conductuales de lenguaje que se aplicaron a los infantes fueron de conciencia fonológica (CF) (Skibbe et al., 2020; Wasserstein & Lipka, 2019) y permitieron calcular los efectos de ABTS en las correcciones entre CCE y conducta, ya que la porción temporal media del FLII fue considerada el principal centro de desarrollo de la CF. Por lo tanto, la cadena de razonamiento está formada por el efecto de ABTS sobre la DPF, la asociación entre FLII y CF, en función de la asociación de DPF con CF.

Materiales y métodos

Población

El presente estudio reanaliza los casos presentados en Reynolds et al. (2020), donde se trabajó en una muestra de 181 niños/as de la ciudad de Calgary (Canadá) con la aplicación de una técnica innovadora que no requiere que los infantes sean sedados (Thieba et al., 2018) en la adquisición de imágenes por resonancia magnética. Se trató de una población de 3 a 5 años ($M = 4.067$, $DS = .569$), compuesta por 86 niñas y 95 niños.

Instrumentos

Los parámetros de adquisición de resonancia magnética (RM) de este estudio están descritos en detalle en Reynolds et al. (2020). Las imágenes por RM ponderadas por difusión fueron adquiridas usando una secuencia eco-planar espín-eco single-shot con los siguientes parámetros: $TR = 6750$ ms, $TE = 79$ ms, tamaño del vóxel remuestreado (en postprocesamiento) = $2.2 \times 2.2 \times 2.2$ mm³; $b = 750$ s/mm², 30 direcciones de difusión, 5 volúmenes B0, campo de visión = 20.0, duración = 4:03 min. Además de la adquisición de resonancia magnética, en el mismo día los infantes fueron evaluados en sus habilidades de prelectura, aplicando los subtests de conciencia fonológica y nombramiento del NEPSY-II (Korkman et al., 2007)

Las imágenes adquiridas fueron procesadas utilizando MATLAB R2014a, ExploreDTI 4.8.6 (Leemans et al., 2009) y JACtree 7.0. En primer lugar, se corrigió el artefacto de anillos de Gibbs en las imágenes B0 con el método de variación total (Perrone et al., 2015). Se realizó la corrección de movimiento y por artefactos de corrientes de Foucault sobre el espacio cerebral nativo de sujeto. Sobre la matriz reconstruida se generó una tractografía de cerebro entero, excluyendo fibras de longitud menor a 10 mm y mayores a 500 mm; se estableció

un rango de AF entre .2 y 1, y se utilizó un método de interpolación 'linear'.

Se utilizó un método de disección semiautomatizado, originalmente presentado en Lebel et al. (2008). Este método requiere definir regiones de interés en un espacio de referencia para obtener los tractos de interés. Luego el espacio de referencia es registrado al espacio nativo de los casos, y las regiones de interés son adaptadas para capturar los tractos en cada sujeto. En este estudio, el espacio de referencia elegido fue el de un individuo seleccionado de la muestra (niño de 4 años). La metodología para la disección in-vivo de tractografías mediante regiones de interés ha sido descrita en detalle en Wakana et al. (2004). El fascículo longitudinal inferior izquierdo fue capturado con los criterios de disección presentados en Marino et al. (2020).

Se obtuvieron estadísticos ortotrópico-concéntricos de CCE (Marino Davolos & Arias, 2020) en diferentes tractos cerebrales, mientras que el control de calidad y corrección de efectos físicos sobre la adquisición se ejecutó con ExploreDTI (Leemans et al., 2009), las medidas ortotrópicas-concéntricas fueron obtenidas mediante el software JACtree (Marino Davolos & Arias, 2020).

