



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA
INGENIERÍA ELÉCTRICA – PROCESAMIENTO DIGITAL DE SEÑALES

SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA DEL MESENCÉFALO
POR MEDIO DE UN MODELO ACTIVO DE FORMA

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN INGENIERÍA

PRESENTA:
CARLOS MIRA GONZÁLEZ

TUTOR
DR. BORIS ESCALANTE RAMÍREZ, FACULTAD DE INGENIERÍA

MÉXICO, D. F. ENERO 2014

JURADO ASIGNADO:

Presidente: DR. FERNANDO ARAMBULA COSÍO

Secretario: DR. JESÚS SAVAGE CARMONA

Vocal: DR. BORIS ESCALANTE RAMÍREZ

1^{er}. Suplente: DRA. LUCIA MEDINA GÓMEZ

2^{do}. Suplente: DRA. NIDIYARE HEVIA MONTIEL

Lugar o lugares donde se realizó la tesis: MÉXICO, DISTRITO FEDERAL

TUTOR DE TESIS:

DR. BORIS ESCALANTE RAMÍREZ, FACULTAD DE INGENIERÍA

FIRMA

Agradecimientos

Un especial agradecimiento a mi asesor Dr. Boris Escalante Ramírez por la orientación y apoyo para la realización de esta tesis.

A mis profesores del posgrado por compartir sus conocimientos académicos.

A los miembros del jurado por sus valiosas sugerencias hacia este trabajo.

Resumen

El mesencéfalo es una estructura cerebral muy importante pues participa en algunas de las acciones controladas por el sistema nervioso central. Lo que nos lleva a asegurar que una alteración en el mismo, resultará en un considerable deterioro de la calidad de vida de las personas. Es por eso que por medio del uso de imágenes de resonancia magnética (MRI) se ha incrementado la necesidad de segmentar dicha estructura cerebral. Desde hace veinte años hasta la fecha, se han utilizado los modelos activos de forma (ASM) para segmentar estructuras anatómicas médicas con gran éxito. En este trabajo se utiliza un método de segmentación del mesencéfalo por medio de modelos activos de forma utilizando un clasificador no lineal (k - nn) para obtener mejores resultados. Adicionalmente a esto, se amplía el volumen de interés tradicionalmente propuesto para el reconocimiento del mesencéfalo, el cual pone a prueba la efectividad del algoritmo de segmentación utilizado. Los resultados mostraron que el método propuesto, proporciona medidas de segmentación adecuadas.

Contenido

Lista de figuras	XI
Lista de tablas	XIII
Capítulo 1: Introducción	1
1.1 Objetivo	1
1.1.1 Objetivos particulares	1
1.2 Importancia del problema a resolver	1
1.3 Anatomía básica del mesencéfalo	2
1.3.1 Principales funciones del mesencéfalo	3
1.4 Patologías relacionadas con mesencéfalo	4
Referencias	7
Capítulo 2: Modalidades de visualización del mesencéfalo	9
2.1 Tomografía computarizada	9
2.2 Imágenes de radioisótopos	12
2.3 Ecografía	14
2.4 Imágenes por resonancia magnética	17
2.4.1 Propiedades microscópicas responsables de la MRI	18
2.4.2 Conceptos Básicos de la resonancia magnética	19
2.4.3 Secuencias de resonancia magnética	24
2.4.4 Secuencias <i>eco de spin</i>	24
2.4.5 Secuencias <i>eco de spin</i> potenciada en T1	25
2.4.6 Secuencias <i>eco de spin</i> potenciada en T2	26
2.4.7 Otras modalidades de adquisición en resonancia magnética	27
2.4.8 Tipos de vistas en la resonancia magnética	28
2.5 Utilidad de los modos de visualización del mesencéfalo	30
Referencias	34
Capítulo 3: Modelos activos de forma	37
3.1 Generalidades sobre la segmentación de imágenes médicas	37
3.1.1 Segmentación manual	38
3.1.2 Segmentación automática	39
3.2 Metodología de la segmentación de imágenes médicas	39

3.3 Segmentación por medio de modelos activos de forma (ASMs)	41
3.3.1 Antecedentes de los modelos activos de forma	42
3.3.2 Aspectos generales de los modelos activos de forma	43
3.3.3 Puntos de referencia	44
3.3.4 Modelo de forma	44
3.3.5 Modelo de nivel de gris	47
3.3.6 Multirresolución en los modelos activos de forma	48
3.3.7 Convergencia de los modelos activos de forma	48
3.3.8 Variantes de los modelos activos de forma	49
3.3.9 Modelos activos de forma con características mejoradas	51
Referencias	55
Capítulo 4: Resultados	59
4.1 Materiales	59
4.2 Volumen de interés a segmentar	59
4.3 Puntos de referencia	62
4.4 Modelo de forma	64
4.5 Modelo de nivel de gris	68
4.6 Reconocimiento del mesencéfalo	71
4.7 Volúmenes segmentados	74
4.8 Resultados de la segmentación	76
4.9 Evaluación	83
4.9.1 Comparación de las superficies obtenidas	83
4.9.2 Distancia entre la superficie de referencia y la nube de puntos obtenida	84
4.9.3 Distancia de Hausdorff entre las superficies obtenidas	89
4.9.4 Coeficiente de Sorensen-Dice para los volúmenes del mesencéfalo	93
Referencias	96
Capítulo 5: Conclusiones	97
Apéndice A: Segmentación con Amira	105
Referencias	112
Apéndice B: Reconstrucción de los volúmenes segmentados	113
Referencias	116

Lista de figuras

Figura 1.3.1 Esquema básico del mesencéfalo.....	3
Figura 1.4.1 Substancia negra en el mesencéfalo	6
Figura 2.1.1 Esquema de un tomógrafo computarizado convencional.....	11
Figura 2.1.2 Ejemplo de una imagen CT a nivel del mesencéfalo	12
Figura 2.2.1 Ejemplo de una imagen SPECT a nivel del mesencéfalo.....	13
Figura 2.2.2 Ejemplo de una imagen PET a nivel del mesencéfalo.....	14
Figura 2.3.1 Ejemplo de una imagen TCS del mesencéfalo	16
Figura 2.4.1 Propiedades microscópicas responsables de la MRI	19
Figura 2.4.2 Movimiento de precesión.....	20
Figura 2.4.3 Pulso de 90 grados.....	22
Figura 2.4.4 Interrupción del pulso de radiofrecuencia	23
Figura 2.4.5 Secuencia <i>eco de spin</i>	25
Figura 2.4.6 Secuencia <i>spin echo</i> potenciada en T1 y T2.....	27
Figura 2.4.7 Tipos de vistas en MRI	29
Figura 2.4.8 Ejemplo de una imagen MRI a nivel del mesencéfalo.....	30
Figura 2.5.1 Ejemplo de signos observables en el mesencéfalo.....	31
Figura 2.5.2 Tres modalidades para visualizar características del mal de Parkinson.	33
Figura 2.5.3 Comparación de los diámetros del mesencéfalo y el puente de Varolio	33
Figura 4.2.1 Volumen de interés para la segmentación del mesencéfalo.....	60
Figura 4.2.2 Ejemplo de segmentación errónea del mesencéfalo (parte inferior)	61
Figura 4.2.3 Ejemplo de segmentación correcta del mesencéfalo (parte inferior).....	61
Figura 4.3.1 Aplicación para anotar los puntos de referencia.....	63
Figura 4.3.2 Ejemplo de puntos de referencia	64
Figura 4.4.1 Alineación de los puntos de referencia	65
Figura 4.4.2 Forma media.....	67
Figura 4.4.3 Forma aproximada por medio del análisis PCA	68
Figura 4.5.1 Ejemplo de vectores normales a los vértices	69
Figura 4.5.2 Ejemplo de perfiles promedio normalizados.....	70
Figura 4.6.1 Ejemplos de poses iniciales con distintas traslaciones y ángulos.....	72
Figura 4.6.2 Ejemplos de una segmentación errónea	73

Figura 4.6.3 Ejemplo de una segmentación adecuada.....	74
Figura 4.7.1 Ejemplo de uno de los contornos obtenidos.....	75
Figura 4.8.1 Ejemplo del volumen segmentado y uno de sus cortes.....	77
Figura 4.8.2 Ejemplo de un volumen del mesencéfalo de referencia.....	78
Figura 4.8.3 Ejemplo de las nubes de puntos obtenidas.....	78
Figura 4.8.4 Ejemplo 1: un volumen segmentado manualmente y con ASM.....	79
Figura 4.8.5 Ejemplo 2: un volumen segmentado manualmente y con ASM.....	80
Figura 4.8.6 Ejemplo 3: un volumen segmentado manualmente y con ASM.....	80
Figura 4.8.7 Ejemplo 4: un volumen segmentado manualmente y con ASM.....	81
Figura 4.8.8 Ejemplo de distintas vistas para un volumen.....	81
Figura 4.8.9 Ejemplo 1) Segmentación con el algoritmo original ASM.....	82
Figura 4.8.10 Ejemplo 2) Segmentación con el algoritmo original ASM.....	83
Figura 4.9.1 Ejemplo de una superficie con segmentación manual y por ASM.....	84
Figura 4.9.2 Histograma de distancias entre los puntos ASM y la superficie de referencia.....	85
Figura 4.9.3 Ej.1: Distancia entre los vértices ASM con la superficie de referencia.....	86
Figura 4.9.4 Ej.2: Distancia entre los vértices ASM con la superficie de referencia.....	86
Figura 4.9.5 Ej.3: Distancia entre los vértices ASM con la superficie de referencia.....	87
Figura 4.9.6 Ej.1: Distancia entre los vértices ASM con la superficie de referencia.....	87
Figura 4.9.7 Ej.1: Distancia de Hausdorff entre los vértices ASM con la superficie de referencia.....	90
Figura 4.9.8 Ej.2: Distancia de Hausdorff entre los vértices ASM con la superficie de referencia.....	91
Figura 4.9.9 Ej.3: Distancia de Hausdorff entre los vértices ASM con la superficie de referencia.....	91
Figura 4.9.10 Ej.4: Distancia de Hausdorff entre los vértices ASM con la superficie de referencia.....	92
Figura 4.9.11 Distancias medias euclidianas y de Hausdorff, con ASM original y mejorado.....	95
Figura 4.9.12 Coeficientes de Dice para ASM original y mejorado.....	95
Figura A.1 Carga de archivos en Amira.....	105
Figura A.2 Carga de archivos DICOM.....	106
Figura A.3 Acceso al editor de segmentación.....	106
Figura A.4 Interfaz del editor de segmentación.....	107
Figura A.5 Herramientas del editor de segmentación.....	108
Figura A.6 Segmentación en tres vistas.....	109
Figura A.7 Ejemplo de la segmentación del volumen del mesencéfalo.....	109
Figura A.8 Opciones para generar la superficie del volumen segmentado.....	110
Figura A.9 Mesencéfalo segmentado con sus caras sombreadas.....	111

Figura A.10 Vértices y líneas del mesencéfalo segmentado	111
Figura B.1 Construcción del mallado a partir de los contornos segmentados	114
Figura B.2 Construcción del mallado del mesencéfalo a partir de los contornos segmentados.....	115
Figura B.3 Reconstrucción de la superficie del mesencéfalo a partir del mallado	115

Lista de tablas

Tabla 4.9.1 Distancias entre la nube ASM-original y la superficie de referencia	88
Tabla 4.9.2 Distancias entre la nube ASM-mejorado y la superficie de referencia.....	89
Tabla 4.9.3 Distancias de Hausdorff entre la nube ASM-original y la superficie de referencia	92
Tabla 4.9.4 Distancias de Hausdorff entre la nube ASM-mejorado y la superficie de referencia.....	93
Tabla 4.9.5 Coeficiente de Dice utilizando ASM original	94
Tabla 4.9.6 Coeficiente de Dice utilizando ASM mejorado	94

Capítulo

1

Introducción

1.1 Objetivo

Diseñar el algoritmo de un Modelo Activo de Forma que permita efectuar la segmentación del mesencéfalo humano a partir de imágenes médicas de resonancia magnética.

1.1.1 Objetivos particulares

- Identificar la técnica de segmentación automática que pueda ser aplicada al reconocimiento del mesencéfalo humano proveniente de la adquisición de imágenes por resonancia magnética.
- Establecer el modelo de forma adecuado para el algoritmo del modelo activo de forma (ASM), y así lograr la segmentación requerida.
- Definir el modelo de nivel de grises para poder segmentar adecuadamente por medio del modelo activo de forma.

1.2 Importancia del problema a resolver

La segmentación de imágenes obtenidas por Resonancia Magnética para la parte del cerebro, es una herramienta de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de algunas patologías del sistema nervioso central. El esquema de segmentación para este proyecto en particular, consiste en reconocer el volumen correspondiente a la región del mesencéfalo

humano a partir de un conjunto de imágenes médicas, lo cual se espera, facilite a los expertos el diagnóstico final del paciente para que sea lo más adecuado posible, así como su correspondiente tratamiento.

En este capítulo se mencionará la anatomía básica del mesencéfalo así como su funcionalidad primaria, también se presentan algunas de las enfermedades relacionadas con él, incluyendo una de las más estudiadas al respecto como lo es el mal de Parkinson.

1.3 Anatomía básica del mesencéfalo [1]

El sistema nervioso central es el encargado de regular muchas de las funciones del organismo, se divide en cerebro y médula espinal. Este sistema cuenta con estructuras que se encargan de regular funciones específicas del cuerpo. Una de estas estructuras es el mesencéfalo, que es de gran importancia debido a la cantidad y el tipo de funciones en las cuales participa. Una afección de esta importante estructura puede trastornar de manera importante la calidad de vida de la persona que la padezca.

El mesencéfalo, también conocido como cerebro medio, se encuentra localizado en la parte superior del tallo encefálico, por arriba del puente de Varolio y abajo del diencefalo (figura 1.3.1). Es la vesícula intermedia de las tres vesículas primitivas del encéfalo embrionario. El mesencéfalo se transforma en una porción corta, constreñida, que conecta el Puente de Varolio y el Diencefalo. El mesencéfalo contiene dos partes principales, el techo del mesencéfalo dorsal (*tectum*) y el tegmento mesencefálico ventral (*tegmentum*), que contienen componentes de los sistemas auditivo, visual y otros sistemas sensitivomotores.

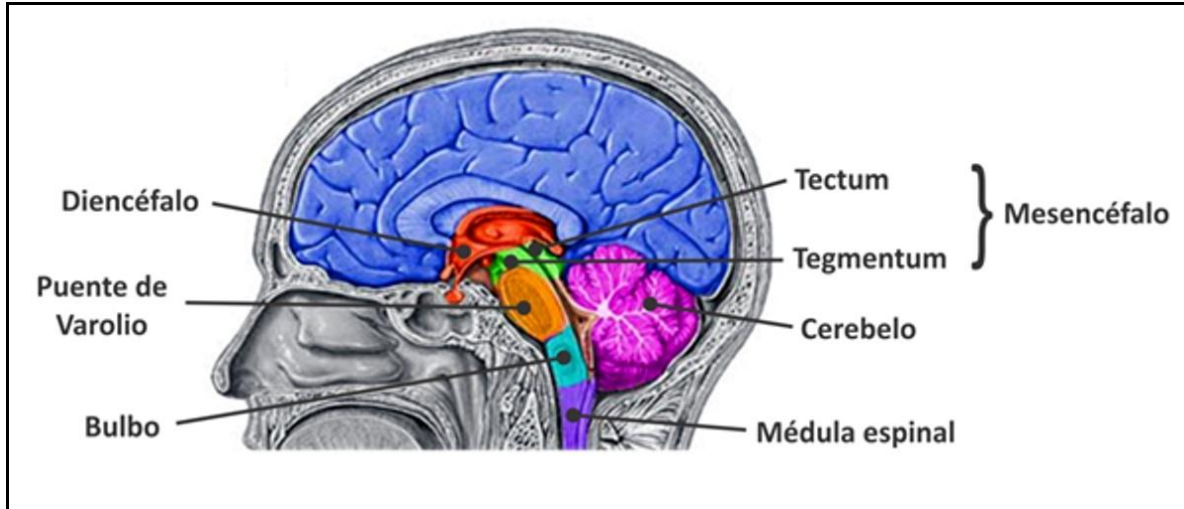


Figura 1.3.1

Esquema básico del mesencéfalo

El *tectum* es una estructura que forma el componente más importante del mesencéfalo. Aquí se encuentran el *colículo* inferior (del latín, colina inferior) y el *colículo* superior (del latín, colina superior), los cuales forman unas eminencias conocidas como los cuerpos o tubérculos cuadrigéminos. El *colículo* superior es una estructura en láminas, las capas superficiales están relacionadas con la sensibilidad y reciben impulsos nerviosos de los ojos, así como de otros sistemas sensoriales. Las capas profundas están relacionadas con la función motora, capaces de activar los movimientos oculares y otras respuestas. También se dan capas intermedias, con células multisensoriales y propiedades motoras. El *colículo* inferior es el principal núcleo del mesencéfalo en la ruta auditiva y recibe estímulos sensitivos de varios núcleos periféricos del tronco encefálico en la ruta auditiva, así como estímulos sensitivos del córtex auditivo [2].

1.3.1 Principales funciones del mesencéfalo

Se puede afirmar que las funciones principales del mesencéfalo son las de la vista y la audición, gracias a los *colículos* superiores e inferiores. También controla parte del movimiento de la cabeza en coordinación con los movimientos oculares y en caso de que llegue a fallar o no funcione la vía corticoespinal, la corregirá o reemplazará en cierta medida dependiendo de cuál sea el problema.

1.4 Patologías relacionadas con mesencéfalo

En clínica podemos encontrar un sin fin de patologías relacionadas con alguna anomalía del mesencéfalo, sin omitir a las demás enfermedades debemos mencionar por grados de importancia al Parkinson, que se debe – entre otras cosas – a la falta de dopamina en la sustancia negra; lo cual causa problemas de tipo motores muy característicos, como el temblor de "cuenta monedas" en la mano, así como rigidez de los músculos, y una manera de caminar muy particular.

La disminución más generalizada de volumen de la sustancia gris del mesencéfalo está presente tanto en la Enfermedad de Alzheimer y en la demencia con cuerpos de Lewy (Whitwell et al., 2007) [3]. El volumen del mesencéfalo disminuye también en síncope neurocardiogénico o desvanecimiento (Beacher et al., 2009) [4], narcolepsia (Kim et al., 2008) [5], síndrome de fatiga crónica en relación con la presión arterial (Barnden et al., 2011) [6], depresión mayor (Lee et al., 2011) [7], depresión de comienzo tardío con historial de intentos de suicidio (Hwang et al., 2010) [8], enfermedad de Huntington grave (Ruocco et al., 2007) [9], sujetos preclínicos con la mutación de gen de la enfermedad de Huntington (Thieben et al., 2002) [10], el estado vegetativo persistente post anóxico – después de la falta de oxígeno – (Juengling et al., 2005) [11], la parálisis supranuclear progresiva (Paviour et al., 2006) [12] y las ataxias espino-cerebelosas – falta de coordinación – (Schulz et al., 2010) [13].

Hay una relación entre la estructura de los *colículos* inferiores y la audición, el *colículo* inferior está organizado en tres partes: núcleo central, núcleo pericentral y el núcleo externo. El núcleo central es el principal relevo de la audición, para que los sonidos de alta frecuencia se vayan a la parte ventral y los de baja frecuencia a la parte dorsal del núcleo, también se sabe que el núcleo pericentral trabaja en conjunto con el *colículo* superior ya que sirve para dirigir la atención del sonido, esto se refiere a la acción que se lleva a cabo al voltear al lugar de origen de un sonido que nos llame la atención.

La irrigación la lleva a cabo principalmente la arteria basilar por las ramas paramediana, cerebelosa superior y cerebelosa posterior, esto es de vital importancia debido a que una falla en esta, provocaría una mala nutrición de las células de la estructura, lo que puede causar síndromes e infartos como el sx vascular mesencefálico.

El mesencéfalo participa de forma importante en las acciones controladas por el sistema nervioso central. Los que nos lleva a asegurar que una alteración en el mismo, resultará en un considerable deterioro de la calidad de vida del paciente. Como ya se mencionó, una de las patologías más comunes relacionadas con la estructura del mesencéfalo es el mal de Parkinson. Afecta prácticamente por igual a hombres que a mujeres. Existe en todas las razas y todos los continentes, con ligeras variaciones. Cada año, surgen aproximadamente 20 nuevos casos de enfermos de Parkinson de cada 100.000 habitantes. A partir de los 65 años de edad, el número de afectados aumenta de tal manera que alcanza el 2 por ciento, es decir, que en un grupo de 100 personas mayores de 65 años dos de ellas padecerán esta dolencia [14]. Además debido a las características de este tipo de enfermedad, los pacientes suelen ser afectados en su vida psicosocial, ya que sufren rechazo y tienen un gasto económico considerable. Por esto es que es necesario un diagnóstico y un tratamiento apropiado, en nuestro caso, la tarea es poder segmentar de manera adecuada y confiable la estructura del mesencéfalo.