El trabajo se realizó con foco en la disección del FLII luego de la aplicación de ABTS-rondeau con Alpha de Cronbach. La Media de PTI por fibra fue $M = 75,10$ ($ds = 7,08$). Se estableció el límite de 1,5 ds respecto a M (PTI) para clasificar dos grupos de alta y baja densidad a) más de 85 puntos por fibra nerviosa y b) menos de 65 puntos por fibra nerviosa. En el grupo a (+DPF) hubo 12 casos, con una media de edad = 4,33 ($ds = ,500$), En el grupo b (-DPF) hubo 13 casos, que promediaron 3,7 años ($ds = ,461$), representan el 13,8% de los participantes. Se realizó un ANOVA entre los dos grupos extremos, hallándose que el grupo +DPF tenían mayor edad que el grupo -DPF, mientras que no hubo diferencias por sexo. La correlación entre edad y DPF fue lineal y significativa positiva. La finalidad fue revisar la aplicación de las estrategias de los algoritmos de tractografía en niños/as, presentar en simultáneo los estadísticos y las imágenes que fueron reconstruidas, ya que, en esta edad madurativa, de cambios notables, las acciones formativas de la tractografía deben visualizarse y cotejarse con los estadísticos que arrojan.

Resultados

En primer lugar, se calcularon los estadísticos descriptivos de los componentes de densidad en la muestra (ver Tabla 1).

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de los componentes de densidad

Grupo	Fibras		PTI	
DPF+	234	88	20927	8975
DPF-	146	67	7467	4095

Luego, la relación entre la edad y la DPF fue lineal, significativamente positiva (ver Figura 1).

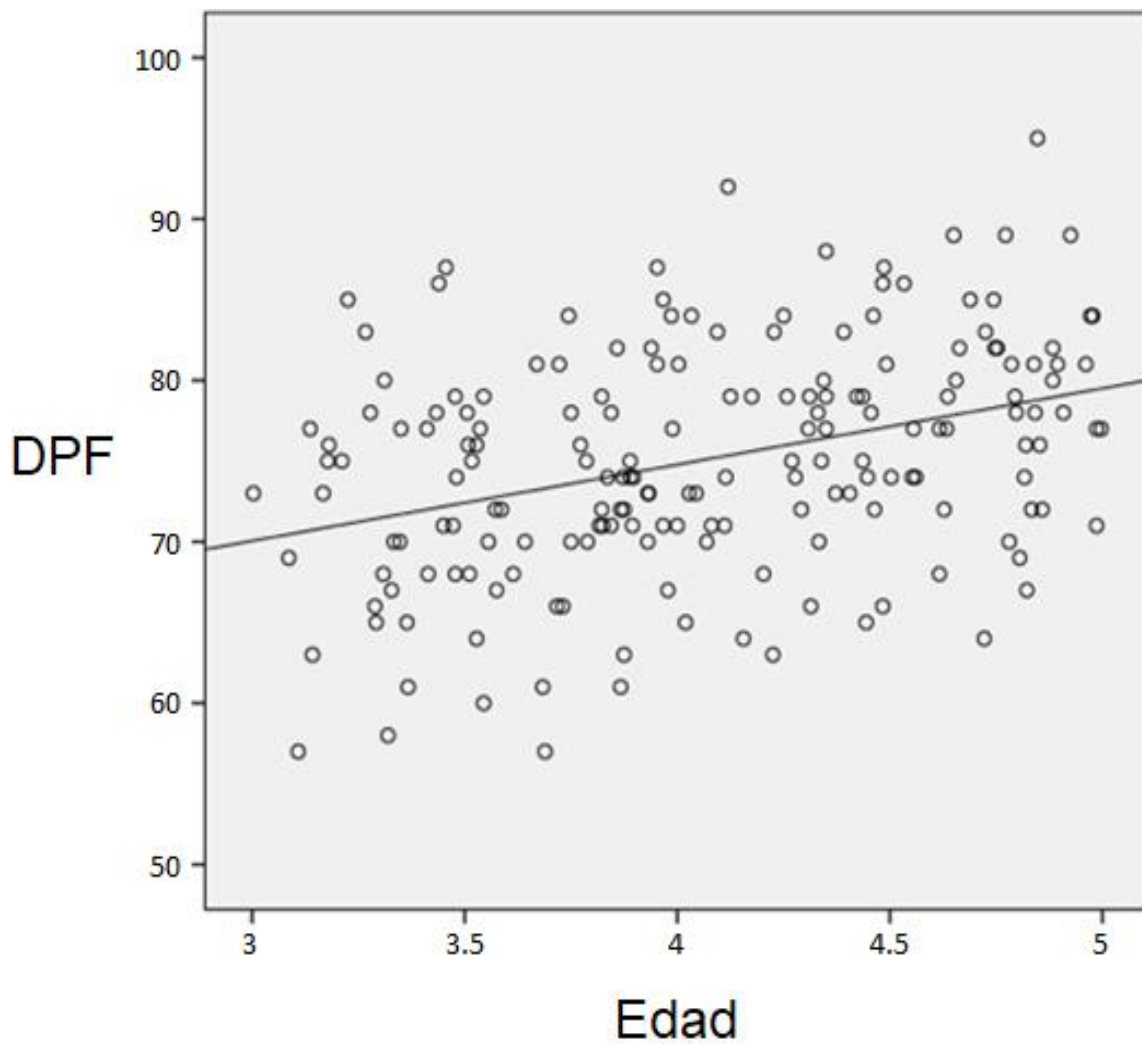


Figura 1. Gráfico de *scatter* entre edad y DPF ($R = .781$, $p < .001$).

Quando se calcularon las correlaciones por separado de los componentes del coeficiente de densidad (PTI y streamlines) no hubo relación significativa entre cada uno y la edad, sin embargo, la significación edad*PTI tuvo una significación marginal de $p = .08$. Para la formación de los grupos extremos se establecieron los puntos de corte a 1.5 DS de la media. En la Figura 2 se aprecia la distribución de los casos +DPF y -DPF.