En la figura 1.4.1 podemos observar la pérdida de pigmentación de la sustancia negra en el mesencéfalo, a la izquierda se observa el mesencéfalo de un paciente que tenía el mal de Parkinson, en contraste con un mesencéfalo normal a la derecha.

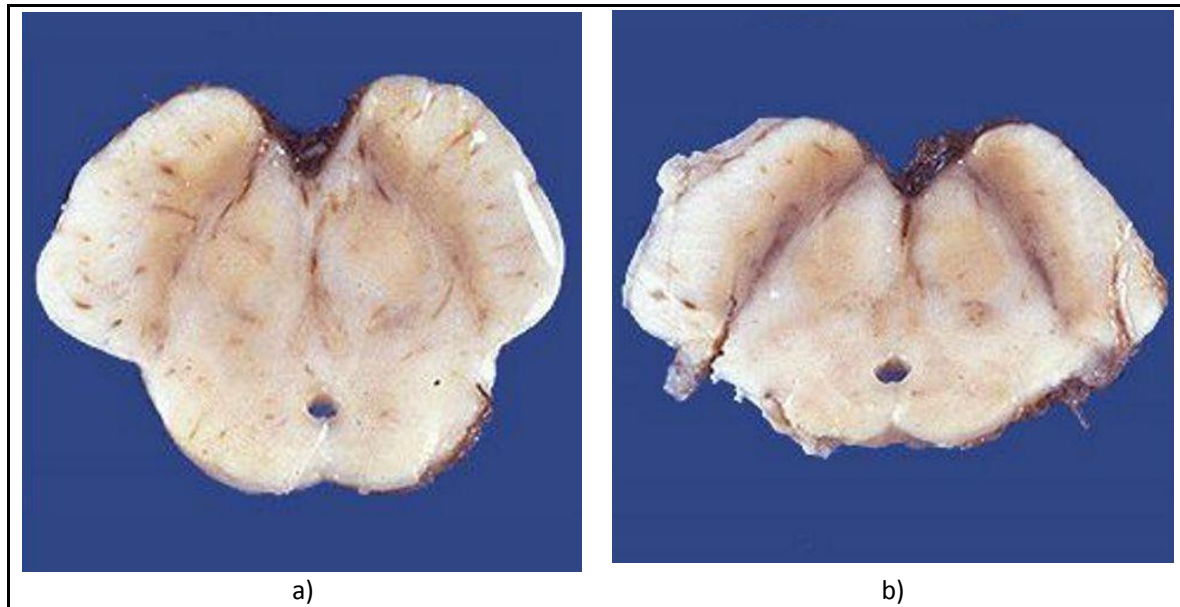


Figura 1.4.1

Figura 1.4.1 Sustancia negra en el mesencéfalo. a) Paciente que tenía mal de Parkinson b) Paciente que tenía un mesencéfalo normal [15]

Cabe señalar que el estudio que se ha hecho sobre la estructura del mesencéfalo y el material obtenido, así como los cortes de la figura 1.4.1, son los que motivan la necesidad de tener un diagnóstico (de preferencia temprano) del mal de Parkinson en pacientes vivos. Para tal propósito es que se contempla la necesidad de lograr una segmentación adecuada de la estructura del mesencéfalo de manera automática. En el siguiente capítulo se expondrán los distintos modos de visualización aplicables al mesencéfalo y posteriormente cuando se hable de la segmentación del mismo, una de las metas es identificar de manera automática el corte característico observado en la figura 1.4.1.

Referencias

- [1] Afifi, K. Adel *et al.*, “Mesencéfalo” en *Neuroanatomía Funcional*. 2ª Edición, Mc Graw Hill, México, 2006. Págs. 130 – 150.
- [2] A. Stanley Gelfand “Auditory Pathways” in *Hearing, an Introduction to Psychological and Physiological Acoustics*, 4ª Ed., Marcel Dekker, 2004 pp 71-75.
- [3] J.L. Whitwell, S.D. Weigand, M.M. Shiung, B.F. Boeve, T.J. Ferman, G.E. Smith, *et al.*, “Focal atrophy in dementia with Lewy bodies on MRI: a distinct pattern from Alzheimer’s disease” in *Brain* 2007; 130: 708–19.
- [4] F.D. Beacher, M.A. Gray, C.J. Mathias, H.D. Critchley, “Vulnerability to simple faints is predicted by regional differences in brain anatomy”, *Neuroimage*. 2009 Sep; 47(3):937-45. Epub 2009 May 21.
- [5] S.J. Kim, I.K. Lyoo, Y.S. Lee, Y.H. Sung, H.J. Kim, J.H. Kim, *et al.*, “Increased GABA levels in medial prefrontal cortex of young adults with narcolepsy”, *Sleep* 2008;31:342-7.
- [6] Barnden, R. Leighton; Crouch, Benjamin; Kwiatek, Richard; Burnet, Richard; Mernone, Anacleto, *et al.*, “A brain MRI study of chronic fatigue syndrome: evidence of brainstem dysfunction and altered homeostasis NMR” in *Biomedicine*, Volume 24, Number 10, 1 December 2011 , pp. 1302-1312.
- [7] Hwa-Young Lee, Woo Suk Tae, Ho-Kyoung Yoon, Byeong-Taek Lee, *et al.*, “Demonstration of decreased gray matter concentration in the midbrain encompassing the dorsal raphe nucleus and the limbic subcortical regions in major depressive disorder: An optimized voxel-based morphometry study”, *Journal of Affective Disorders* (2011), Volume: 133, Issue: 1-2, Publisher: Elsevier B.V., Pages: 128-136.
- [8] J.P. Hwang, T.W. Lee, S.J. Tsai, T.J. Chen, C.H. Yang, J.F. Lirng, C.F. Tsai, “Cortical and subcortical abnormalities in late-onset depression with history of suicide attempts investigated with MRI and voxel-based morphometry”, *Geriatry Psychiatry Neurology*. 2010 Sep; 23(3):171-84. Epub 2010 Apr 29.
- [9] H.H. Ruocco, I. Lopes-Cendes, L.M. Li, F. Cendes, “Evidence of thalamic dysfunction in Huntington disease by proton magnetic resonance spectroscopy”, *Mov Disord*. 2007 Oct 31; 22(14):2052-6.
- [10] M.J. Thieben, A.J. Duggins, C.D. Good, L. Gomes, N. Mahant, F. Richards, E. McCusker, R.S. Frackowiak, “The distribution of structural neuropathology in pre-clinical Huntington’s disease”, *Brain*. 2002 Aug; 125(Pt 8):1815-28.
- [11] F.D. Juengling, J. Kassubek, H.J. Huppertz, T. Krause, T. Els, “Separating functional and structural damage in persistent vegetative state using combined voxel-based analysis of 3-D MRI and FDG-PET”, *Neurol Sci*. 2005 Feb 15;228(2):179-84.

-
- [12] D.C. Paviour, S.L. Price, M. Jahanshahi, et al., “Longitudinal MRI in progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: rates and regions of atrophy”, *Brain* 2006; 129:1040–1049.
- [13] J.B. Schulz, J. Borkert, S. Wolf, T. Schmitz-Hübsch, M. Rakowicz, C. Mariotti, L. Schöls, et al, “Visualization, quantification and correlation of brain atrophy with clinical symptoms in spinocerebellar ataxia types 1, 3 and 6”, *Neuroimage*. 2010 Jan 1; 49(1):158-68. Epub 2009 Jul 22.
- [14] M. J. Catalan,. (2004 – 2011) *Asociación Parkinson Madrid*. Available: <http://www.parkinsonmadrid.org/>
- [15] Mercer University School of Medicine, *The Internet Pathology Laboratory for Medical Education*. Available: <http://library.med.utah.edu/WebPath/>

Capítulo

2

Modalidades de visualización del mesencéfalo

Hay algunas modalidades que se usan para la visualización del mesencéfalo. Estas incluyen, tomografía computarizada, imágenes de radioisótopos, ecografía e imágenes por resonancia magnética. Cada método tiene ventajas y desventajas. Pero la principal ventaja de todas, es que estas modalidades son susceptibles de ser analizadas automáticamente por vía computacional. En este capítulo se hace énfasis en las imágenes por resonancia magnética debido a que se tiene material obtenido por medio de dicha modalidad de adquisición para la segmentación del mesencéfalo.

2.1 Tomografía computarizada

La tomografía computarizada o CT (en inglés *Computed Tomography*) es una construcción de imágenes transversales del paciente – la cabeza en el caso del mesencéfalo – a partir de varias proyecciones, que se generan iluminando el objeto desde diferentes direcciones. Las imágenes se generan utilizando un tubo de rayos-X móvil y un arreglo de detectores electrónicos móviles o fijos.

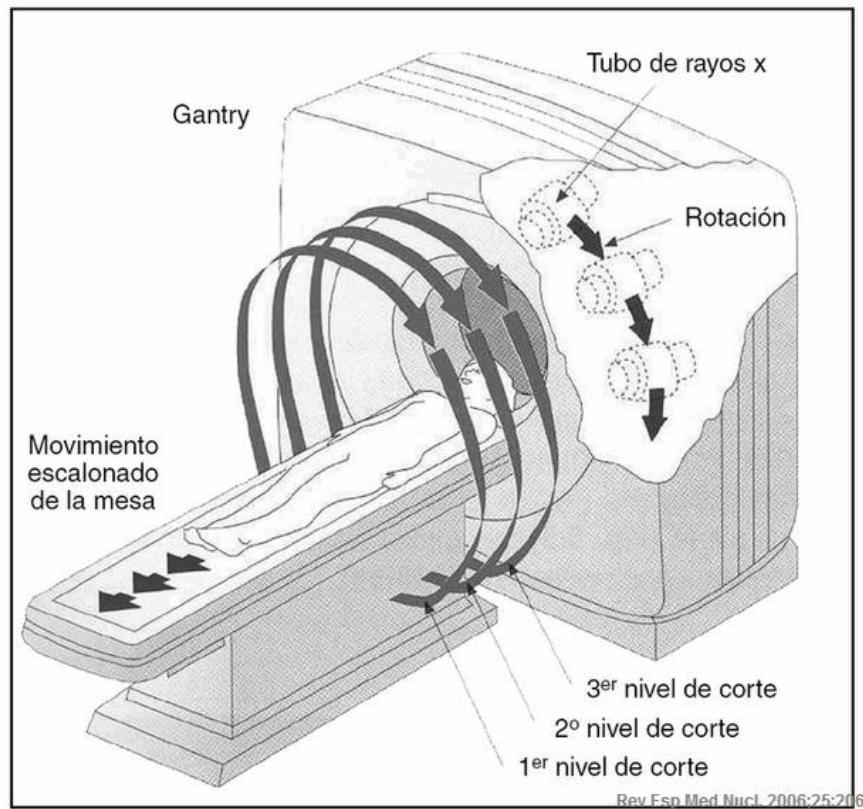
Los elementos fundamentales del equipo de TC son: El tubo de Rayos-X, el sistema de detectores, la computadora. El conjunto de tubo y detectores, situados en posiciones opuestas entre sí, se encuentra dentro de una carcasa circular cuyo centro es hueco, denominada *gantry*.

Los cortes de la tomografía computarizada están orientados perpendicularmente al eje corporal, y se denominan cortes axiales o transversales. Cada uno de estos cortes tomográficos es como una "rebanada" más o menos delgada, compuesta de un número determinado de elementos volumétricos. En el monitor se representan imágenes bidimensionales (píxeles) de estos elementos de volumen (voxels). Es decir, cada píxel es la representación de un volumen tridimensional.

En la tomografía computarizada convencional se adquieren secuencialmente una serie de imágenes, separadas por espacios iguales, a través de una región específica. Tras cada corte hay una breve pausa, que permite el avance de la mesa, hasta la siguiente posición preestablecida (figura 2.1.1).

Existen los tomógrafos computarizados helicoidales que tienen ventajas respecto a los tomógrafos convencionales, tales como: evitar la discontinuidad entre cortes, reducir el tiempo de exploración, posibilitar exploraciones con menor cantidad de contraste intravenoso, mejora la calidad de las reconstrucciones multiplanares y tridimensionales. También existe el tomógrafo computarizado multidetector, el cual es un tomógrafo computarizado helicoidal en el que el sistema de detectores consta de varias hileras o filas de detectores (2, 4, 8, 16...) en lugar de una. Estos equipos consiguen mejorar todavía más la resolución espacial y temporal.

La reconstrucción de las imágenes se realiza mediante complicados cálculos matemáticos, en los que se tiene en cuenta la radiación inicial y los datos de la radiación recibida por los detectores. Estos cálculos nos darán el coeficiente de atenuación de la radiación en cada voxel, asignando a cada uno de ellos un valor numérico o *número CT*.

**Figura 2.1.1**

Esquema de un tomógrafo computarizado convencional [1] .

La tomografía computarizada es un método no invasivo que permite obtener imágenes detalladas con alto contraste y muy buena resolución, sin embargo no es tan ampliamente disponible como la ecografía y usa radiación ionizante. Aunque podría ser utilizado para segmentar algunas regiones del mesencéfalo, no es adecuado para aplicaciones neurológicas en el diagnóstico de enfermedades como el mal de Parkinson debido a que es una herramienta ineficiente para la visualización del tejido blando.

En la figura 2.1.2 se muestra un ejemplo de una imagen obtenida por medio de CT a nivel del mesencéfalo.

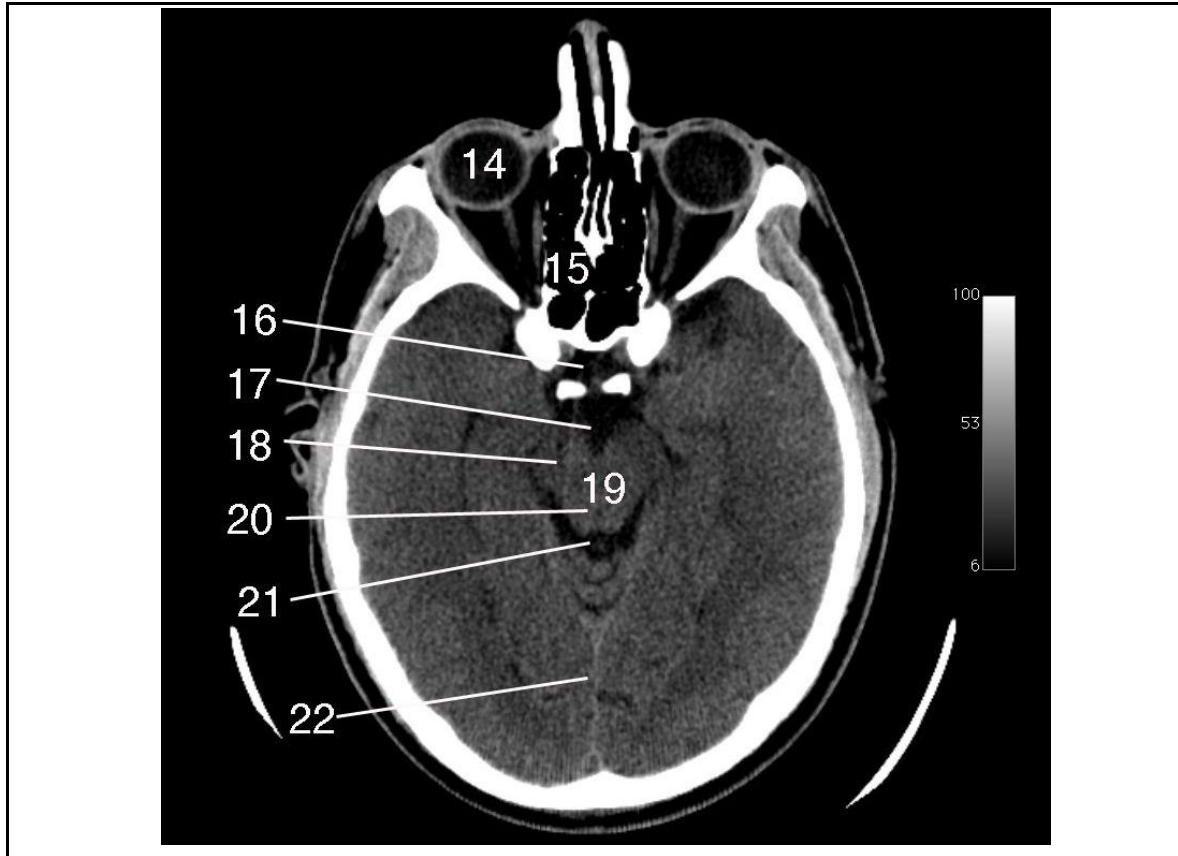


Figura 2.1.2

Ejemplo de una imagen CT a nivel del mesencéfalo (etiquetado 19). [2]

2.2 Imágenes de radioisótopos

Para formar una imagen de medicina nuclear se inyecta en el paciente un isótopo radioactivo (trazador) que al decaer emite positrones (antimateria del electrón), el trazador toma un cierto tiempo hasta depositarse en los tejidos de interés y así comienza el proceso de decaimiento (emisión de protones). Cuando un protón encuentra a un electrón se producen un par de fotones de rayos gama que viajan en direcciones opuestas. Los fotones se detectan en el centellador del anillo de detección y se amplifican con algún fotomultiplicador. El proceso depende de la detección simultánea de pares de fotones. La imagen se forma a partir de la concentración del trazador detectada en el paciente. Hay radio trazadores para tejidos específicos

Estas técnicas de medicina nuclear son conocidas como PET o tomografía por emisión de positrones (en inglés *Positron Emission Tomography*) y SPECT o tomografía computarizada de emisión monofotónica (en inglés *Single Photon Emission Computer Tomography*).

Aunque esta tecnología ha sido utilizada en el diagnóstico de enfermedades neurológicas, en el caso del mesencéfalo no son muy eficientes debido a los costos y la radiación hacia los pacientes. Además, los resultados de la tomografía nuclear son insuficientes para el diagnóstico del mal de Parkinson.

En la figura 2.2.1 se muestra el ejemplo de un par de imágenes obtenidas por medio de SPECT las cuales están a nivel del mesencéfalo, en ambas figuras (a y b), el mesencéfalo se ha etiquetado por medio de un círculo. En la figura 2.2.2 se muestra el ejemplo de una imagen obtenida por medio de PET que también muestra al mesencéfalo en su parte central.