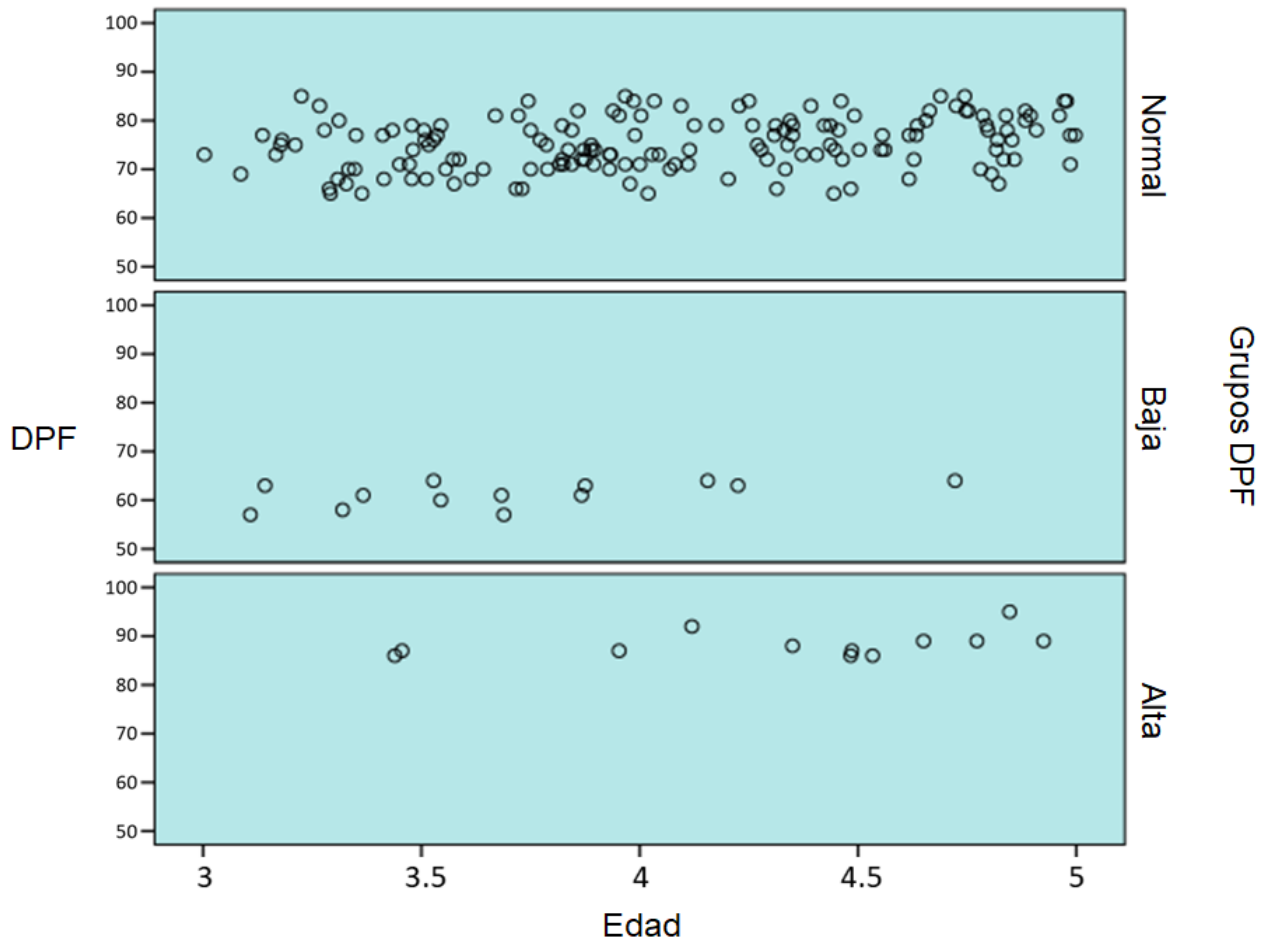


Figura 2. Gráfico de paneles de distribución de casos por edad y DPF.

Cuando se inspeccionó el desempeño conductual en las medidas de habilidades del lenguaje, el grupo (DPF+) tuvo los valores promedio más elevados en todas las pruebas ejecutadas. La comparación entre los tres grupos no fue posible dada la magnitud de diferencia de N por grupo. Se compararon solo los grupos DPF+- mediante pruebas t no paramétricas para muestras diferentes. La única prueba que arrojó diferencias significativas fue la de exactitud de la recuperación de conceptos ($t = 2.160$, $gl = 23$, $p < .05$). Esta medida no está asentada en la literatura de CF, cuyo principal constructo asociado es la velocidad de nombramiento de objetos (Patscheke et al., 2019). A pesar de la cantidad de integrantes de los dos grupos extremos se ingresó en un modelo univariado el factor grupo DPF como variable independiente, el rendimiento en la tarea de evocación de conceptos como variable dependiente y la edad como covariable. El modelo tuvo una explicación significativa pero la edad interceptó el total de la varianza y el factor grupo DPF tuvo una explicación nula ($p = .986$). Esto indicaría que las diferencias observadas en DPF tienen relación con la operación de los PTI en la reconstrucción tractográfica de acuerdo con la edad, por lo que a continuación realizamos una comparación de las imágenes reconstruidas. Se tomaron los puntos extremos de cada grupo: Participantes DPF+ de mayor y menor edad, y participantes DPF- de mayor y menor edad (ver Figura 3).