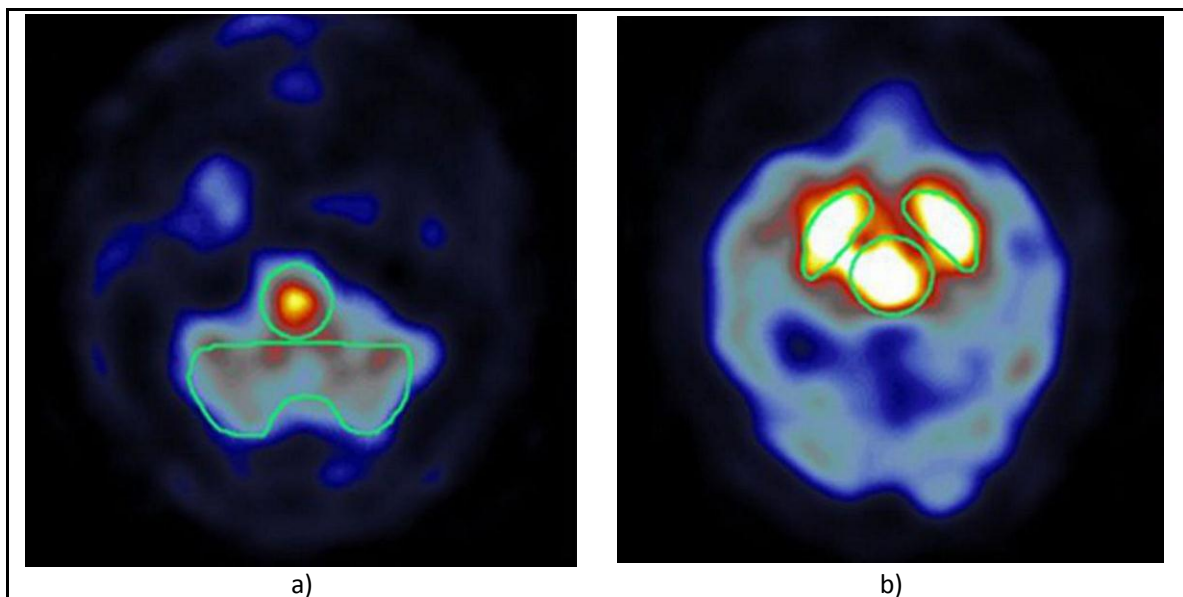


Figura 2.2.1

Ejemplo de una imagen SPECT a nivel del mesencéfalo (marcado con un círculo) [3]

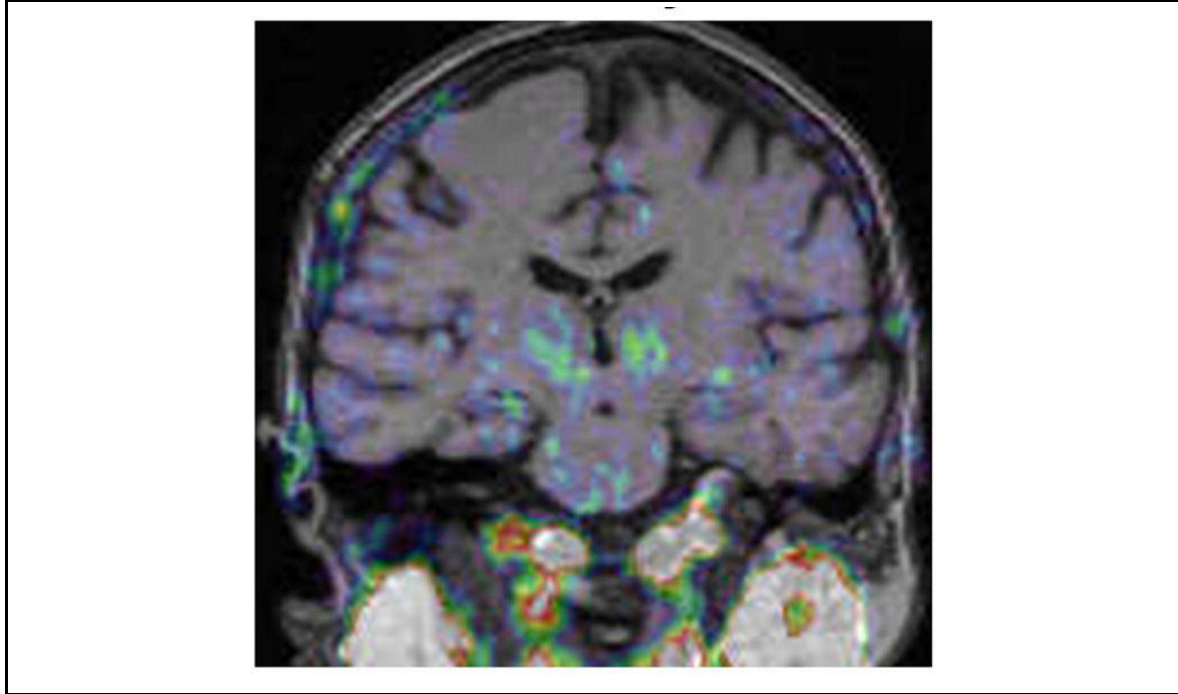


Figura 2.2.2

Ejemplo de una imagen PET a nivel del mesencéfalo [4]

2.3 Ecografía

La ecografía o ultrasonografía, utiliza ondas de ultrasonido retrodispersadas, generadas por un arreglo de cristales piezoeléctricos para adquirir imágenes de distintos tipos de materiales o en este caso, tejidos. En una ecografía no se representan estructuras anatómicas sino fenómenos acústicos (ultrasonidos) que emite una sonda; tras chocar contra diversas estructuras del cuerpo, estos son reflejados y son visualizados como impulsos eléctricos en una pantalla en distintos tonos de gris. Tiene importantes ventajas, las cuales incluyen: portabilidad, es una técnica no invasiva, no utiliza radiación ionizante, se pueden analizar en tiempo real y son de bajo costo. Sin embargo la ecografía en general, sufre de pobre contraste, imágenes ruidosas y en general una visualización subóptima del mesencéfalo; otros posibles problemas son, la interacción aire/hueso que causan artefactos y también resulta inconveniente la dependencia elevada de las destrezas del operador.

A nivel práctico es importante comprender que los distintos tejidos y las diversas estructuras no se representan en sus medidas originales y que diversos artefactos contribuyen a distorsionar la imagen obtenida. Las imágenes de ultrasonido presentan un tipo especial de ruido llamado Speckle. El cual degrada significativamente la calidad de la imagen, aumentando de esta forma la dificultad de discriminar detalles finos en las imágenes durante un examen de diagnóstico. También dificulta el procesamiento de las imágenes, tales como la segmentación y la detección de bordes. Hay diferentes fenómenos de degradación de una imagen de ultrasonido. El fenómeno de absorción, se da cuando la onda atraviesa la interface entre dos medios diferentes, la mayor parte es reflejada. La parte posterior a esta zona resulta entonces oscura, debido a que la amplitud de las ondas de ultrasonido que atraviesan es débil. El fenómeno de reflexión, en el cual, los rayos son reflejados varias veces antes de regresar al transductor. El fenómeno de difusión, el cual es el responsable del ruido llamado Speckle, indudablemente uno de los más importantes factores de degradación de la señal.

La formación del Speckle es el resultado de la dispersión difusa de la onda de ultrasonido al encontrar interferencia aleatoria debida a partículas de tamaño comparable a la longitud de onda de la onda de ultrasonido. Estas partículas no solamente reflejan o refractan a la onda de ultrasonido, sino que también inducen una dispersión difusa. El Speckle es una propiedad inherente de las imágenes de ultrasonido notorio por tener un ruido espacial correlacionado, multiplicativo ocasionando que algunas veces las imágenes de ultrasonido sean poco confiables.

Los tejidos y órganos se diferencian en la ecografía gracias a su *ecogenicidad* (la capacidad de los tejidos para reflejar el ultrasonido). Esta *ecogenicidad* refleja la cantidad de tejido conectivo que está incluido dentro de la estructura que representamos con el ecógrafo. Una imagen hiperecoica es blanca o muy clara. Estructuras hiperecóicas contienen mucho tejido conectivo, como por ejemplo, las paredes vasculares. Las imágenes hipoecóicas son grises u oscuras. Son imágenes de tejidos que contienen escasa cantidad de tejido conectivo. Ejemplos frecuentes son los músculos. Las imágenes anecoicas son

negras. La estructura representada no contiene tejido conectivo. Ejemplos frecuentes: órganos huecos, vasos sanguíneos, cavidades cardiacas, quistes, colecciones de líquido.

La ecografía 3D puede obtenerse utilizando transductores de ultrasonido 3D, los cuales usan un arreglo miniaturizado de cristales piezoeléctricos. Los escáneres 3D en tiempo real fueron introducidos a principios de 1990 pero en comparación con la ecografía 2D, las imágenes obtenidas sufrían de baja resolución espacial. Hay mejores arreglos de transductores de alta tecnología, los cuales tienen mejoras significativas respecto a la resolución espacial y calidad de las imágenes [5] y [6], como resultado, se espera que en la segmentación del mesencéfalo se pueda utilizar esta tecnología aún más y de manera más eficiente. La técnica específica de ecografía con la cual podemos realizar la segmentación del mesencéfalo es conocida como TCS o ecografía transcraneal (en inglés *transcranial sonography*). Se pueden identificar varios padecimientos por medio de la TCS, tales como hemorragias, tumores cerebrales o depresiones mayores. También es usada en la detección de anomalías en la ecomorfología de la sustancia negra (SN).

En la figura 2.3.1 se muestra el ejemplo de una imagen obtenida por medio de TCS que muestra al mesencéfalo.

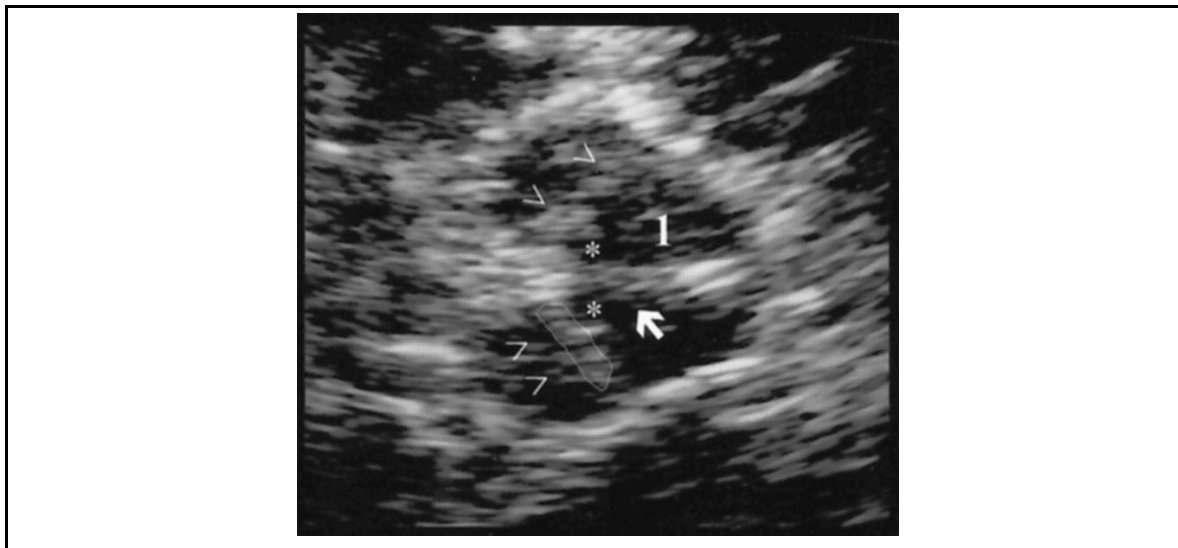


Figura 2.3.1

Ejemplo de una imagen TCS del mesencéfalo [7]

2.4 Imágenes por resonancia magnética

Las imágenes por MRI o resonancia magnética (en inglés *Magnetic Resonance Imaging*) usan un campo magnético para alinear la magnetización del núcleo de hidrógeno en el cuerpo. Subsecuentemente, pulsos de radio frecuencia cambian la alineación de esta magnetización y producen un campo magnético giratorio, detectable por una bobina de radio frecuencia. MRI utiliza radiación no ionizada la cual es considerada una técnica no invasiva. Una técnica de contraste puede ser usada para incrementar la señal. Las contraindicaciones para el uso de MRI incluyen marcapasos e implantes metálicos. Con MRI, los distintos segmentos del mesencéfalo se pueden reconstruir fácilmente, al menos de manera manual. Una ventaja de MRI es que es posible adquirir imágenes con diferente orientación sin procesamiento previo (sin volver a generarlos desde el inicio). Sin embargo MRI es más costosa que otros métodos (particularmente de la ecografía) y no está disponible en muchos de los centros de salud tanto a nivel público como privado.

La técnica se denominó imagen por resonancia magnética en vez de imagen por resonancia magnética nuclear por las connotaciones negativas asociadas a la palabra nuclear a fines de la década del 70. La MRI comenzó como una técnica tomográfica de imagen; es decir, producía una imagen de una sección delgada del cuerpo humano a partir de la señal de resonancia magnética nuclear. La MRI ha avanzado desde la técnica tomográfica hacia técnicas volumétricas de imagen.

Felix Bloch y Edward Purcell, quienes reciben el Premio Nobel en 1952, descubren el fenómeno de la resonancia magnética en forma independiente en 1946. En 1971, Raymond Damadian demuestra que los tiempos de relajación magnética nuclear de los tejidos y tumores eran diferentes, motivando así a los científicos a considerar la resonancia magnética para la detección de enfermedades [8]. En 1973, Paul Lauterbur obtiene las primeras imágenes por resonancia magnética en pequeñas muestras y utiliza una técnica

de retroproyección similar a la aplicada en CT. En 1975, Richard Ernst propone la obtención de imágenes por resonancia magnética usando codificación de fase y frecuencia, y la Transformada de Fourier [9]. Esta técnica es la base de las actuales técnicas de MRI. Unos años más tarde, en 1977, Peter Mansfield desarrolla la técnica de imagen eco-planar (EPI). Esta técnica se perfeccionaría en años posteriores para producir imágenes a velocidades de video (30 ms / imagen). En 1991, Richard Ernst recibe el Premio Nobel de Química por sus logros en Espectroscopía de alta resolución de MRI con Transformada de Fourier que fueron luego aplicados a MRI. En 1992, se desarrolla la MRI funcional. Esta técnica permite localizar las regiones del cerebro humano que se activan al realizar una tarea particular. En 2003, Paul C. Lauterbur de la Universidad de Illinois y Sir Peter Mansfield de la Universidad de Nottingham reciben el Premio Nobel en Medicina por sus descubrimientos relacionados a la obtención de imágenes por resonancia magnética

2.4.1 Propiedades microscópicas responsables de la MRI

La imagen por resonancia magnética se basa en la absorción y emisión de energía, dentro del rango de la radiofrecuencia en el espectro electromagnético. Muchos científicos se formaron con la idea de que no se puede obtener una imagen de un objeto más pequeño que la longitud de onda de la energía utilizada para el estudio. La MRI supera esta limitación al producir imágenes basadas en variaciones espaciales de fase y frecuencia de la energía de radiofrecuencia que absorbe y emite el objeto evaluado.

El cuerpo humano está formado principalmente de grasa y agua. La grasa y el agua tienen muchos átomos de hidrógeno que constituyen aproximadamente el 63% del cuerpo humano. Los núcleos de hidrógeno generan una señal de resonancia magnética nuclear. Por estas razones, la imagen por resonancia magnética devuelve la imagen de la señal de resonancia magnética del núcleo de hidrógeno. Cada voxel de una imagen del cuerpo humano contiene uno o más tejidos. Por ejemplo, en la figura 2.4.1a tenemos la representación de un voxel con tejido adentro. Un zoom sobre el voxel revelaría que hay células (figura 2.4.1b). Dentro de cada célula habría moléculas de agua (figura 2.4.1c). Cada molécula de agua tiene un átomo de oxígeno y dos de hidrógeno. Sobre cada uno de los

hidrógenos, pasando la nube de electrones, tenemos un núcleo compuesto por un único protón. El protón posee una propiedad llamada spin la cual puede ser considerada como un pequeño campo magnético, y hace que el núcleo produzca una señal de resonancia magnética nuclear.

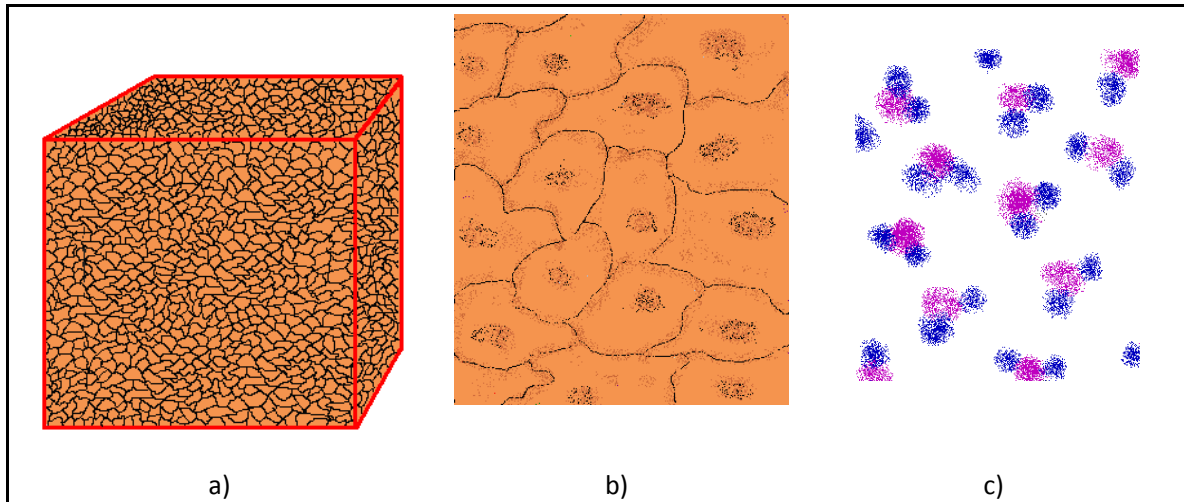


Figura 2.4.1

Propiedades microscópicas responsables de la MRI. a) Tejidos en un voxel b) Células en los tejidos c) Moléculas de agua en los tejidos

2.4.2 Conceptos Básicos de la resonancia magnética

Los protones, al ser como pequeños imanes, se alinean en un campo magnético externo. Pueden alinearse paralelamente a un campo magnético externo (necesitando un menor nivel de energía para lograrlo) o de forma antiparalela al campo magnético (requiriendo más energía para este propósito). La alineación predominante es la que necesita menor uso de energía, así que se alinearán más protones en sentido paralelo. Sin embargo, la diferencia en el número de protones alineados paralelamente, en comparación con los que lo hacen forma antiparalela, es muy poca.

Estos protones, además de alinearse paralela o de forma antiparalela al campo magnético, se mueven alrededor de él a manera de una pirinola, movimiento al que se denomina precesión. En la figura 2.4.2 podemos ver la representación de una masa giratoria con una carga positiva neta que creará un pequeño momento magnético μ (o espín). El

momento precesará alrededor de la dirección del campo externo, B_0 , cuya frecuencia está determinada por la intensidad del campo magnético al que se somete al paciente. Cuanto más intenso es el campo magnético, mayor será la frecuencia de precesión (ω), que podrá calcularse según la ecuación de Larmor, donde B_0 es la intensidad del campo magnético externo (que se mide en Teslas o T), y γ es una constante giromagnética que es diferente para cada elemento (el valor para el protón de hidrógeno es de 42.5 MHz/T).

$$\omega = \gamma B_0 \quad (\text{ecuación 2.1})$$

Entonces, la frecuencia de precesión (ω) es igual a la constante giromagnética por la intensidad del campo magnético. Es de gran importancia conocer la frecuencia de precesión en la generación de imágenes de resonancia magnética [11].

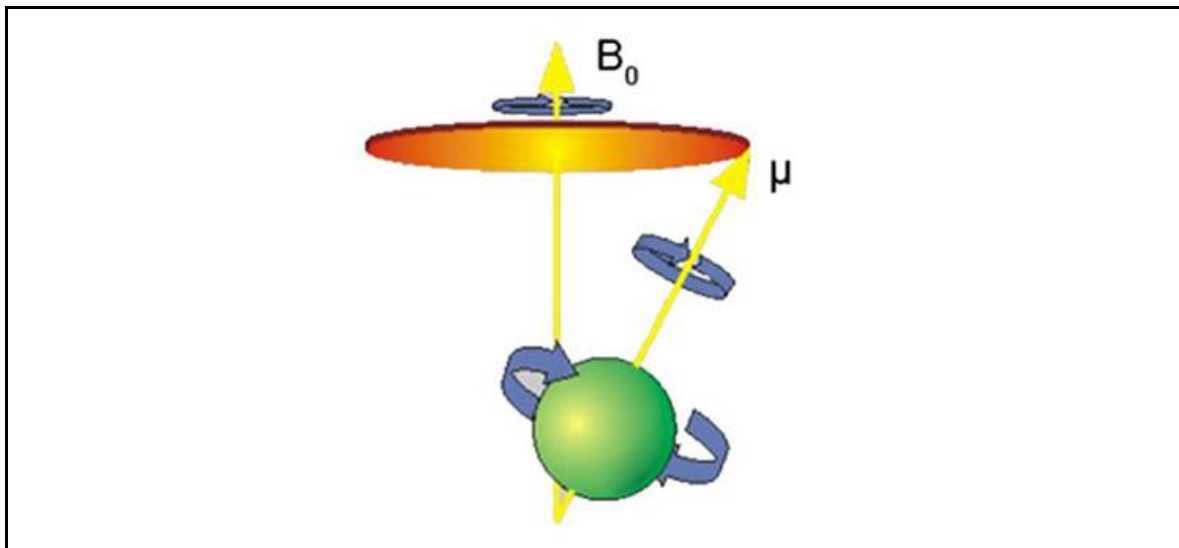


Figura 2.4.2

Movimiento de precesión

El resultado de someter al paciente a un campo magnético es la obtención de una magnetización neta, a partir del exceso de protones que se orientan paralelamente al eje de un campo magnético externo. Como esta magnetización se encuentra en la dirección del campo magnético, se le denomina magnetización longitudinal. Esta magnetización longitudinal se usa para obtener señales de resonancia magnética; sin embargo, no aporta información sobre el contraste magnético de los tejidos (que es lo que nos interesa), por lo

que se hace necesario el uso de pulsos cortos de ondas electromagnéticas, que se denominan pulsos de radiofrecuencia, cuyo propósito es perturbar ese exceso de protones que se encuentran en un menor nivel de energía y que conforman la magnetización longitudinal [12].

No cualquier pulso logra perturbar el vector de magnetización longitudinal; solamente un pulso de radiofrecuencia con la misma frecuencia de precesión (ecuación 2.4.1) puede hacerlo entrar en resonancia e interactuar. Al aplicar el pulso de radiofrecuencia a los tejidos, este provoca dos efectos. El primero es proporcionar energía a los protones causando que algunos de ellos se dispongan en la posición antiparalela, por lo que disminuye la magnetización longitudinal; el segundo hace que los protones entren en sincronismo y comiencen a precesar en fase, lo que genera que los vectores de las cargas de los protones se sumen ahora en dirección transversa al campo magnético, estableciendo una nueva magnetización transversal. En resumen, el pulso de radiofrecuencia hace que disminuya la magnetización longitudinal y se establezca una nueva magnetización transversal, que puede ser medida y que aporta la información sobre el contraste magnético de los tejidos.

Un pulso de radiofrecuencia que inclina la magnetización generando un nuevo vector de magnetización transversal que se ubica a 90 grados con respecto al vector de magnetización longitudinal inicial, se denomina “pulso de 90 grados”. Son posibles otros pulsos de radiofrecuencia denominados según el ángulo que originan; sin embargo, los pulsos más usados en la generación de secuencias de resonancia magnética son de 90 y de 180 grados. En la figura 2.4.3 se muestra el efecto de los “pulso de 90 grados”, en la figura 2.4.3a se puede observar el efecto de un pulso de radiofrecuencia de 90 grados. Al enviar el pulso de radiofrecuencia, algunos protones captan energía y pasan a un nivel de mayor energía, por lo que disminuye la magnetización longitudinal. En la figura 2.4.3b los protones entran en sincronismo y comienzan a precesar en fase. En la figura 2.4.3c sus vectores se suman en dirección transversal al campo magnético y se establece una magnetización transversal o un vector suma que representa el momento magnético total de un tejido [13].

Una vez obtenido el vector de magnetización transversal, el siguiente paso que permite obtener información sobre el contraste magnético de los tejidos, consiste en la interrupción del pulso de radiofrecuencia, con lo que los protones vuelven a su menor nivel de energía y pierden la coherencia de fase. De esta manera, liberan la energía (anteriormente tomada del pulso de radiofrecuencia) como una corriente eléctrica denominada señal de resonancia magnética o eco, que es captada por una antena para cuantificar los tiempos en que la magnetización transversal desaparece (tiempo de relajación transversal o T2) y la magnetización longitudinal se restablece completamente (tiempo de relajación longitudinal o T1).

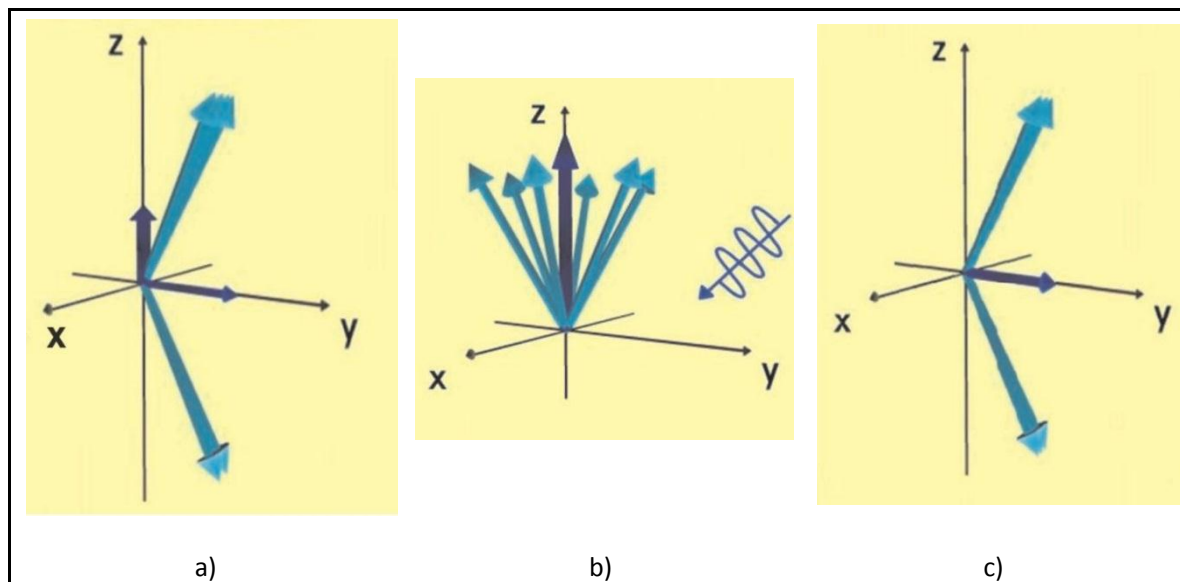


Figura 2.4.3

Pulso de 90 grados [14]. a) Efecto de un pulso de radiofrecuencia de 90 grados. b) Los protones entran en sincronismo. c) Se establece una magnetización transversal.

Al intervalo de tiempo transcurrido entre la aplicación del pulso de radiofrecuencia y la captación de la señal de resonancia magnética o eco, se le conoce como tiempo de eco (TE), factor también importante en la generación de las diferentes secuencias. En la figura 2.4.4a observamos que los protones regresan a su nivel de menor energía, disminuye la magnetización transversal (T2) y se recupera la magnetización longitudinal (T1). En la figura

2.4.4b se representa proceso que genera la emisión de la señal de resonancia o eco que va a ser captado por una antena.

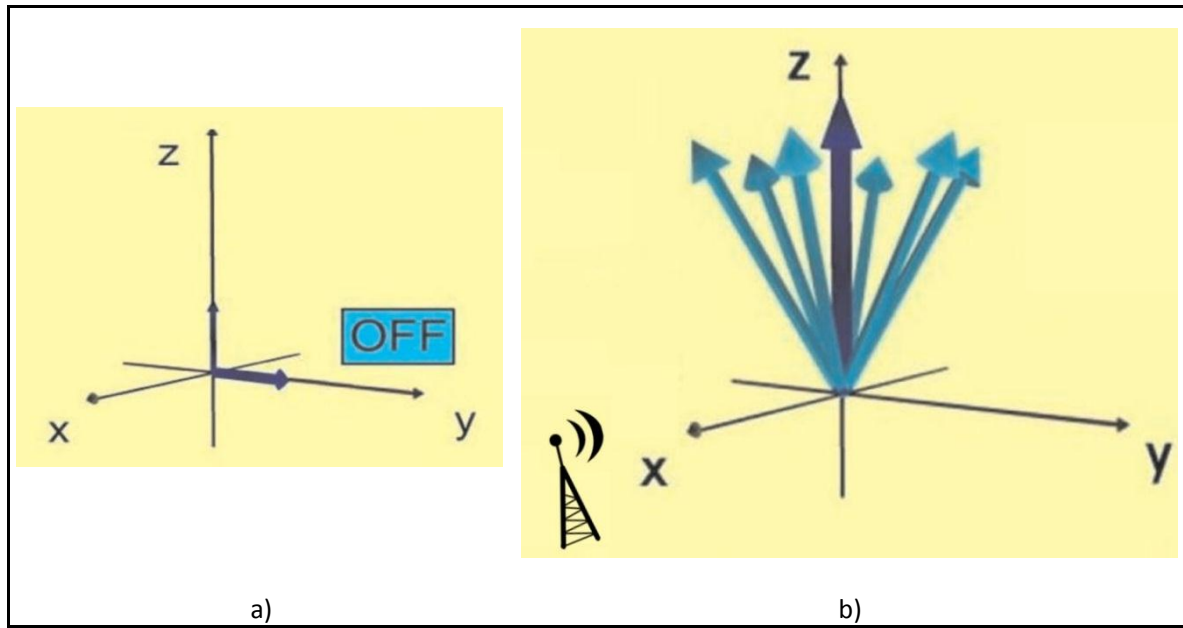


Figura 2.4.4

Interrupción del pulso de radiofrecuencia [14]. a) Los protones regresan a su nivel de menor energía. b) Lo que genera la emisión de la señal de resonancia la cual es captada por una antena.

La relajación transversal y la longitudinal ocurren sincrónicamente. Al tiempo de relajación longitudinal se le denomina T_1 y es cuando se ha recuperado el 63% de la magnetización longitudinal original. Al tiempo de relajación transversal se le denomina T_2 y es cuando ha decrecido la magnetización transversal en un 37% de su valor. Los tiempos de relajación son propiedades de los tejidos que no se pueden modificar y que van a proporcionar información sobre la composición del tejido examinado. Así, al variar los parámetros técnicos de las secuencias, se puede observar mejor alguno de los dos tiempos de relajación con el fin de modificar el contraste entre los tejidos [13].

Como la señal con la que se trabaja es muy pequeña, pues proviene de ese pequeño exceso de protones que inicialmente se alinearon paralelamente al campo magnético, es

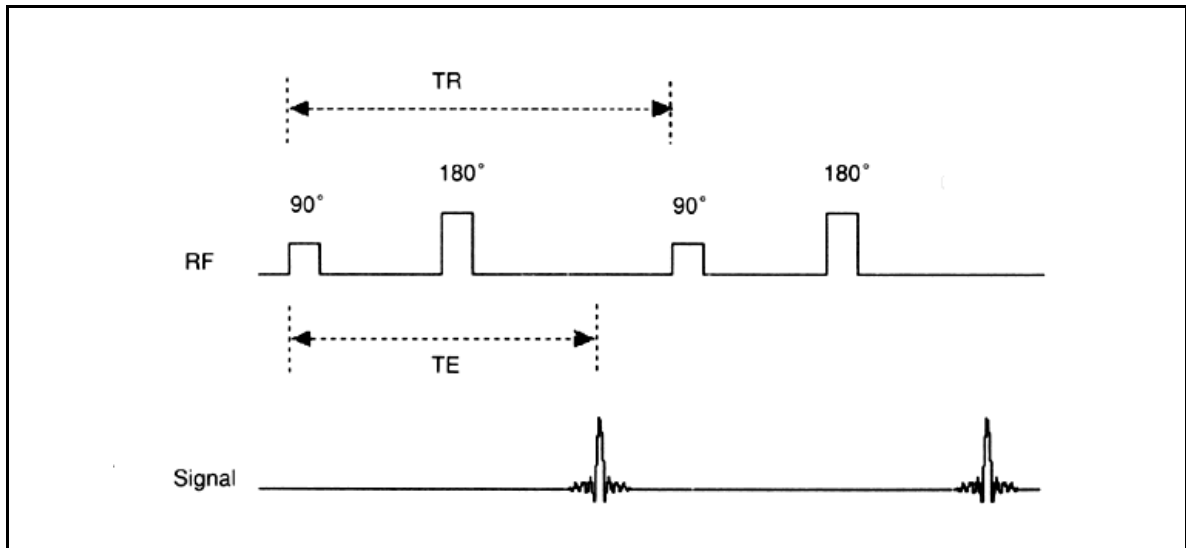
preciso repetir las mediciones varias veces para obtener una imagen que tenga utilidad clínica. Es por esto que se debe emplear más de un pulso de radiofrecuencia; a esto se le denomina secuencia de pulsos. Como pueden usarse varios tipos de pulsos (90 ó 180 grados) y los intervalos de tiempo entre pulsos sucesivos (tiempo de repetición o TR) pueden ser diferentes, el resultado es la posibilidad de generar diferentes tipos de secuencias. Así, la elección de una secuencia de pulsos determina la clase de señal que se obtiene de un tejido. Esta señal se digitaliza en una escala de grises y la terminología adecuada para describirla la califica como señal alta, intermedia, baja o nula [15].

2.4.3 Secuencias de resonancia magnética

Varios parámetros técnicos con los que se planean las secuencias pueden modificarse para lograr un contraste diferente entre los tejidos, es decir, información acerca de su T1 o de su T2. Los más comúnmente manipulados son: el tiempo de repetición, el tiempo de eco y el ángulo de deflexión de la magnetización [13] y [16]. Existen dos secuencias básicas a partir de las cuales se han modificado ciertos parámetros para generar la multiplicidad de secuencias con las que se cuenta en la actualidad. Se llaman secuencia *eco de spin* y *secuencia eco de gradiente*. Lo importante es entender que, sea cualquiera de estas dos la que se use, las imágenes que se pueden obtener están igualmente potenciadas en T1, en T2 o en densidad de protones, como a continuación se explica [16].

2.4.4 Secuencias *eco de spin*

Es la secuencia más comúnmente usada, se caracteriza por la aplicación inicial de un pulso de radiofrecuencia de 90 grados, seguido más adelante por uno de 180 grados; luego del doble del tiempo entre estos dos pulsos se recibe una señal o eco proveniente del tejido estimulado. Se aplican sucesivamente varias secuencias de pulsos de 90 y 180 grados, cada una de las cuales produce un eco que conformará la onda de radiofrecuencia que provee la información molecular [15]. En la figura 2.4.5 podemos observar la representación de la secuencia *eco de spin*. Se produce un pulso inicial de 90 grados seguido de pulso de 180 grados. Luego del doble del tiempo entre estos dos impulsos, se recibe la señal o eco que proviene del tejido estimulado.

**Figura 2.4.5**

Secuencia *eco de spin*

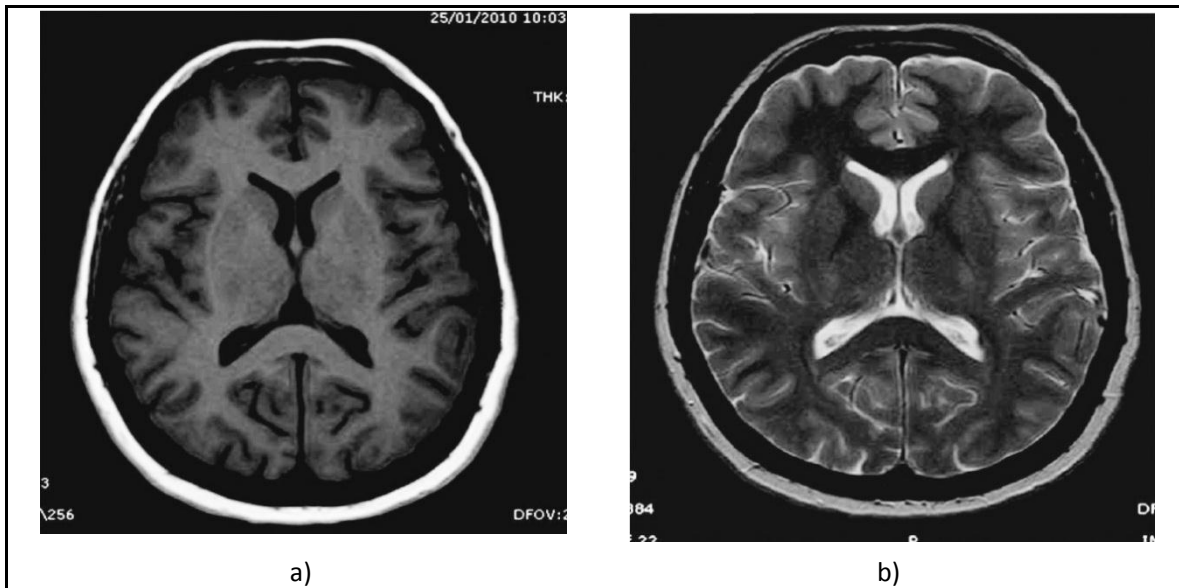
2.4.5 Secuencias *eco de spin* potenciada en T1

Las imágenes potenciadas en T1 se obtienen usando tiempo de repetición y tiempo de eco cortos. Al usar tiempos de eco cortos, la información se adquiere antes de la relajación transversal; es por esto que las diferencias en el componente de la magnetización longitudinal entre los tejidos aparecen como las diferencias en la intensidad de señal. Debido a esto, estructuras con tiempos de relajación muy cortos, como la grasa, aparecen con alta intensidad de señal con respecto a aquellas con tiempos de relajación más prolongados, como el agua, por lo que estructuras ricas en agua, como el líquido cefalorraquídeo, se ven de muy baja intensidad de señal. Así mismo, la sustancia blanca del cerebro, por ser rica en grasa, se ve con mayor señal en relación con la sustancia gris, que tiene una baja señal por su alto contenido de agua. La utilidad básica de las imágenes potenciadas en T1 en neuroimágenes, radica en que estas proporcionan un excelente detalle de la anatomía y si se usa un medio de contraste intravenoso, estas imágenes también pueden mostrar patologías [13].

2.4.6 Secuencias *eco de spin* potenciada en T2

Empleando un tiempo de repetición largo, los tiempos de relajación longitudinal entre los tejidos serán aproximadamente iguales. Usando tiempos de eco largos, las diferencias en el tiempo de relajación transversal entre los tejidos aparecen como las diferencias en el contraste en las imágenes. Por lo tanto, usando tiempos de repetición y tiempos de eco largos, se elimina el efecto T1 y se obtienen imágenes potenciadas en T2. Esta secuencia deja ver la grasa como una señal de baja intensidad y el líquido, como una señal de alta intensidad, por lo que es útil en la identificación de lesiones patológicas que suelen caracterizarse por un aumento en el contenido de agua. Se produce también inversión en la intensidad de señal de la sustancia blanca, que se observa de menor intensidad de señal con respecto a la sustancia gris [13].

En la figura 2.4.6 podemos observar un par de imágenes potenciadas tanto en T1 (a) como en T2 (b). En la figura 2.4.6a la sustancia blanca (compuesta de fibras nerviosas), por ser rica en grasa, constituye la parte de la imagen que se ve más contrastada. Las sustancias con tiempos de relajación más prolongados, como el agua, se ven con muy baja intensidad; por ejemplo, el líquido cefalorraquídeo y la sustancia gris que son estructuras ricas en agua. En la figura 2.4.6b las estructuras con gran contenido de agua, como el líquido cefalorraquídeo, se ven con alta intensidad; los tejidos con alto contenido graso se ven de baja intensidad y hay inversión de la intensidad de señal de la sustancia blanca, que se ve menos contrastada con respecto a la sustancia gris.

**Figura 2.4.6**

Secuencia *spin echo* potenciada en T1 y T2 [14]. a) La sustancia blanca, por ser rica en grasa, tiene una señal más contrastada. b) Las estructuras con gran contenido de agua, como el líquido cefalorraquídeo, se ven con alta intensidad.

2.4.7 Otras modalidades de adquisición en resonancia magnética [14]

Existen otras secuencias potenciadas *eco de spin* de las cuales solamente se hará una breve mención al respecto:

Secuencia *eco de spin* potenciada en densidad de protones

Esta secuencia antes se usaba para caracterizar lesiones de la sustancia blanca; sin embargo, ha sido remplazada por otras secuencias, por lo que ya no se usa en el protocolo de rutina en neuroimágenes.

Secuencia de inversión recuperación

No suele hacerse de rutina, sino cuando interesa evaluar estructuras con alto contenido graso, como la órbita.

FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery)

Esta secuencia elimina la señal del líquido cefalorraquídeo, pero no la señal proveniente de lesiones patológicas que suelen presentar aumento en su contenido de agua o edema, por lo que es útil en su identificación y ha reemplazado a la densidad de protones, haciéndose parte del protocolo de rutina.

Secuencia *eco de gradiente*

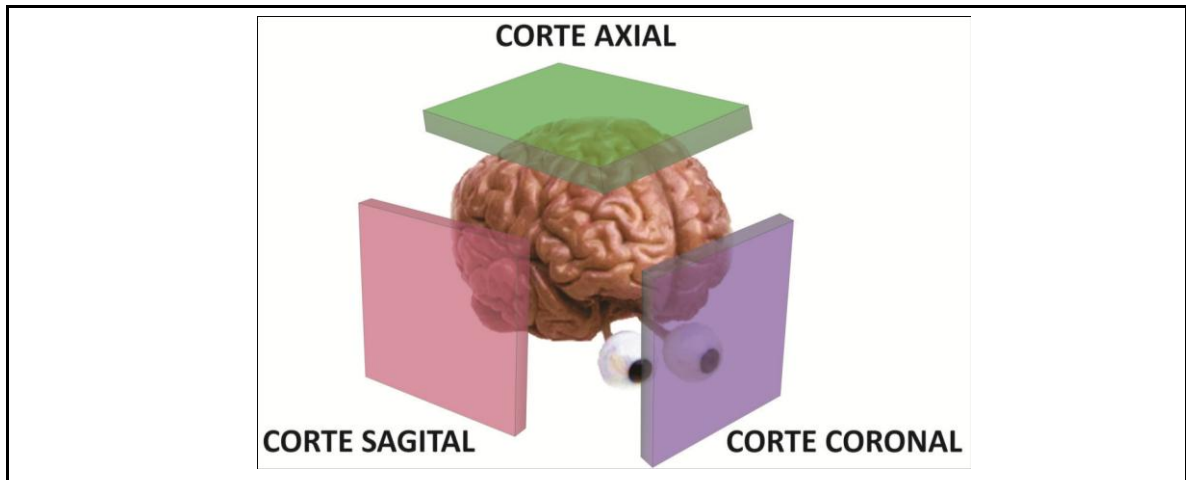
En esta secuencia, la información que se obtiene es potenciada en T2* o de susceptibilidad magnética, es una secuencia sensible a las heterogeneidades del campo magnético causadas por múltiples factores, entre ellos, los productos de degradación de la hemoglobina. Por esto, su utilidad se basa en la detección de hemorragias y en la evaluación de la transformación hemorrágica de las lesiones.