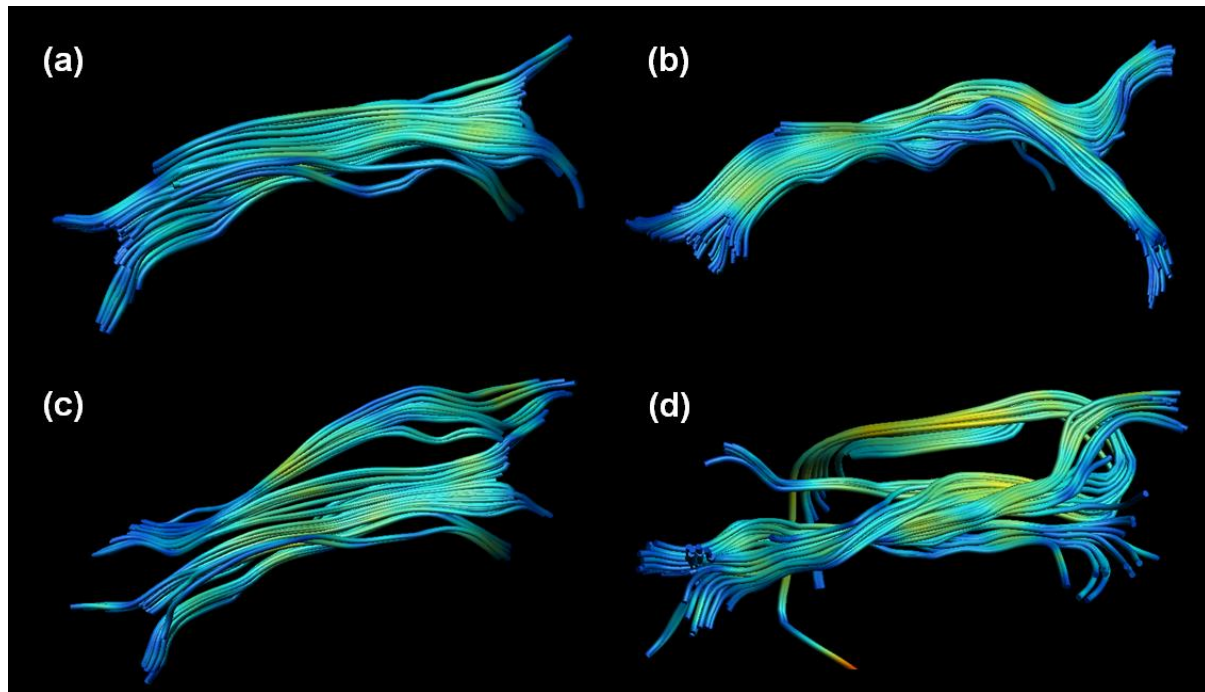


Figura 3. Reconstrucción tractográfica capturada del FLII, con escala de colores *jet* (azul-amarillo-rojo) por AF. **(a)** DPF- edad-. Mujer de 3.1 años de edad. Estadísticos uniaxiales: FA = .355, MD (se colocarán los valores $\times 10^{-3}$) = .965. **(b)** DPF+ edad-. Varón de 3.4 años de edad. Estadísticos uniaxiales: FA = .394, MD = .945. **(c)** DPF- edad+. Varón de 4.7 años de edad. Estadísticos uniaxiales: FA = .396, MD = .949. **(d)** DPF+ edad+. Mujer de 4.8 años de edad. Estadísticos uniaxiales. FA = .410, MD = .815.

La observación de las capturas dismórficas de ABTS fue relacionada con la DPF: se encontró que las capturas menos correspondientes al FLII incrementaron la DPF, mediante el mantenimiento de la cantidad de fibras y un fuerte incremento significativo de PTI por fibra. De esta manera el método de fiabilidad Inter jueces por Alpha de Cronbach se mantuvo estable, porque los valores de FA no se alteraron, ya que la operación de PTI fue multiplicar valores similares. Sin embargo, las medidas ortotrópicas concéntricas son sensibles a las operaciones de este método de disección: el índice de concetricidad TotoChess presentó 54% de FLII concéntricas (valor >1) y 46% de tractos no concéntricos. La relación entre tractos no concéntricos y DPF fue .781, $p < .001$. Esto claramente muestra que la DPF multiplica los valores de los vóxeles, no afecta la FA|MD, pero sí afecta los pasos previos a los cálculos del tensor por el uso que hace de los PTI, y tiene como consecuencias cambios en las correlaciones con medidas externas y el artefacto de pérdida de concetricidad.

La correlación entre DPF y edad fue de $R = .367$ ($p < .001$). Cuando se realizó ABTS basado en coeficiente de calidad del espacio nativo con control de segmentación manual posterior la correlación entre DPF y CF fue de $R = .186$ ($p < .01$). La cantidad de participantes en los grupos extremos no varió, pero sí las medidas asociadas a DPF+- . Esto tiene un grado de sutileza que no es detectable mediante las medidas uniaxiales motus no cooperante: La FA|MD es similar, la imagen se muestra similar, sin embargo, los valores ortotrópico-concéntricos cambian de manera significativa. Por ejemplo, la distribución de la desviación estándar de los módulos de Lambda1, Lambda 2, y Lambda 3, se distribuye de modo diferente, lo que afecta un indicador de

consistencia de dirección, que está determinada por la estabilidad de la medida del vector Lambda L1. Mientras más PTI operen en la generación del tracto por ABTS, mayor es la cantidad de distribución desigual de la varianza no explicada entre los tres valores de Lambda. De este modo, las correlaciones con las medidas conductuales varían, aunque los valores uniaxiales motus non cooperante no lo hagan. Esto asume la advertencia de que los controles sobre los valores obtenidos requieren tener en cuenta medidas de las operaciones que realiza el algoritmo de fiber-tracking para semi-automatizar la captura de tractos. A continuación, se presentan las correlaciones entre ABTS centrado en un espacio de referencia en comparación con otro espacio de referencia, con las medidas conductuales:

Correlación Espacio de referencia1 * Espacio de referencia2 = FA ($r=.903, p<.001$), MD ($r=.943, p<.001$). DPF tuvo correlación significativa con el Espacio de Referencia 2, no con el Espacio de Referencia 1. La correlación con las medidas conductuales fue la siguiente:

Tabla 2. Correlaciones entre AF obtenida de los espacios de referencia 1 y 2, y DPF y CF.