Medios de contraste

Son sustancias paramagnéticas que alteran los campos magnéticos locales, acortando o acelerando los tiempos de relajación, por lo que su principal efecto es un refuerzo de la relajación de los protones, acortando el T1 y el T2 de los tejidos en los que transcurren. En neuroimágenes, el medio de contraste usado es el gadolinio y para su aplicación se prefieren las imágenes potenciadas en T1, en las que se ven de alta intensidad las lesiones patológicas que se realzan tras su administración

2.4.8 Tipos de vistas en la resonancia magnética

En la figura 2.4.7 se muestra la orientación usual de los cortes en las imágenes MRI. Así por ejemplo, en la figura 2.4.8 tenemos un corte axial a nivel del mesencéfalo.

**Figura 2.4.7**

Tipos de vistas en MRI

La MRI es una herramienta importante en el análisis del mesencéfalo, hay posibilidades de diversos estudios sobre esta parte del cerebro ya que se tienen disponibles un conjunto de imágenes con las cuales se puede segmentar y reconstruir una representación 3D del mesencéfalo, lo cual tiene que ver con este proyecto. El inconveniente es que no es muy eficiente para la visualización de estructuras interiores que ayudan en el diagnóstico de padecimientos como el mal de Parkinson. Sin embargo se han propuesto algunas metodologías para poder llevar a cabo dichos estudios por medio de MRI y el registro de dos de las modalidades de MRI T1 y SW1 [17].

En la figura 2.4.8 se muestra el ejemplo de una imagen obtenida por medio de MRI en la modalidad T1 en un corte a nivel del mesencéfalo.

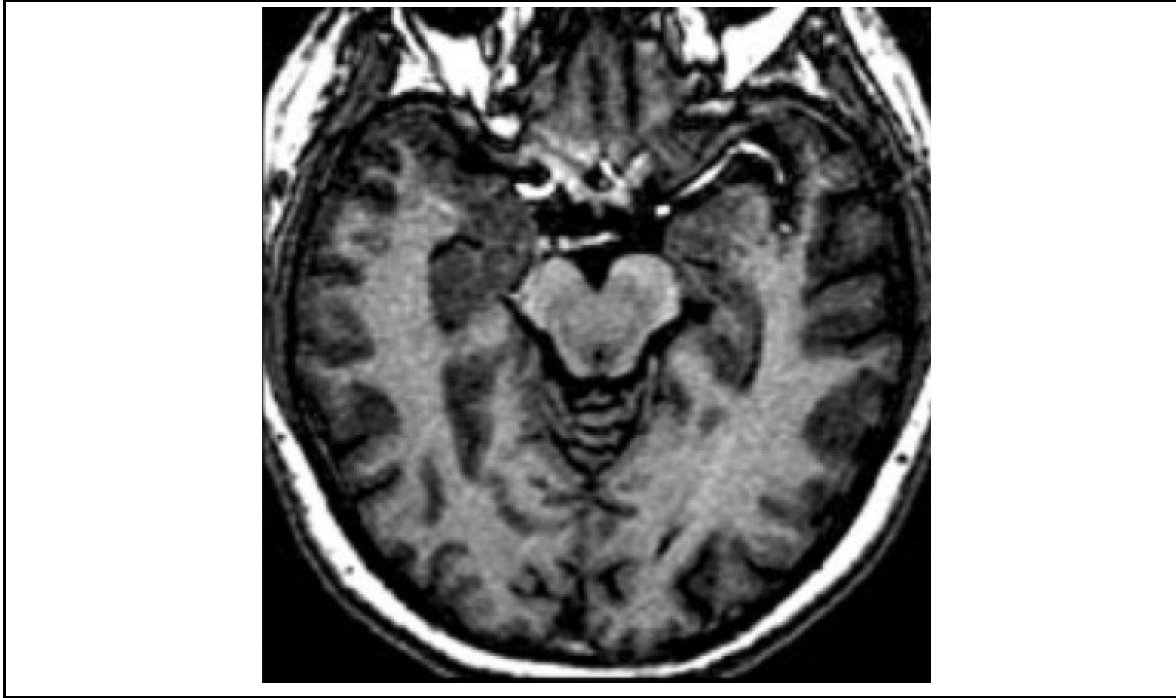


Figura 2.4.8

Ejemplo de una imagen MRI a nivel del mesencéfalo [18]

2.5 Utilidad de los modos de visualización del mesencéfalo

Las distintas modalidades de visualización del mesencéfalo, permiten a los expertos analizar y determinar algunos padecimientos de origen neurológico. A continuación se muestran algunas figuras que ejemplifican la utilidad de los modos de visualización en el diagnóstico de algunas enfermedades neurológicas.

El signo del colibrí es un signo bastante interesante que se puede observar en pacientes con parálisis supranuclear progresiva (PSP) [19] observado en la vista sagital de las imágenes de resonancia magnética del cerebro, ubicándonos en la zona del mesencéfalo. La PSP se caracteriza por parkinsonismo acinético rígido, mareos, inestabilidad, lentitud, caídas, disartria pseudobulbar (alteración en la articulación de las palabras) y movimientos anormales del ojo que se presentan hacia abajo o hacia arriba. La Patología de la PSP incluye la pérdida de tejido en la corteza frontal y los núcleos subcorticales que incluyen entre otras estructuras al mesencéfalo. Estos cambios

patológicos se pueden detectar por medio de tomografía computarizada y resonancia magnética [21].

La forma de la atrofia parece el pico de un colibrí, y por lo tanto es conocida como el “signo del colibrí”. Esto es causado por la atrofia del *tegmento* del mesencéfalo y un aumento relativo en la longitud de la fosa interpeduncular sobre el diámetro anteroposterior del *tegmento* del mesencéfalo. También se afirma que los cambios atróficos del mesencéfalo en la vista sagital de sus imágenes de resonancia magnética, es una prueba fiable y pueden diferenciar la PSP de la enfermedad de Parkinson [22].

La figura 2.5.1a muestra una imagen del cerebro obtenida por resonancia magnética en la modalidad T2, en [23] se menciona una atrofia del mesencéfalo con preservación del puente de Varolio (debajo de la línea negra). Se puede comparar la forma del mesencéfalo con la de un colibrí.

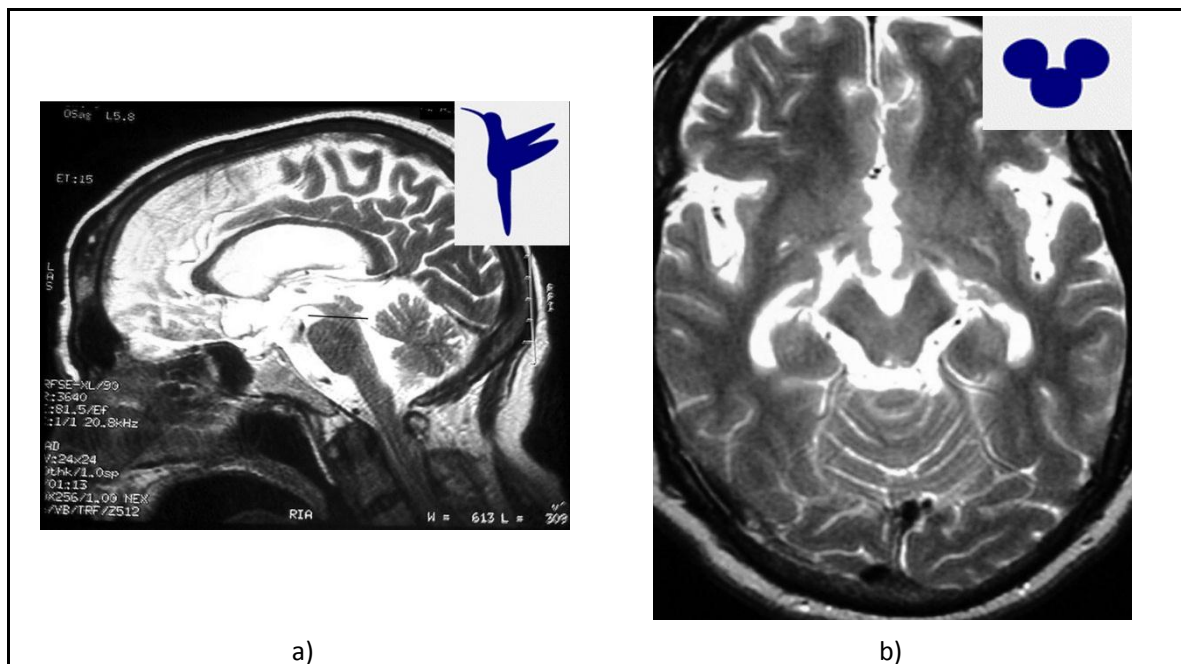


Figura 2.5.1

Ejemplo de signos observables en el mesencéfalo [23]. a) Signo del colibrí b) Signo de Mickey Mouse

El signo de Mickey Mouse se refiere a la vista axial de las imágenes de resonancia magnética del tronco cerebral, que según [23], muestran una atrofia selectiva del *tegmento* del mesencéfalo, con preservación relativa del *tectum* del mismo y de los pedúnculos cerebrales, de ahí que se le denomine de acuerdo al símbolo de Mickey Mouse. [24]

En la figura 2.5.1b se muestra una imagen del cerebro obtenida por resonancia magnética en la modalidad T2, se observa una atrofia del *tegmento* del mesencéfalo.

En la figura 2.5.2 podemos visualizar la estructura del mesencéfalo en función del mal de Parkinson. (A) La ecografía transcraneal anotada con unas flechas, las cuales muestran ecos incrementados por la sustancia negra. (B) Una imagen de MRI en la cual se muestra la reducción de la sustancia negra característica del mal de Parkinson. (C) Imagen obtenida mediante PET que es capaz de detectar la sustancia ^{18}F -Fdopa en estructuras que incluyen la sustancia negra.

La comparación del diámetro tanto en el mesencéfalo como en el puente de Varolio para la vista sagital en el modo de visualización T2 de las imágenes de MRI, puede ser usada para medir la diferencia entre pacientes con un típico mal de Parkinson y aquellos que tienen parálisis supranuclear progresiva (PSP) *in vivo* [27]. Esta medida sencilla adicional podría ser incorporada como un criterio de diagnóstico de PSP. La figura 2.5.3 muestra lo expuesto anteriormente. Podemos observar la anotación de la medida del diámetro medio del puente de Varolio en su vista sagital (línea 1 en A), del mesencéfalo (línea 1 en B), y la placa cuadrigémina en el *tectum* del mesencéfalo (línea 2 en A) sobre una MRI en sus vistas sagital T1 y axial T2

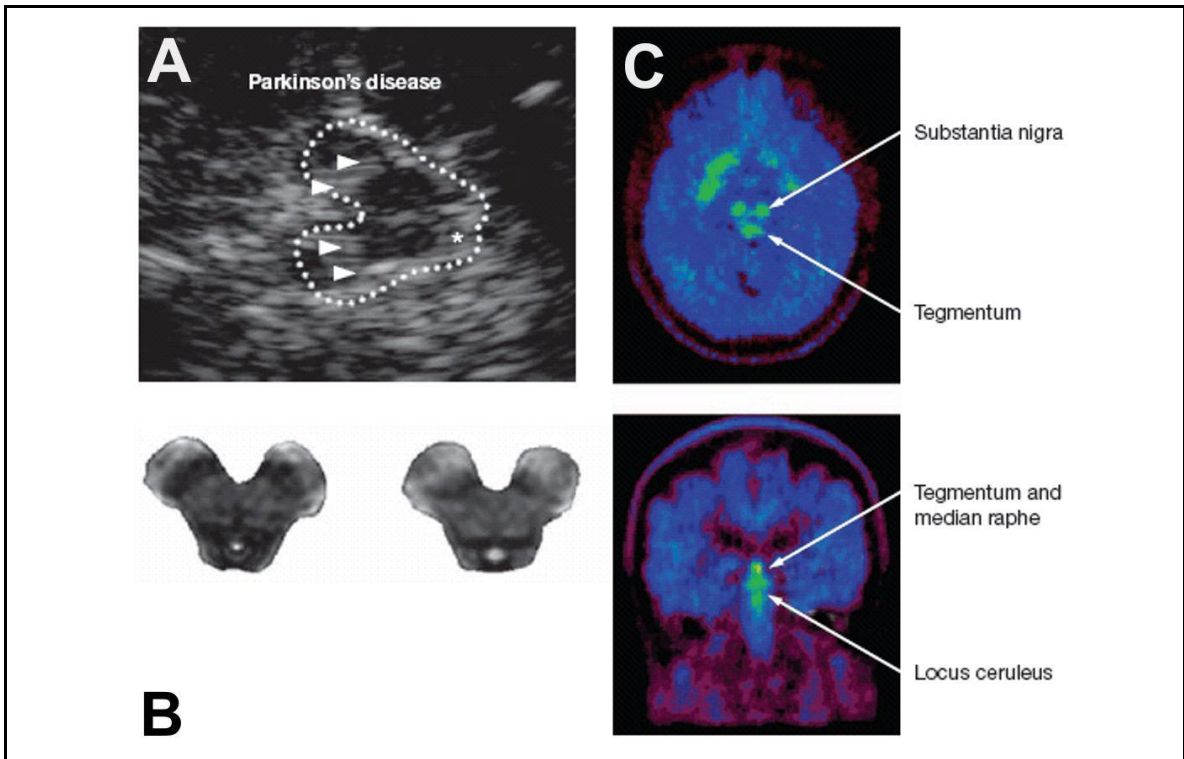


Figura 2.5.2

Tres modalidades para visualizar características del mal de Parkinson. (A) Con ecografía [25]. (B) Con MRI [26]. (C) Con PET (D.J. Brooks)

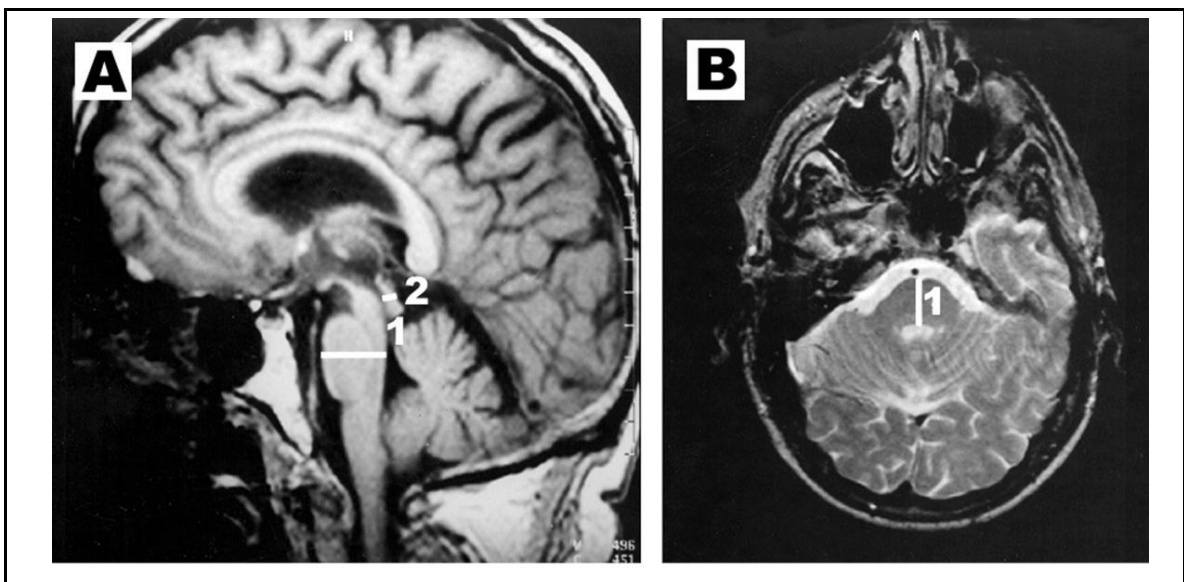


Figura 2.5.3

Comparación de diámetros del mesencéfalo y el puente de Varolio para diferenciar el mal del Parkinson y la parálisis supranuclear progresiva [27]

Referencias

- [1] Hernández Muñiz, Mitjavila Casanovas, "Introducción a la tomografía computarizada", *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, Vol. 25. Núm. 03. Mayo 2006
- [2] Dainer, Hugh M., (1999-2013) *MedPix images and captions*. Available: <http://rad.usuhs.edu/medpix/>
- [3] Ruhé, G. Henricus; Booij, Jan; Reitsma, Johannes B.; "Schene, Aart H., Serotonin transporter binding with [123I]β-CIT SPECT in major depressive disorder versus controls: effect of season and gender", *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, Vol. 36, University of Amsterdam, 2009.
- [4] A. Gerhard, *Imaging Approaches to Parkinson Disease*. Available: <http://jnm.snmjournals.org/content/51/4/596>
- [5] W.R. Hedrick, D.L. Hykes, D.E. Starchman, *Ultrasound Physics and Instrumentation*, fourth ed., Mosby, Chicago, 2004.
- [6] O. Catherine, *Textbook of Clinical Echocardiography*, third ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 2009.
- [7] D. Berg, MD, et. al., "Vulnerability of the nigrostriatal system as detected by transcranial ultrasound", *Neurology*, September 1, 1999 vol. 53 no. 5 1026.
- [8] R.V. Damadian, "Tumor Detection by Nuclear Magnetic Resonance." *Science* 171:1151 (March 19, 1971).
- [9] Kumar, Welti, R.R. Ernst, "NMR Fourier zeugmatography." *J. Magn. Reson.* 18:69-83 (1975).
- [10] Hornak, P. Joseph, "The Basics of MRI", *Microscopic Property Responsible for MRI*, 1996-2013, Available in: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>
- [11] JT Bushberg, JA Seibert, EM Leidholdt Jr. "Nuclear magnetic resonance". *The essential physics of medical imaging*. 2nd. edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2002; 373-413.
- [12] A. Elster, J. Burdette, *Questions and answers in magnetic resonance imaging*. 2nd edition. St Louis: Mosby Co; 2001:6- 82
- [13] RA. Pooley. Fundamental physics of MR, imaging. *Radiographics*. 2005;25:1087-99.
- [14] D. M. Rivera, S. Puentes, L. Caballero, "Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación", *Univ. Méd. Bogotá*, 52 (3): 292-306, julio-septiembre, 2011

-
- [15] R. Bitar, S. Tadros, J. Sarrazin, "MR pulse sequences: what every radiologist wants to know but is afraid to ask". *Radiographics*. 2006;26:513-37.
- [16] M. Jacobs, T. Ibrahim, R. Ouwerkerk. MR Imaging: Brief overview and emerging applications. *Radiographics*. 2007;27:1213-29.
- [17] J. Chen, A. R. Khan, C. Denk, S. Galley, A. Rauscher, M. McKeown, and M. Beg, "Multistructure registration allows group interpretation of midbrain iron content in Parkinson's," in *16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping*, (2010).
- [18] S. Lehericy, A. Hartmann, A. Lannuzel et al, "Magnetic resonance imaging lesion pattern in Guadeloupean parkinsonism is distinct from progressive supranuclear palsy", *Brain*. 2010 Aug;133(Pt 8):2410-25. doi: 10.1093/brain/awq162.
- [19] Rakesh Shukla, Manish Sinha, Rajesh Kumar, and Dilip Singh. "'Hummingbird' sign in progressive supranuclear palsy". *Ann Indian Acad Neurol*. 2009 Apr-Jun; 12(2): 133.
- [20] R.C. Duvoisin, L.I. Golbe, F.E. Lepore. "Progressive supranuclear palsy". *Can J Neurol Sci*. 1987 Aug;14(3 Suppl):547-54.
- [22] H. Oba, A. Yagishita, H. Terada et al. "New and reliable MRI diagnosis for progressive supranuclear palsy". *Neurology*. 2005 Jun 28;64(12):2050-5.
- [23] Nikhil Sonthalia and Sayantan Ray. The Hummingbird sign: a diagnostic clue for Steele-Richardson-Olszewski syndrome. *BMJ Case Reports* 2012;
- [24] J.M. Schott. "A neurological MRI menagerie". *Pract Neurol* 2007;7:186-90.
- [25] Steinkopff Verlag Berg D et al. (2001) *J Neurol* 248: 684-689
- [26] Minati L et al., "American Society of Neuroradiology". (2007) *AJNR Am J Neuroradiol* 28: 309-313
- [27] Warmuth-Metz, Monika et al., "Measurement of the Midbrain Diameter on Routine Magnetic Resonance Imaging", *Arch Neurol*. 2001; 58(7): 1076-1079. doi:10.1001/archneur.58.7.1076

Capítulo

3

Modelos Activos de Forma

En este capítulo discutiremos principalmente acerca de los Modelos Activos de Forma o ASMs (en inglés Active Shape Models), para tratar directamente el método utilizado en este proyecto y así lograr los objetivos trazados. Aunque iniciaremos mencionando algunos aspectos generales sobre los métodos de segmentación de imágenes médicas para poner en contexto el trabajo realizado, nos enfocaremos exclusivamente en el algoritmo utilizado para la segmentación del mesencéfalo.