AF	DPF		CF	
	R	p	R	p
Espacio de referencia 1	ns	ns	.286	<.01
Espacio de referencia 2	.237	<.01	ns	ns

Conclusiones

Este trabajo sirvió para indagar el proceso de reconstrucción que hace un algoritmo de *fiber-tracking* desde el comienzo de sus operaciones. Puso al descubierto el modo en que operan los PTI. En una población infantil los tractos nerviosos son más inestables, por lo que la tarea de ABTS para capturar un tracto tiene que resultar más exigente. En términos de algoritmos, la información obtenida por los *readouts* de los vóxeles debe multiplicarse. Esto se realiza a partir de los PTI, que deben tener un efecto en el cambio de densidad de cantidad de PTI por streamline. De este modo, el mayor uso de PTI se puede observar mediante un cociente de densidad de PTI por streamline, que denominamos DPF.

En el estudio se observó que efectivamente hubo un incremento de DPF, y se seleccionaron dos grupos extremos para conocer las características de tales operaciones. En primer lugar, se advirtió que los de mayor DPF, o DPF+ tuvieron mayores valores de CCE. Como la cantidad de PTI no es independiente de la longitud de las fibras, y la longitud está relacionada con la edad, se encontró una esperada relación entre edad y DPF. Sin embargo, la relación entre multiplicación de PTI y por ende de DPF es no-lineal, de manera que se acrecentó la medida de CCE-FA en los casos de DPF+, lo que alteró las correlaciones con las medidas conductuales, En este caso se escogió la medida asociada a la parte temporal media del FLII, que es la CF. En el uso de ABTS *rondeau*, sin selección específica del espacio nativo cerebral, no se obtuvo una relación significativa entre las medidas uniaxiales FA|MD entre FLII y CF. En cambio, cuando se empleó el método de selección de espacio nativo cerebral por calidad, con control de disección manual, la correlación entre FLII y CF fue significativa positiva.

Esto significa que en el campo de la tractografía cognitiva los artefactos estadísticos son complejos y pueden estar ocultos aún a los estadísticos más utilizados. Es necesario recurrir a conocimientos más avanzados

de tractografía para descubrir que hay un artefacto, ya que ni las imágenes ni los estadísticos tradicionales de CCE permiten por sí mismos advertir que hay un artefacto estadístico. En este caso fue detectado por el desarrollo de un software, JACtree (Marino Dávolos & Arias, 2020) que mide entre otras cosas el carácter concéntrico de un tracto. Al detectarse que la proporción de no-concentricidad era excepcionalmente elevada se calculó la densidad de PTI por streamline, encontrándose una operación significativamente incrementada de estos. En las imágenes que se publicaron se aprecia que hay tractos que tienen una morfología alejada de lo esperable, por lo que los valores de CCE si bien son estables, no lo es el modo en que se arriba a ellos. Para esto es necesario conocer como están construidos estos índices e ingresar en los espacios vectoriales que modelizan la difusión. El cambio que se produce cuando se multiplica la operación de PTI se encuentra en la distribución de la varianza no explicada, que se recarga sobre uno de los vectores, en una rotación sesgada para mantener la continuidad del trazado del algoritmo en la reconstrucción de tractos.

Estas operaciones tienen una complejidad que no son conocidas porque aún la DD tiene escaso uso en Latinoamérica en procesos cognitivos y afectivos. No obstante, su uso es cada vez mayor en el mundo y es importante conocer la manera en que están diseñados sus sistemas en profundidad para no hacer inferencias, o hacerlas, en función de artefactos como el presente, que requieren un conocimiento profundo de la técnica. La CF está relacionada con el FLII, eso tiene evidencias en numerosos estudios (De Vos et al., 2020) y puede ‘hallarse’ que no hay relación por desconocimiento de la estructura de una tractografía. Esto se pudo hacer porque se trabaja con algoritmos científicos, pero hay estudios hechos con equipos comerciales de software cerrado que no permiten acceder a los datos capturados por el equipo de RM. Esto tiene que servir de alerta también para los lectores de publicaciones que tengan en consideración si el formato de los archivos es NIFTI y si se realizó el estudio con equipos de software abierto aptos para investigación científica, en detrimento de las publicaciones que se realizan con equipos de uso comercial de RM que tienen un software cerrado con sesgos imposibles de indagar de la forma adecuada.

Referencias

- Arias, J. C., Marino Dávolos, J., Leemans, A., Caballero Bello, A., & Björnholm, L. (2019). Do neurocognitive inferences based on diffusion MRI depend on magnetic field strength and artifact correction? 5th Biological Psychiatry Symposium.
- Assaf, Y., & Pasternak, O. (2008). Diffusion tensor imaging (DTI)-based white matter mapping in brain research: A review. *Journal of Molecular Neuroscience*, 34(1), 51–61. <https://doi.org/10.1007/s12031-007-0029-0>
- Catani, M., & Thiebaut de Schotten, M. (2008). A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex*, 44(8), 1105–1132. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.05.004>
- Chen, F., Liu, T., Li, J., Xing, Z., Huang, S., Wen, G., & Lu, G. (2015). Eccentric development of Balo’s concentric sclerosis: detected by magnetic resonance diffusion-weighted imaging and magnetic resonance spectroscopy. *International Journal of Neuroscience*, 125(6), 433–440.
- Colby, J. B., Soderberg, L., Lebel, C., Dinov, I. D., Thompson, P. M., & Sowell, E. R. (2012). Along-tract statistics allow for enhanced tractography analysis. *NeuroImage*, 59(4), 3227–3242. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.004>
- Crossley, N. A., Mechelli, A., Scott, J., Carletti, F., Fox, P. T., McGuire, P., & Bullmore, E. T. (2014). The hubs of the human connectome are generally implicated in the anatomy of brain disorders. *Brain*, 137(8), 2382–

2395. <https://doi.org/10.1093/brain/awu132>

- De Vos, A., Vanderauwera, J., Vanvooren, S., Vandermosten, M., Ghesquière, P., & Wouters, J. (2020). The relation between neurofunctional and neurostructural determinants of phonological processing in pre-readers. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 100874.
- Fusco, R., Sansone, M., & Petrillo, A. (2017). A comparison of fitting algorithms for diffusion-weighted MRI data analysis using an intravoxel incoherent motion model. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 30(2), 113–120.
- Gupta, A., Escolar, M., Dietrich, C., Gilmore, J., Gerig, G., & Styner, M. (2012). 3D tensor normalization for improved accuracy in DTI tensor registration methods. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 7359 LNCS, 170–179. https://doi.org/10.1007/978-3-642-31340-0_18
- Lebel, C., Gee, M., Camicioli, R., Wielar, M., Martin, W., & Beaulieu, C. (2012). Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan. *NeuroImage*, 60(1), 340–352. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.094>
- Lebel, Catherine, Treit, S., & Beaulieu, C. (2017). A review of diffusion MRI of typical white matter development from early childhood to young adulthood. *NMR in Biomedicine*, July, 1–23. <https://doi.org/10.1002/nbm.3778>
- Leemans, A., Jeurissen, B., Sijbers, J., & Jones, D. K. (2009). ExploreDTI: A Graphical Toolbox for Processing, Analyzing, and Visualizing Diffusion MR Data. 17th Annual Meeting of Intl Soc Mag Reson Med, 3537.
- Li, X., Morgan, P. S., Ashburner, J., Smith, J., & Rorden, C. (2016). The first step for neuroimaging data analysis: DICOM to NIfTI conversion. *Journal of Neuroscience Methods*, 264, 47–56.
- Mandonnet, E., Nouet, A., Gatignol, P., Capelle, L., & Duffau, H. (2007). Does the left inferior longitudinal fasciculus play a role in language? A brain stimulation study. *Brain*, 130(3), 623–629. <https://doi.org/10.1093/brain/awl361>
- Marino Davolos, J., & Arias, J. C. (2020). JACtree: An orthotropic concentric streamline based method to DTI-Diffusion Data. *Diffusion Tensor Imaging*.
- Marino Dávolos, J., Arias, J. C., & Jefferies, E. (2020). Linking individual differences in semantic cognition to white matter microstructure. *Neuropsychologia*, 141, 107438. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107438>
- Mattiello, J., Basser, P. J., & Bihan, D. Le. (1996). Matrix in Diffusion Tensor Echo-Planar Imaging. *Methods*, 37(15), 292–300. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910370226>
- Mattiello, J., Basser, P. J., & Le Bihan, D. (1997). The b matrix in diffusion tensor echo-planar imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 37(2), 292–300. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910370226>
- Murphy, M. L., & Frodl, T. (2011). Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies shows altered fractional anisotropy occurring in distinct brain areas in association with depression. *Biology of Mood & Anxiety*