3.1 Generalidades sobre la segmentación de imágenes médicas

El objetivo de la segmentación de imágenes médicas es etiquetar cada pixel en una imagen que indique su estructura anatómica y delimite tal estructura para propósitos de visualización, en la que los especialistas del ramo, puedan hacer investigación médica o diagnóstico. La segmentación es un paso crucial en el estudio de enfermedades, especialmente cuando es importante conocer la información cualitativa y cuantitativa acerca de la apariencia, el tamaño y la forma de algún órgano o estructura en la anatomía de un paciente. Los resultados de la segmentación de imágenes médicas son útiles para guiar algunas veces en la cirugía, detección de cambios anatómicos en el transcurso del tiempo, detección de patologías, mediciones volumétricas, visualización e investigación. Es por esto que hay una creciente importancia en el proceso de la segmentación automática de imágenes médicas para el diagnóstico preciso, planeación y tratamiento de algunas enfermedades en los pacientes.

El proceso de segmentación es un tanto difícil puesto que las computadoras no son tan buenas como los humanos para definir y reconocer objetos, sobre todo cuando las imágenes adquiridas contienen ruido o los contornos alrededor de la estructura de interés se pueden confundir con otros elementos distintos de la segmentación deseada. Algunas veces la intensidad de los niveles varía muy gradualmente sobre la imagen –un fenómeno conocido como intensidad no homogénea o no uniformidad–. Otras veces, un pixel individual puede contener una mezcla de tipos de tejido de tal manera que la intensidad de dicho pixel en la imagen no es consistente con alguna clase especial. Los niveles de diferentes tejidos podrían hacer que el proceso de delimitación sea muy complicado. Estos problemas y la variabilidad en la distribución del tejido de los distintos pacientes añaden incertidumbre que debe ser considerada en cualquier proceso de segmentación [1].

La segmentación puede llevarse a cabo de manera manual, semi-automática o puede ser un proceso totalmente automático.

3.1.1 Segmentación manual

La segmentación manual es un proceso que consume gran cantidad de tiempo y con la cantidad de imágenes médicas que necesitan ser procesadas, es un asunto poco deseable, además de que debemos considerar una alta dependencia de la variabilidad introducida por cada operador manual, por tal motivo el nivel de confianza relacionado con la segmentación manual es muy pequeño. En este proyecto hemos realizado varias segmentaciones manuales del mesencéfalo con la ayuda de un experto y por medio de herramientas computacionales. Los resultados se describirán más adelante en el capítulo 4.

3.1.2 Segmentación automática

Los métodos automáticos pueden solucionar las desventajas de la segmentación manual y son preferibles además de que hoy en día existe una gran posibilidad de tener recursos computacionales a nuestro alcance para poder procesar una gran cantidad de datos. Sin embargo una adecuada segmentación automática no es un reto tan sencillo y por eso permanece como un área muy activa de la investigación en imaginología médica y visión computacional. El principal objetivo de este proyecto es lograr la segmentación del mesencéfalo de manera automática, y la manera de lograrlo se describe tanto en este, como en el siguiente capítulo.

Los métodos más sencillos de segmentación hacen uso de características tales como umbrales, morfología, clasificación de píxeles y técnicas basadas en detección de bordes. Tales métodos no son viables para poder usarlos en la segmentación del mesencéfalo dado que la textura de esta parte del cerebro, tiene un amplio rango de intensidades que no son completamente detectables con las técnicas basadas en píxeles solamente. Además, hay partes del mesencéfalo que no están bien determinadas por simples bordes. Entonces, es necesario utilizar suposiciones adicionales que se derivan de la estructura del mesencéfalo, las estadísticas que se pueden hallar en su volumen y superficie, así como las facilidades que brinda el método de visualización utilizado – en este trabajo MRI —.

3.2 Metodología de la segmentación de imágenes médicas

Los primeros enfoques respecto de la segmentación se realizaron dando un énfasis en el análisis y diseño de filtros para la detección de estructuras locales tales como bordes, crestas, esquinas y uniones T. La estructura de una imagen puede describirse como una colección de tales elementos sintácticos y sus relaciones espaciales. Tales descripciones pueden utilizarse como una entrada de esquemas genéricos de segmentación. Desafortunadamente esos tipos de segmentaciones suelen ser poco útiles.

Hay estrategias de segmentación en las cuales hablamos de aproximaciones basadas en modelos o activas. Estas estrategias han sido utilizadas exitosamente en cierto tipo de aplicaciones, por ejemplo, en tareas de inspección industrial. Los métodos en este caso se basan en plantillas que deben corresponder a los objetos buscados. Las plantillas incorporan conocimiento acerca de la forma del objeto a segmentar y su escala de grises en la imagen, con la idea de ser emparejadas de acuerdo a alguna técnica, dicho conocimiento puede ser su correlación o su transformada de Hough. Pero estas técnicas con plantillas o alguna otra técnica relacionada a ellas, son altamente susceptibles de fallar si los objetos o su fondo y entorno, presentan una gran variabilidad en forma o de su apariencia en escala de grises, y esto sucede muy a menudo en imágenes en la vida real y sobre todo en lo concerniente a las imágenes médicas.

Los contornos activos o *snakes* [2], [3] y los métodos de propagación de ondas tales como los *level sets* [4], son algunos de los métodos más utilizados para lograr una segmentación adecuada. Dichos métodos tienen la habilidad de deformarse libremente en lugar de permanecer rígidos. Pero también tienen al menos un par de desventajas que no las hacen tan atractivas para la segmentación de imágenes médicas. La primera es el número reducido de imágenes para el conocimiento *a priori* acerca de la forma a ser segmentada. La segunda es que la estructura de la imagen en las fronteras del objeto está determinada por la atracción de las *snakes* a los bordes o crestas en la imagen, o por condiciones de terminación para la propagación de las ondas en el caso de *level sets*. En muchos casos, las fronteras de los objetos no coinciden necesariamente con los bordes o crestas.

Para poder solucionar las limitaciones mencionadas, se ha experimentado con modelos paramétricos hechos manualmente. Por ejemplo en Yuille et al. [5], un modelo deformable de un ojo se construye por medio de círculos y partes parabólicas de tal manera que se propone una función heurística para la apariencia del nivel de grises, dentro y en el borde de cada objeto. Hay un par de problemas con los modelos paramétricos, el primero es que están dedicados o limitados a una simple aplicación. El otro es que no hay pruebas

de que el modelo de forma y la función heurística propuesta por el diseñador del modelo, sean selecciones óptimas para la aplicación en cuestión.

Por estas razones, existe la necesidad de esquemas de segmentación genérica que puedan ser entrenados con ejemplos que permitan adquirir un modelo de forma del objeto a ser segmentado (con su variabilidad) y la apariencia de escala de grises del objeto en la imagen. Tales métodos basados en prototipos son sencillos de adaptar a otras aplicaciones, reemplazando a los prototipos, y usan técnicas estadísticas para extraer la mayoría de las variaciones a partir de los prototipos.

Se han propuesto varios esquemas de modelos estadísticos. Este trabajo está basado en modelos activos de forma o ASM (del inglés *Active Shape Model*).

3.3 Segmentación por medio de modelos activos de forma (ASMs)

Los modelos activos de forma o ASMs (en inglés *Active Shape Models*) fueron propuestos por Cootes y Taylor [6]. Un modelo puede definirse como la cualidad de una configuración de puntos los cuales son invariantes bajo algunas transformaciones. Aunque la descripción del algoritmo, así como su implementación para este proyecto, está basada en otro trabajo del mismo Cootes [7]. Nuestra meta es construir un modelo lo suficientemente flexible para permitir la segmentación del mesencéfalo a partir de un conjunto de imágenes obtenidas por medio de MRI, el cual permitirá el análisis de sus distintas partes, así también podrá sintetizar las similitudes pertenecientes al conjunto de entrenamiento. Para construir un modelo estadístico de forma, se tienen un conjunto de puntos de referencia o *landmarks* que están alineados para remover diferencias debido a la traslación, rotación y escalamiento antes de la estimación de la distribución de forma.

El modelo de forma en ASM está dado por los componentes principales de los vectores obtenidos por los puntos de referencia o *landmarks*. El modelo de apariencia o de nivel de grises está limitado al borde del objeto y consiste en normalizar la primera derivada de los perfiles centrados en cada punto de referencia, que corren perpendiculares al

contorno del objeto. La función de costo (o energía) a ser minimizada es la distancia de Mahalanobis – distancia entre un punto y su vector de valores medios – de esa primer derivada de los perfiles. El procedimiento de adecuación es una alteración en los desplazamientos de los puntos de referencia y adecuación del modelo dentro de una estructura multirresolución.

3.3.1 Antecedentes de los modelos activos de forma

En la literatura han existido de manera activa por cerca de 20 años aproximaciones comparables. Formas y objetos han sido modelados por puntos de referencia, métodos de elementos finitos, descriptores de Fourier y expansión en armónicos esféricos (especialmente para superficies en tres dimensiones [8], [9], [10]). Jain et al. [11] presentaron un sistema Bayesiano en el cual se deforman plantillas y las deformaciones más probables, son las que ocurren con mayor frecuencia. Ronfard et al. [12] usaron las estadísticas del objeto y la apariencia del fondo en la función de energía de un contorno activo o *snake*. Brejl et al. [13] describieron un esquema similar a ASM pero con un modelo de forma y apariencia no lineales que está optimizado con una función de energía después de una exhaustiva búsqueda para encontrar una buena inicialización. Usando métodos similares a ASM, Cootes y Taylor habían explorado los modelos activos de apariencia (AAM) [14] como una alternativa a ASM. En AAM, se realiza un análisis combinado de componentes principales de los puntos de referencia y los valores de los píxeles dentro del objeto, lo cuales permiten generar instancias adecuadas de geometría y textura. Los pasos iterativos en la optimización de la segmentación son condicionados por la diferencia entre los valores reales del píxel y los valores modelados del píxel dentro del objeto. Ginneken et al. [15] utilizaron un clasificador no lineal en lugar de la distancia lineal de Mahalanobis para encontrar los desplazamientos óptimos de los puntos de referencia propuestos por Cootes. Con Keomany et al. [16], el bien conocido algoritmo de modelos activos de forma propuesto por Cootes es modificado para hacer frente a los cambios debidos a la iluminación en la localización de características faciales, para tal propósito introducen el uso de patrones

binarios locales. Becker et al. [17] desarrollaron un modelo de distribución de puntos 3D, para la segmentación automática del cerebelo fetal en 3D. El modelo se ajusta a un ultrasonido 3D fetal usando un algoritmo genético que optimiza una función de ajuste del modelo. Olveres et al. [18] proponen un método basado en la combinación de ASM y patrones binarios locales para segmentar al mesencéfalo.

3.3.2 Aspectos generales de los modelos activos de forma

A pesar de que hay diferencias entre las distintas aplicaciones para los modelos activos de forma, los pasos principales de estos esquemas son similares entre sí: 1) Un modelo de forma que asegura que la segmentación puede producir únicamente formas adecuadas; 2) un modelo de apariencia de niveles de grises el cual asegura que la segmentación coloca el objeto en un lugar donde la estructura de la imagen alrededor del borde o dentro del objeto, es similar a lo esperado desde las imágenes de entrenamiento; y 3) un algoritmo para adecuar el modelo, minimizando algunas funciones. Usualmente, el algoritmo es implementado en multirresolución para proveer un alto rango de capacidades de captura.

Hay varios modelos de apariencia en escala de grises que pueden ser utilizados. Para la segmentación del mesencéfalo, en lugar de usar solamente el perfil de la primera derivada normalizada, consideramos un conjunto general de descriptores de la imagen local, esto es, los momentos de histogramas locales extraídos de versiones filtradas de las imágenes, usando un banco de filtros de derivadas Gaussianas. Subsecuentemente se lleva a cabo un análisis estadístico para aprender cuáles descriptores son los que llevan más información en cada resolución y en cada punto de interés. Este análisis es equivalente a la selección de características dadas por el algoritmo *k-nn* (en inglés *k-nearest neighbors*). Una vez que se tiene un conjunto de características, el clasificador *k-nn* calcula los desplazamientos de los puntos destacados durante la optimización, en lugar de calcular la distancia de Mahalanobis para el perfil de la primera derivada normalizada. Esta variante

del algoritmo original ASM propuesto por Cootes, es denominado “ASM con características óptimas” [15].

3.3.3 Puntos de referencia

Los puntos de referencia o *landmarks* son el primer paso para construir el modelo estadístico de forma y consisten en marcar o anotar a cada una de la serie de imágenes con un conjunto de puntos correspondientes. Esto puede hacerse manualmente por un experto o incluso sería deseable hacerlo de manera automática. Esta parte del proceso consume mucho tiempo. La elección de los puntos de referencia es un paso muy importante para poder realizar buenos modelos que generalicen adecuadamente la forma a segmentar. Dichos puntos deben estar localizados consistentemente en todas las imágenes de la serie. Una buena elección para los puntos de referencia es elegir las esquinas de las fronteras de un objeto y uniones “T” entre fronteras o marcas biológicamente sencillas de reconocer [14]. Sin embargo no siempre todas las imágenes tienen suficientemente claras sus esquinas o sus marcas no son biológicamente fáciles de reconocer para poder describir la forma en su totalidad. Para obtener puntos que puedan describir de manera completa la forma, tendríamos que incrementar las esquinas y las uniones “T” con otros puntos a lo largo de las fronteras, acomodando puntos adecuadamente espaciados y bien definidos.

3.3.4 Modelo de forma

Un objeto está descrito por n puntos de referencia, también conocidos como *landmarks*. Los puntos de referencia están manualmente determinados en un conjunto de s imágenes de entrenamiento. Desde esa colección de puntos de referencia se construye un modelo de distribución de puntos [19]. Los puntos de referencia $(x_1, y_1), \dots, (x_n, y_n)$ son acomodados en forma de vectores:

$$\mathbf{x} = (x_1, y_1, \dots, x_n, y_n)^T \quad (\text{ecuación 3.1})$$

Después es aplicado un análisis de componentes principales o PCA (en inglés *Principal Component Analysis*) al vector de forma \mathbf{x} por medio de: el cálculo de la forma media

$$\bar{\mathbf{x}} = \frac{1}{s} \sum_{i=1}^s x_i \quad (\text{ecuación 3.2})$$

la covarianza

$$\mathbf{\Sigma} = \frac{1}{s-1} \sum_{i=1}^s (x_i - \bar{\mathbf{x}})(x_i - \bar{\mathbf{x}})^T \quad (\text{ecuación 3.3})$$

y el sistema característico de la matriz de covarianza. Los vectores característicos correspondientes a los t más grandes valores característicos λ_i son retenidos en una matriz $\Phi = (\phi_1 | \phi_2 | \dots | \phi_t)$. Una forma ahora puede aproximarse por:

$$\tilde{\mathbf{x}} \approx \bar{\mathbf{x}} + \Phi \mathbf{b} \quad (\text{ecuación 3.4})$$

donde \mathbf{b} es un vector de t elementos que contienen los parámetros del modelo calculados por:

$$\mathbf{b} = \Phi^T (\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}) \quad (\text{ecuación 3.5})$$

Cuando el modelo se ajusta al conjunto de puntos, los valores de \mathbf{b} se encuentran dentro un rango $\pm m\sqrt{\lambda_i}$, donde m tiene usualmente un valor entre dos y tres.

El número remanente (t) de valores característicos se selecciona de tal manera que sea cierta porción (f_v) de la varianza en las formas de entrenamiento, usualmente esta porción va de 90% a 99.5% [15]. El número de modos deseados está dado por la t más pequeña para la cual

$$\sum_{i=1}^t \lambda_i \geq f_v \sum_{i=1}^{2n} \lambda_i \quad (\text{ecuación 3.6})$$

Antes de que se aplique a las formas el análisis de componentes principales (PCA), dichas formas deben alinearse y para eso deben ser trasladadas, rotadas y escaladas para

que con ello se minimice la suma de distancias al cuadrado entre los puntos de referencia. Para alinear las formas se puede utilizar un método conocido como Análisis Procrustes [20], aunque en este trabajo no lo haremos de dicha manera. La transformación y su inversa también se aplican antes y después de la proyección del modelo de forma en la ecuación 3.5. Este procedimiento de alineamiento hace que el modelo de forma sea independiente del tamaño, posición y orientación de los objetos. El alineamiento puede también ayudar a cumplir con el requerimiento de que la familia de distribuciones sea de tipo Gaussiana, la cual es una suposición del modelo de análisis de componentes principales (PCA). Finalmente, también puede ser útil una proyección tangencial para cada forma [21].

Aunque la alineación también puede omitirse, en este proyecto sí se llevó a cabo. En el caso que se omita la alineación, el resultado es un modelo de forma que puede generar solamente formas de un tamaño, posición y orientación que sea consistente con algún problema en el que los objetos ocurren dentro de un rango de tamaños, posiciones y orientaciones específicas. En un modelo de forma no alineado, los primeros modos de variación son asociados a variaciones de tamaño y posición. Y las variaciones vistas en los primeros modos de un modelo de forma alineado, son llevadas a modos con los más bajos valores característicos. Es por esto que el parámetro f_v debería ser más grande que en el caso de las formas alineadas, en las cuales, no hay variación presente con respecto al tamaño y la posición. Al construir un modelo de forma no alineado se puede mejorar el desempeño en la segmentación si hay suficientes datos de entrenamiento disponibles.

3.3.5 Modelo de nivel de gris

El modelo de nivel de grises describe la estructura típica de la imagen alrededor de cada punto de interés y se obtiene de los perfiles de cada pixel muestreado (usando interpolación lineal) alrededor de cada punto de interés perpendicular al contorno.

Esto requiere una noción de conexión entre los puntos de referencia desde los cuales, la dirección perpendicular se puede calcular. La dirección perpendicular a un punto de interés (x_n, y_n) se calcula rotando el vector que corre desde (x_{n-1}, y_{n-1}) a (x_{n+1}, y_{n+1}) sobre 90 grados. En la aplicación necesaria para este proyecto, los objetos son contornos cerrados, así que por ejemplo, para calcular la dirección perpendicular del primer punto de referencia, son utilizados el último punto de referencia y el segundo punto de referencia.

Por otro lado, se muestrean k pixeles usando un paso de tamaño fijo, el cual da perfiles de longitud $2k + 1$. En [21] se propuso el uso de las primeras derivadas normalizadas de estos perfiles para construir el modelo de niveles de gris. Las derivadas son calculadas usando diferencias finitas entre el $(j - 1)$ -ésimo y el $(j + 1)$ -ésimo punto. La normalización es hacer que la suma de los valores absolutos de los elementos en el perfil de derivadas sea igual a 1.

Si designamos a esos perfiles de derivadas como g_1, \dots, g_s , se pueden calcular para cada punto de interés tanto el perfil promedio \bar{g} y la matriz de covarianza \mathbf{S}_g . Esto a su vez permite calcular la distancia de Mahalanobis [22] entre un nuevo perfil g_i y el perfil del modelo:

$$f(g_i) = (g_i - \bar{g})\mathbf{S}_g^{-1}(g_i - \bar{g}) \quad (\text{ecuación 3.7})$$

La función de la distancia de Mahalanobis entre un nuevo perfil (g_i) y el perfil del modelo, es la distancia del nuevo perfil a la distribución gaussiana de los perfiles muestreados en los datos de entrenamiento. Minimizar $f(g_i)$ es equivalente a maximizar la probabilidad de que g_i se origine de una distribución Gaussiana.

3.3.6 Multirresolución en los modelos activos de forma

Los perfiles dados por \bar{g} y S_g , son construidos para múltiples resoluciones. El número de resoluciones se denota por L_{max} . La resolución más fina utiliza a la imagen original y un paso de tamaño de un pixel para muestrear los perfiles. La siguiente resolución es la imagen observada a una escala de $\sigma = 1$ y un paso de tamaño de dos pixeles. Los niveles subsecuentes son construidos, doblando la escala y el tamaño del paso. Cootes propone submuestrear la imagen pero en este caso no se realizó este procedimiento.

Doblar el tamaño del paso significa que los puntos de referencia son desplazados sobre distancias más grandes en resoluciones más grandes. El difuminado ocasiona que las estructuras más pequeñas desaparezcan. El resultado es que ajustar con resolución burda permite que el modelo encuentre una buena aproximación a la ubicación del objeto buscado, basado en estructuras globales de la imagen. Las etapas posteriores con resoluciones finas, permiten perfeccionar el resultado de la segmentación.

3.3.7 Convergencia de los modelos activos de forma

Las formas son ajustadas de una manera iterativa, iniciando desde la forma promedio. Cada punto de interés es movido a lo largo de la dirección perpendicular al contorno de n_s posiciones en cada lado, evaluando un total de $2n_s + 1$ posiciones. El paso es de $2^{(i-1)}$ pixeles para cada i -ésimo nivel de resolución. El punto de referencia se coloca en la posición más baja de la distancia de Mahalanobis. Después de mover todos los puntos de referencia, el modelo de forma es ajustado a los puntos desplazados produciendo una segmentación actualizada. Esto es repetido N_{max} veces en cada resolución, de manera burda a fina.

No hay garantía que el procedimiento converja, aunque casi siempre lo hace. El ajuste del modelo de nivel de gris mejora constantemente y alcanza un nivel constante dentro de unas pocas iteraciones en cada nivel de resolución. Una estrategia un tanto

conservadora, consiste en elegir un número grande N_{max} , el cual dependerá de la aplicación en cuestión.

3.3.8 Variantes de los modelos activos de forma

Hay varias maneras de modificar, refinar y mejorar los ASM.

Fronteras del modelo de forma

Si n es el número de puntos de referencia, el modelo de forma se ajusta proyectando una forma en el espacio $2n$ -dimensional (dos es cuando consideramos imágenes) sobre el subespacio generado por los t vectores propios más grandes y truncando los parámetros \mathbf{b} del modelo de tal manera que el punto esté dentro de una caja acotada por $\pm m\sqrt{\lambda_i}$. No hay transición suave debido a que todas las formas dentro de la caja se permiten pero fuera de ella no. Esta restricción puede refinarse de varias maneras cambiando los criterios de los rangos de transición.

Proyectando al modelo de forma

De acuerdo a la ecuación 3.5, para ajustar del modelo de forma, los parámetros \mathbf{b} minimizan la suma de las distancias al cuadrado entre las posiciones reales y las posiciones modeladas. En la práctica, puede ser deseable minimizar únicamente la distancia entre las posiciones reales y modeladas en la dirección perpendicular al contorno del objeto, debido a que la desviación a lo largo de contorno, no cambia entre pixeles que están dentro o fuera del objeto. Hill et al. [4] describen como desarrollar esta proyección del contorno.

Desplazamiento de los puntos de referencia

Después que la distancia de Mahalanobis ha sido calculada en cada nueva posición posible, Behiels et al. [24] proponen el uso de programación dinámica para encontrar nuevas posiciones para los puntos de referencia en lugar de mover cada punto a la posición de la menor distancia. Esto evita la posibilidad de que puntos de referencia vecinos salten a nuevas posiciones en distintas direcciones y nos brinda un desplazamiento más “suave” de puntos, lo cual de acuerdo a [24] nos brinda una convergencia más rápida.

Confianza en los desplazamientos de los puntos de referencia

Si existe información disponible acerca de la confianza de los desplazamientos de los puntos de referencia propuestos, podríamos utilizar una función de adecuación del modelo de forma, tal y como lo proponen Cootes et al. en [25].

Inicialización

Debido a la implementación multirresolución, la posición inicial del objeto, es decir la forma promedio o la localización promedio de cada *landmark*, no tiene que ser muy precisa, siempre y cuando la distancia entre el punto de referencia inicial y la posición real del punto en cuestión esté dentro de $kn_s 2^{(N_{max}-1)}$ pixeles. Pero si el objeto está localizado en cualquier parte dentro de la imagen, será necesaria una búsqueda exhaustiva [13].

Algoritmo de optimización

Los algoritmos de optimización no lineales tales como ascenso de colinas (en inglés *hill climbing*), *Levenberg-Marquardt* o cualquier otro algoritmo genérico, pueden ser utilizados para encontrar los parámetros óptimos del modelo \mathbf{b} , en lugar de usar el algoritmo de desplazamiento de los puntos de referencia y adecuación del modelo. Un criterio de minimización podría ser la suma de las distancias de Mahalanobis, posiblemente

complementado por una regularización del término construido desde el modelo de parámetros. Con dichos métodos de optimización no lineales, la multirresolución aún puede utilizarse. También se podría recurrir a los contornos activos o *snakes*, en los cuales el modelo de forma proveería el término de la energía interna y el modelo de nivel de gris, aportaría el término de la energía externa.

Normalización de la primera derivada de los perfiles

En la versión original de Cootes, el modelo de nivel de grises se basa en normalizar siempre a la primera derivada de los perfiles. No hay alguna razón para que este criterio sea una selección óptima.

Distancia de Mahalanobis

La distancia de Mahalanobis requiere una distribución Gaussiana de los perfiles. En la práctica, la distribución de los perfiles será casi siempre no normal, por ejemplo, en el caso donde el fondo del objeto pueda tener una de varias posiciones posibles. Sería conveniente usar un esquema del algoritmo ASM que utilice un clasificador no lineal en el modelo de nivel de gris, para que de esta manera, pueda manejar distribuciones no normales.

3.3.9 Modelos activos de forma con características mejoradas

En este proyecto se utiliza una alternativa a la construcción de los perfiles de la primera derivada normalizada y la distancia de Mahalanobis como una función para el cálculo de distancias propuesto originalmente en el algoritmo de ASM. El objetivo es poder mover los puntos de referencia a mejores ubicaciones durante la optimización a lo largo de un perfil perpendicular al contorno de objeto. La mejor ubicación es aquella donde la probabilidad de que una locación esté dentro o fuera del objeto, se estima por el área

alrededor de cada punto de referencia de manera separada. Esta clasificación se basa en una localización óptima de las características de la imagen, obtenida por medio de una selección de características no lineales de un clasificador k - nn , en lugar de hacer una selección fija de los perfiles de la primera derivada normalizada y la distancia de Mahalanobis.

Características de la imagen

Si queremos buscar descriptores generales en la imagen, una expansión de Taylor aproxima una función f alrededor de un punto de interés x_0 por un polinomio de algún orden N . Los coeficientes en frente de cada término están dados por las derivadas $f^{(n)}$ en x_0

$$f(x) \approx \sum_{n=0}^N \frac{1}{n!} f^{(n)}(x_0)(x - x_0)^n \quad (\text{ecuación 3.8})$$

Las derivadas de las imágenes son calculadas por medio de la convolución con las derivadas Gaussianas a una escala particular σ . Esto motiva el uso de un banco de filtros de derivadas Gaussianas multiescala para describir la estructura de la imagen local. La expansión de Taylor de las imágenes es conocida como *jet* local o *jet* local multiescala en el caso de la expansión de Taylor de la escala-espacio de la imagen [26].

Dado un conjunto de imágenes filtradas, extraemos las características para cada locación, tomando los primeros momentos de la distribución local de las intensidades de las imágenes (histograma) alrededor de cada locación. La mejor selección de una función de ventaneo para calcular el histograma, es una Gaussiana, puesto que cualquier otra induce resolución espuria [27]. El tamaño de esta función de ventaneo está caracterizado por un parámetro de segunda escala α . La construcción de histogramas locales, extraídos desde una función de apertura Gaussiana, es conocido como “imagen localmente sin orden” [28]. La idea de usar momentos de histogramas de la respuesta de una imagen a un banco de filtros, es una técnica estándar en el análisis de estructuras [29].

Para esta parte habría algunos parámetros que se pueden variar: el orden de la expansión de Taylor o de manera equivalente, el número de filtros en el banco de filtros, el número de escalas σ a considerar, el número de escalas α a usar en la ventana local, el número de momentos m a extraer de los histogramas locales.

Entrenamiento y clasificación

El siguiente paso es especificar cómo construir un conjunto de entrenamiento a partir de las imágenes de entrenamiento, cuál clasificador usar y cómo desarrollar la elección.

En ASM original se calculan los nL_{max} perfiles promedio y las matrices de covarianza S_g tal y como van apareciendo de acuerdo a la ecuación 3.7, para cada punto de interés en cada resolución.

Si consideramos un procedimiento de optimización, en cada iteración, cada punto de interés está colocado en $2k + 1$ posiciones a lo largo de perfil perpendicular a la localización del objeto actual. Las estructuras de las imágenes son diferentes para cada punto de interés, pero las posiciones que son evaluadas, también son diferentes para cada resolución. Es así que seleccionaremos un conjunto distinto de características óptimas para cada punto de interés y para cada resolución de nL_{max} conjuntos de características.

Para cada imagen de entrenamiento y para cada punto de interés, se define una cuadrícula (o *grid*) de puntos de tamaño $N_{grid} \times N_{grid}$, siendo N_{grid} un número entero y el punto de interés se ubicará en el centro de la cuadrícula o *grid*. El espaciamiento es de $2^{(i-1)}$ píxeles para el i -ésimo nivel de resolución.

En este proyecto usamos un clasificador $k - nn$ [30], con votos ponderados, donde cada voto ponderado tiene un peso $\exp(-d^2)$, siendo d la distancia Euclidiana a cada vecino en el espacio de características. Esta mejora al algoritmo de ASM ha sido utilizada en [15] y más recientemente en [1].

Se puede llevar a cabo una selección secuencial (conocida como método de Whitney [31]), para encontrar un conjunto de características de al menos f_{max} características. Este conjunto es recortado posteriormente por una función secuencial de selección hacia atrás, es decir, las características se eliminan si mejora el desempeño. Este método de selección de características, “optimiza” el procedimiento. Después de la selección de características, las muestras del entrenamiento y el conjunto de validación se combinan y se almacena una lista de las características seleccionadas para cada punto de referencia y para cada resolución.

Cuando el modelo es ajustado a la imagen de entrada, el esquema comienza a calcular las características. En lugar de muestrear los perfiles de la derivada normalizada, un conjunto de características óptimas alimenta a un clasificador k -nn en cada posición a lo largo del perfil, para determinar la probabilidad de que un pixel en particular esté dentro del objeto. La función $f(g)$, a ser minimizada, es la suma de las diferencias absolutas entre la probabilidad esperada y la probabilidad predicha para cada punto g_i a lo largo del perfil \mathbf{g}

$$f(g) = \sum_{i=-k}^{-1} g_i + \sum_{i=0}^{+k} (1 - g_i) \quad (\text{ecuación 3.9})$$

donde el índice a lo largo del perfil \mathbf{g} , que está orientado desde la parte de afuera a la parte interior del objeto y corre desde $-k$ a $+k$. Esta métrica reemplaza a la distancia de Mahalanobis (ASM original) de la ecuación 3.7 y es lo que denominaremos “ASM mejorado” en lo subsecuente.

Referencias

- [1] E. Ebhotemhen, "Medical Image Segmentation using an Extended Active Shape Model", *International Journal of Computer Applications*, (0975 – 8887) Volume 69–No.19, May 2013 *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 1, no. 4, pp. 321–331, 1988.
- [2] M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos, "Snakes: Active contour models," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 1, no. 4, pp. 321–331, 1988.
- [3] T. McInerney and D. Terzopoulos, "Deformable models in medical image analysis: A survey," *Med. Image Anal.*, vol. 1, no. 2, pp. 91–108, 1996.
- [4] J. A. Sethian, "Level Set Methods and Fast Marching Methods", 2 ed. Cambridge, U.K.: Cambridge Univ. Press, 1999.
- [5] A. L. Yuille, P. W. Hallinan, and D. S. Cohen, "Feature extraction from faces using deformable templates," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 8, no. 2, pp. 99–112, 1992.
- [6] T. F. Cootes, C. J. Taylor, D. Cooper, and J. Graham, "Active shapemodels—Their training and application," *Comput. Vis. Image Understanding*, vol. 61, no. 1, pp. 38–59, 1995.
- [7] [T. F. Cootes and C. J. Taylor, "A mixture model for representing shape variation," *Image Vis. Computing*, vol. 17, no. 8, pp. 567–574, 1999.
- [8] A. Kelemen, G. Székely, and G. Gerig, "Elastic model-based segmentation of 3-D neuroradiological data sets," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 18, pp. 828–839, Oct. 1999.
- [9] B. M. ter Haar Romeny, B. Titulaer, S. Kalitzin, G. Scheffer, F. Broekmans, E. te Velde, and J. J. Staal, "Computer assisted human follicle analysis for fertility prospects with 3D ultrasound," in *Lecture Notes in Computer Science*. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1999, vol. 1613, IPMI '99, pp. 56–69.
- [10] S.A. Ahmadi, M. Baust, A. Karamalis, A. Plate, K. Boetzel, T. Klein, N. Navab, "Midbrain segmentation in transcranial 3D ultrasound for Parkinson diagnosis", *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2011;14(Pt 3):362-9
- [11] A. K. Jain, Y. Zhong, and S. Lakshaman, "Object matching using deformable templates," *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.*, vol. 18, pp. 267–278, Mar. 1996.
- [12] R. Ronfard, "Region-based strategies for active contour models," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 13, no. 2, pp. 229–251, 1994.
- [13] M. Brejl and M. Sonka, "Object localization and border detection criteria design in edge-based image segmentation: Automated learning from examples," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 19, pp. 973–985, Oct. 2000.

-
- [14] T. F. Cootes, G. J. Edwards, and C. J. Taylor, "Active appearance models," in Proc. Eur. Conf. Computer Vision, vol. 2, H. Burkhardt and B. Neumann, Eds., 1998, pp. 484–498.
- [15] van Ginneken, B., A.F. Frangi, J.J. Staal, B.M. Haar Romeny, "Active Shape Model Segmentation With Optimal Features", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 21, 924 – 933, Aug. 2002.
- [16] Keomany, J. and Marcel, S., "Active Shape Models Using Local Binary Patterns," *tech. rep., IDIAP* (2006).
- [17] B.G. Becker, F.A. Cosío, M.E.G. Huerta, J.A. Benavides-Serralde, "Automatic segmentation of the cerebellum of fetuses on 3D ultrasound images, using a 3D Point Distribution Model", *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2010 Annual International Conference of the IEEE, Aug. 31 2010–Sept. 4 2010.
- [18] J. Olveres, R. Nava, B. Escalante-Ramirez, G. Cristobal, and C. M. Garcia-Moreno, "Midbrain volume segmentation using Active Shape Models and LBPs", *Proc. SPIE 8856*, Applications of Digital Image Processing XXXVI, (September 26, 2013).
- [19] I. Dryden and K.V. Mardia, "The Statistical Analysis of Shape". London, U.K.: Wiley, 1998.
- [20] C. Goodall, "Procrustes methods in the statistical analysis of shapes", *J. Roy. Statist. Soc. B*, vol. 53, no. 2, pp. 285–339, 1991.
- [21] T. F. Cootes and C. J. Taylor, "Statistical models of appearance for computer vision," *Imaging Science and Biomedical Engineering*, Manchester, U.K., Tech. Rep., 2004.
- [22] C. Rao, *Linear Statistical Inference and Its Applications*. New York: Wiley, 1973.
- [23] A. Hill, T. F. Cootes, and C. J. Taylor, "Active shape models and the shape approximation problem," *Image Vis. Computing*, vol. 14, no. 8, pp. 601–607, 1996.
- [24] G. Behiels, D. Vandermeulen, F. Maes, P. Suetens, and P. Dewaele, "Active shape model-based segmentation of digital X-ray images," in *Lecture Notes in Computer Science*. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1999, MICCAI '99, pp. 128–137.
- [25] T. F. Cootes, A. Hill, C. J. Taylor, and J. Haslam, "The use of active shape models for locating structures in medical images," *Image Vis. Computing*, vol. 12, no. 6, pp. 355–366, 1994.
- [26] L. M. J. Florack, B. M. ter Haar Romeny, J. J. Koenderink, and M. A. Viergever, "The Gaussian scale-space paradigm and the multiscale local jet," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 18, no. 1, pp. 61–75, 1996.
- [27] J. J. Koenderink, "The structure of images," *Biological Cybern.*, vol. 50, pp. 363–370, 1984.

- [28] J. J. Koenderink and A. J. van Doorn, “The structure of locally orderless images,” *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 31, no. 2/3, pp. 159–168, 1999
- [29] M. Unser, “Local linear transforms for texture measurements,” *Signal Processing*, vol. 11, pp. 61–79, 1986.
- [30] R. Duda and P. Hart, “Nonparametric techniques”, *Pattern Classification*. New York: Wiley, pp. 176, 2001.
- [31] A. Whitney, “A direct method of non parametric measurement selection,” *IEEE Trans. Computing*, vol. C-20, pp. 1100–1103, 1971.

Capítulo

4

Resultados

4.1 Materiales

En nuestros experimentos para la segmentación del mesencéfalo, utilizamos un conjunto de datos proporcionados por expertos en el área del Hospital Ángeles Lomas, por medio de un sistema de adquisición de imágenes por resonancia magnética nuclear. Los estudios fueron de tipo “RM Craneal”. La modalidad de resonancia magnética utilizada para las pruebas, fue la potenciada en T1 ya que para neuroimágenes, esta modalidad proporciona un excelente detalle de la anatomía [1]. Las imágenes T1 fueron obtenidas por medio de un escáner 3 Tesla, obteniendo volúmenes de $512 \times 448 \times 178$ píxeles, con resolución de $0.449219 \times 0.449219 \times 0.9$ mm.

Para conseguir los resultados deseados, iniciamos con la obtención de los puntos de referencia. Pero antes hay que identificar de manera clara el volumen de interés a segmentar.

4.2 Volumen de interés a segmentar

Una vez obtenido el material necesario para la segmentación del mesencéfalo, se utilizaron el conjunto de imágenes DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*), con las resoluciones mencionadas en la sección anterior. Se seleccionó un volumen de interés que comprende 20 imágenes correspondientes a la vista axial del mesencéfalo, de tal manera que incluyen todas las regiones de su estructura. Lo anterior se puede observar en la figura 4.2.1, donde vemos los contornos anotados más representativos de cada vista.