- Disorders, 1(1), 3. <https://doi.org/10.1186/2045-5380-1-3>
- Patscheke, H., Degé, F., & Schwarzer, G. (2019). The effects of training in rhythm and pitch on phonological awareness in four-to six-year-old children. *Psychology of Music, 47*(3), 376–391.
- Perrone, D., Aelterman, J., Pizurica, A., Jeurissen, B., Philips, W., & Leemans, A. (2015). The effect of Gibbs ringing artifacts on measures derived from diffusion MRI. *Neuroimage*.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.06.068>
- Pontabry, J., Rousseau, F., Oubel, E., Studholme, C., Koob, M., & Dietemann, J. L. (2013). Probabilistic tractography using Q-ball imaging and particle filtering: Application to adult and in-utero fetal brain studies. *Medical Image Analysis, 17*(3), 297–310. <https://doi.org/10.1016/j.media.2012.11.004>
- Schlaffke, L., Leemans, A., Schweizer, L. M., Ocklenburg, S., & Schmidt-Wilcke, T. (2017). Learning morse code alters microstructural properties in the inferior longitudinal fasciculus: a DTI study. *Frontiers in Human Neuroscience, 11*, 383.
- Shany, E., Inder, T. E., Goshen, S., Lee, I., Neil, J. J., Smyser, C. D., Doyle, L. W., Anderson, P. J., & Shimony, J. S. (2017). Diffusion Tensor Tractography of the Cerebellar Peduncles in Prematurely Born 7-Year-Old Children. *The Cerebellum, 16*(2), 314–325. <https://doi.org/10.1007/s12311-016-0796-7>
- Skibbe, L. E., Bowles, R. P., Goodwin, S., Troia, G. A., & Konishi, H. (2020). The Access to Literacy Assessment System for Phonological Awareness: An Adaptive Measure of Phonological Awareness Appropriate for Children With Speech and/or Language Impairment. *Language, Speech, and Hearing Services in Schools, 51*(4), 1124–1138.
- Thieba, C., Frayne, A., Walton, M., Mah, A., Benischek, A., Dewey, D., & Lebel, C. (2018). Factors associated with successful MRI scanning in unsedated young children. *Frontiers in Pediatrics, 6*(May), 6–8.
<https://doi.org/10.3389/fped.2018.00146>
- Van Hecke, W., Leemans, A., Sage, C. a, Emsell, L., Veraart, J., Sijbers, J., Sunaert, S., & Parizel, P. M. (2011). The effect of template selection on diffusion tensor voxel-based analysis results. *NeuroImage, 55*(2), 566–573. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.12.005>
- Wang, C., Zhang, K.-N., Wu, X.-M., Huang, G., Xie, X.-F., Qu, X.-H., & Xiong, Y.-Q. (2008). Balo’s disease showing benign clinical course and co-existence with multiple sclerosis-like lesions in Chinese. *Multiple Sclerosis Journal, 14*(3), 418–424.
- Wasserstein, D., & Lipka, O. (2019). Predictive examination of phonological awareness among Hebrew-speaking kindergarten children. *Frontiers in Psychology, 10*.

Fecha de recepción: 19 de noviembre de 2020

Fecha de Aceptación: 20 de diciembre de 2020