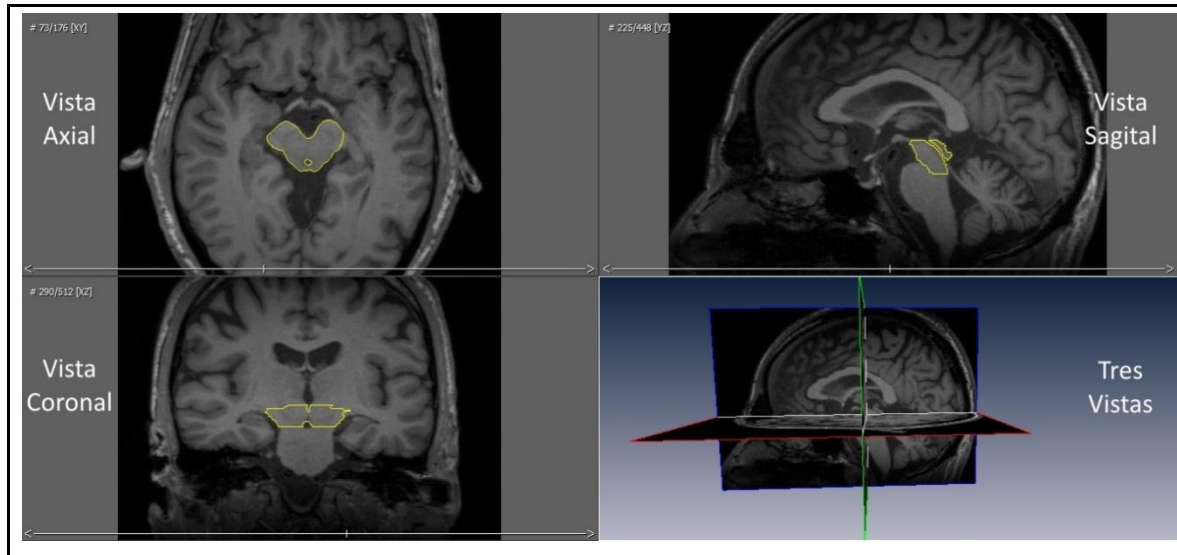
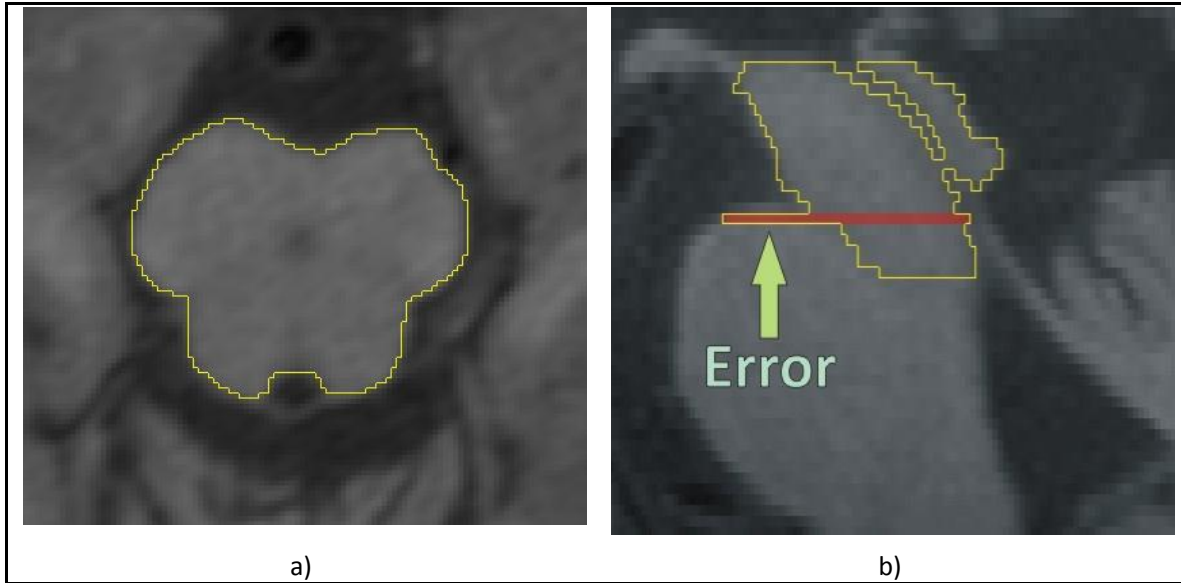


Figura 4.2.1

Volumen de interés para la segmentación del mesencéfalo

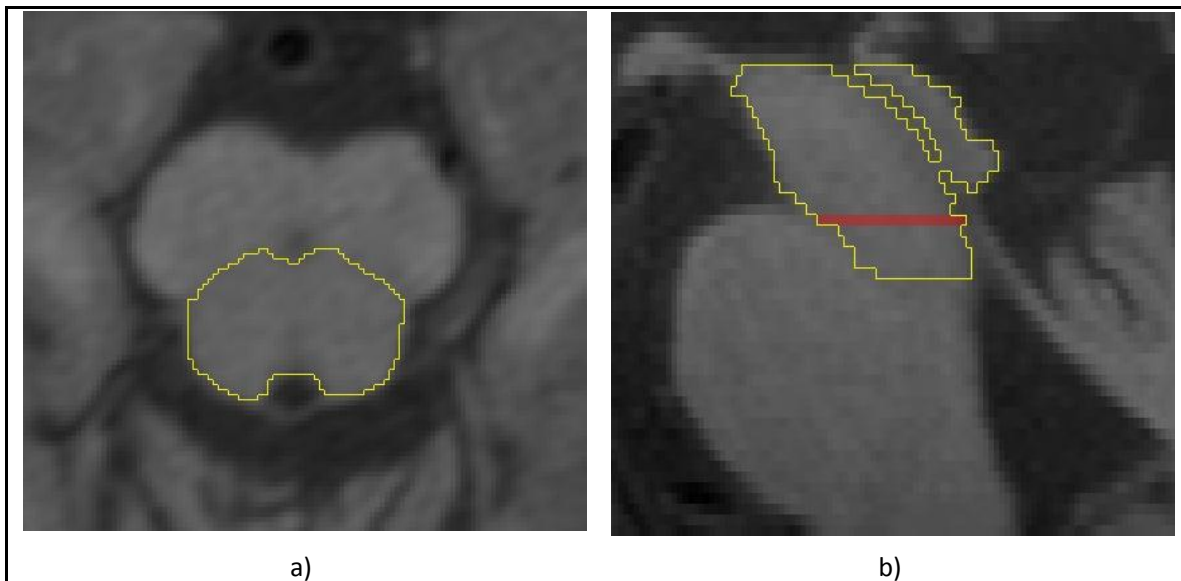
Para poder segmentar al mesencéfalo, se deben ubicar adecuadamente a los 20 cortes que se decidieron ocupar. La región que nos interesa, comprende una altura de aproximadamente 20×0.9 mm (1.8 cm), mostrada en la vista sagital de la figura 4.2.1. Basados en esos 20 cortes, se identificaron algunas partes que representaron algunos retos durante la segmentación.

Las imágenes con las que obtuvimos la segmentación, corresponden a cortes de la vista axial del mesencéfalo, dichos cortes son el material principal al momento de llevar a cabo la anotación de los puntos de referencia. Cuando intentamos reconocer la parte inferior del mesencéfalo, hay dos estructuras que se pueden confundir en la segmentación: el propio mesencéfalo y el puente de Varolio. Esto se puede ver en la figura 4.2.2 en donde podemos darnos cuenta de cómo es posible interpretar una segmentación errónea del mesencéfalo,

**Figura 4.2.2**

Ejemplo de anotación errónea. a) Anotación errónea de la parte inferior del mesencéfalo en su vista axial. b) Anotación errónea de la parte inferior del mesencéfalo en su vista sagital.

Por otro lado en la figura 4.2.3 podemos observar una anotación adecuada de la parte inferior del mesencéfalo (para la misma región de la figura 4.2.2).

**Figura 4.2.3**

Ejemplo de anotación (y segmentación) correcta. a) Anotación correcta de la parte inferior del mesencéfalo en su vista axial. b) Anotación correcta de la parte inferior del mesencéfalo en su vista sagital.

La figura 4.2.2 y la figura 4.2.3 son ejemplos claros en donde es muy difícil distinguir entre una región que no pertenece y una que sí pertenece al mesencéfalo, lo cual nos lleva a una segmentación errónea si nos basamos únicamente en la vista axial para construir un modelo del volumen a segmentar.

A partir de aquí es fácil prever que esta región debe estar cuidadosamente anotada y que el algoritmo de segmentación debe ser lo suficientemente robusto para poder identificar de manera automática la zona que nos interesa segmentar. No se aprecian claramente las diferencias entre las estructuras del mesencéfalo y el puente de Varolio. No hay fronteras lo suficientemente claras para poder distinguir una de otra.

Un caso muy similar ocurre en la parte superior del mesencéfalo, en donde se puede confundir fácilmente la estructura buscada con aquella perteneciente al diencéfalo.

4.3 Puntos de referencia

Como ya se mencionó en el capítulo anterior, los puntos de referencia o *landmarks*, son el primer paso para construir el modelo estadístico de forma y consisten en marcar o anotar a cada una de la serie de imágenes con un conjunto de puntos correspondientes.

Esta parte del proceso consume mucho tiempo. La elección de los puntos de referencia es un paso muy importante para poder realizar buenos modelos que generalicen adecuadamente la forma a segmentar. Los puntos están localizados consistentemente en todas las imágenes de la serie, dependiendo de la parte de la estructura del mesencéfalo.

Para poder anotar los puntos de referencia o *landmarks*, así como cualquier número de pseudo puntos de referencia, se desarrolló una aplicación. En dicha aplicación podemos elegir la imagen DICOM que necesitemos y podemos comenzar a anotar ambos tipos de puntos. No es necesario que haya un número uniforme de *landmarks* secundarios entre cada *landmark*, porque posteriormente se puede hacer un proceso de interpolación basado en esos puntos, que sí sea uniforme. Esto con la finalidad de que el experto o la persona encargada de anotar los puntos de referencia, no tenga que preocuparse de otra cosa, más

que de escribir el contorno adecuado para cada corte. Lo que sí es importante es que el número de *landmarks* sea el mismo para todo un conjunto de entrenamiento en particular.

En la figura 4.3.1 podemos observar una parte del proceso en la que escribimos los *landmarks* por medio de la aplicación desarrollada. Una vez terminado el proceso de anotación, se guarda la imagen, las coordenadas de los *landmarks*, los *landmarks* secundarios y las etiquetas necesarias en un archivo para poder utilizar ese conjunto de datos posteriormente en la aplicación de entrenamiento para el algoritmo de ASM.

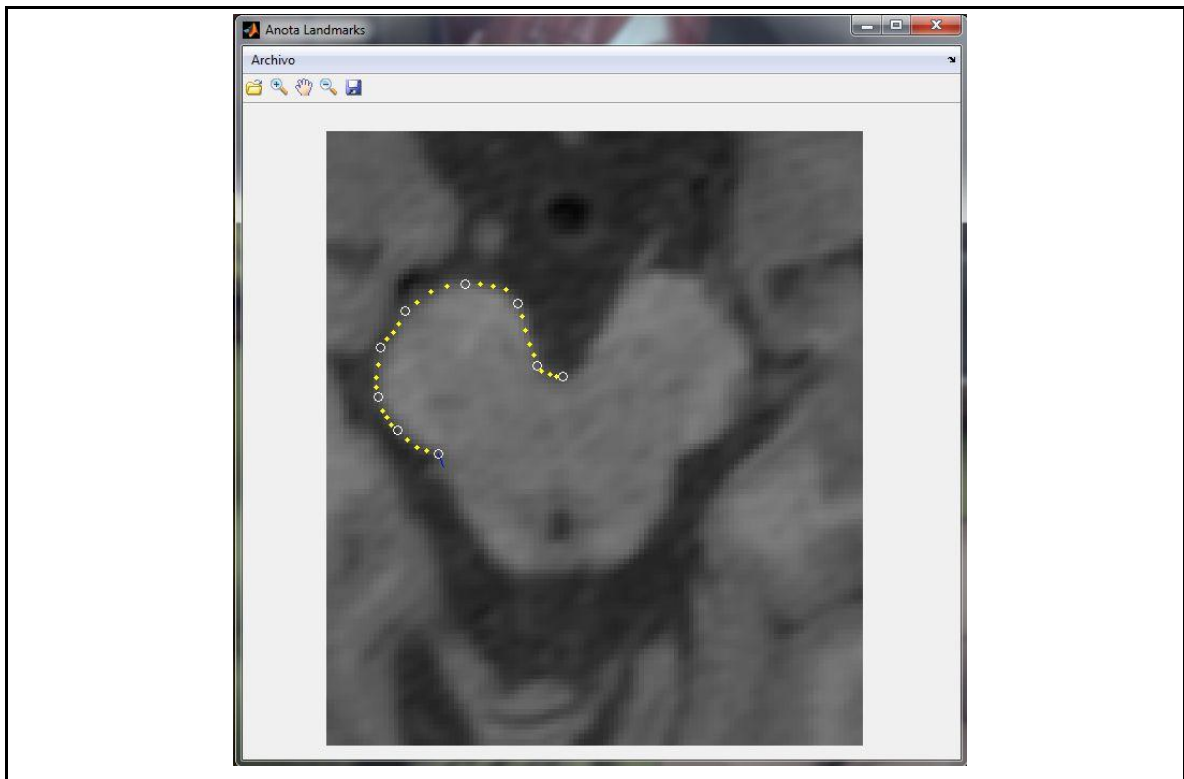


Figura 4.3.1

Aplicación para anotar los puntos de referencia (*landmarks*) y *landmarks* secundarios

En la figura 4.3.2, se puede observar el ejemplo de un corte axial típico del mesencéfalo, el cual estaría aproximadamente en la parte central del mismo, respecto de la vista sagital. En dicho ejemplo se anotaron 24 puntos de referencia o *landmarks* y en medio de cada punto de referencia hay algún número de referencias secundarias. El número

de puntos de referencia principales deben permanecer constantes para todo el conjunto de entrenamiento correspondiente a distintos pacientes.

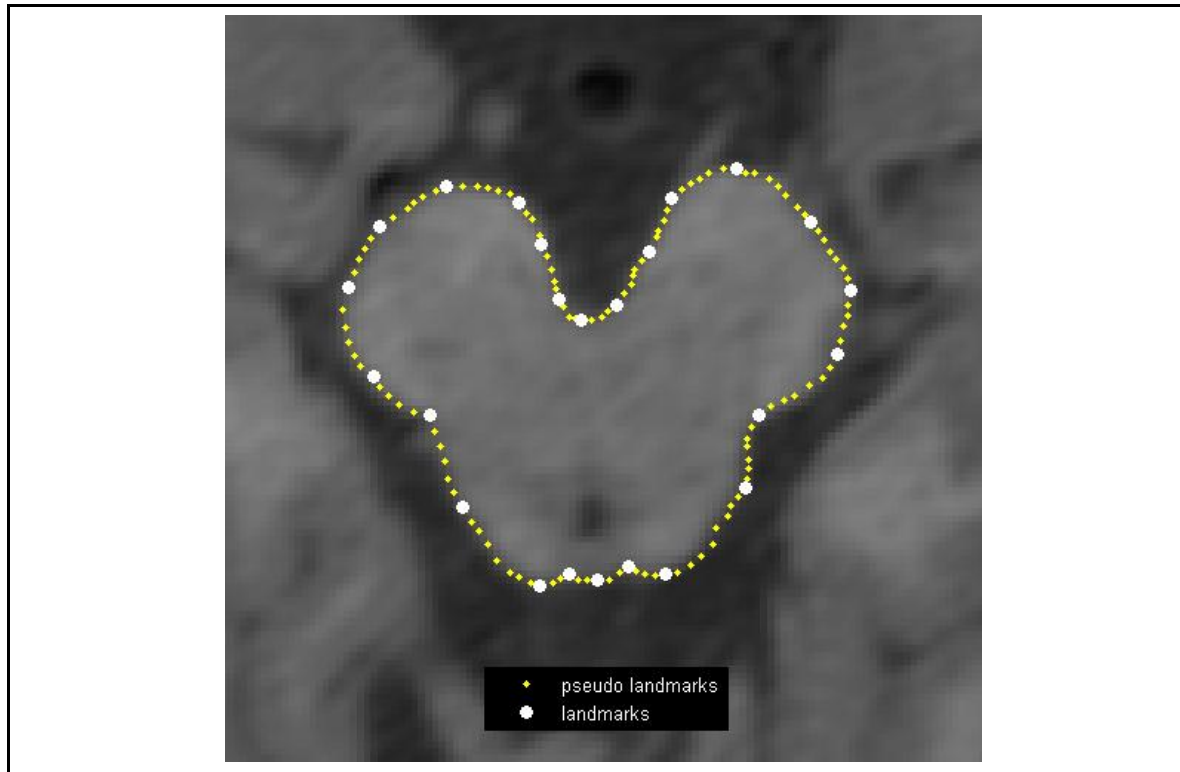


Figura 4.3.2

Ejemplo de puntos de referencia (*landmarks*) y *pseulo landmarks*

4.4 Modelo de forma

Desde la colección de puntos de referencia mencionados en la sección anterior, se aplica un análisis de componentes principales. Pero antes se deben alinear dichos puntos, y para eso deben ser trasladados, rotados y escalados para que con ello se minimice la suma de distancias al cuadrado entre los puntos de referencia.

En la figura 4.4.1, se pueden observar los datos de entrenamiento no alineados y alineados, para uno de los cortes representativos dentro del proceso de segmentación.

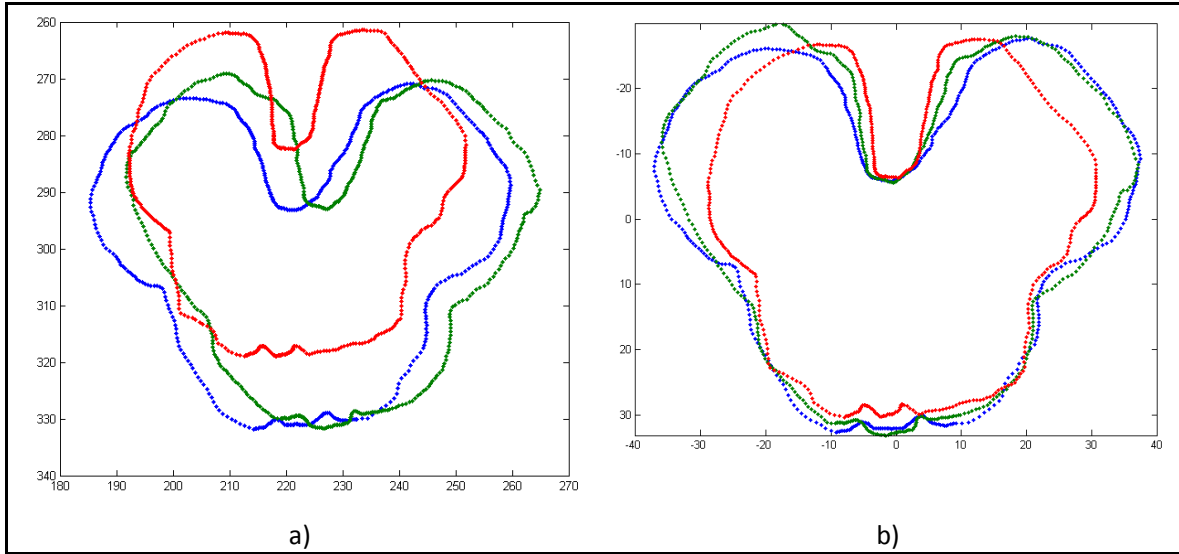


Figura 4.4.1

Alineación de los puntos de referencia. a) Puntos de referencia no alineados. b) Puntos de referencia alineados.

Como se puede observar en la figura 4.4.1, por el tipo de imágenes adquiridas, no hay una gran diferencia de rotación de las estructuras anotadas, pero si un poco respecto a la traslación y escala de las mismas. De todas maneras se realizaron las operaciones correspondientes para realizar una adecuada alineación.

Lo que sigue a continuación es acomodar a los puntos de referencia $(x_1, y_1), \dots, (x_n, y_n)$, en forma de un vector, $\mathbf{x} = (x_1, y_1, \dots, x_n, y_n)^T$, (siendo n el número de *landmarks*), tal y como se describe en el capítulo 3.3.4.

Después, ocupamos la ecuación 3.2 para obtener la forma media de los puntos de referencia ($\bar{\mathbf{x}}$), así como la matriz de covarianza (Σ) por medio de la ecuación 3.3. Esto lo necesitamos para aplicar al vector de forma \mathbf{x} un análisis de componentes principales o PCA (en inglés *Principal Component Analysis*). Para tal propósito, obtenemos sus vectores característicos a través la descomposición en valores singulares o SVD (en inglés *Singular Value Decomposition*) [2]. Este método se utiliza cuando la matriz de vectores característicos (o eigenvectores) no tiene inversa.

El primer paso para realizar la descomposición en valores singulares es normalizar los vectores que contienen los datos de la forma media:

$$\dot{\mathbf{x}} = \frac{1}{\sqrt{s-1}}(\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}) \quad (\text{ecuación 4.1})$$

como $\mathbf{x} = (x_1, y_1, \dots, x_n, y_n)^T$ acomoda $2n$ renglones, $\dot{\mathbf{x}}$ es una matriz de tamaño $(2n \times m)$, (siendo n el número de landmarks y m el número de imágenes de entrenamiento). Al realizar la descomposición en valores singulares, de la matriz $\dot{\mathbf{x}}$, buscamos que:

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{USV}^T \quad (\text{ecuación 4.2})$$

donde \mathbf{U} es una matriz $(2n \times m)$ que contiene los vectores característicos.

\mathbf{V} es una matriz unitaria $(m \times m)$.

y \mathbf{S} es una matriz diagonal $(m \times m)$ con números no negativos en la diagonal, los cuales serán los valores característicos que se definen como: $\lambda = (\mathbf{s}_{(1,1)}^2, \mathbf{s}_{(2,2)}^2, \dots, \mathbf{s}_{(m,m)}^2)$.

Como el número de imágenes de entrenamiento es muy pequeño en comparación con los puntos de referencia o *landmarks*, esto puede llegar a ocasionar que obtengamos una matriz de correlación singular y un ajuste muy forzado de las formas entrenadas. Por tal motivo mantenemos entre el 90% a 99.5% de la varianza de los datos. Así que quitamos los valores característicos y sus correspondientes vectores característicos más pequeños. En este proyecto, nos quedamos concretamente con el 98% de la varianza de los datos. Los vectores característicos correspondientes a los t valores característicos λ_i remanentes, son asignados a una matriz $\boldsymbol{\phi} = (\phi_1 | \phi_2 | \dots | \phi_t)$. Una forma ahora puede aproximarse por medio de $\tilde{\mathbf{x}} \approx \bar{\mathbf{x}} + \boldsymbol{\phi}\mathbf{b}$, (ecuación 3.4). Como el modelo se ajusta a un conjunto de puntos, los valores de \mathbf{b} se encuentran dentro un rango $\pm m\sqrt{\lambda_i}$, donde m tiene usualmente un valor entre dos y tres.

En la figura 4.4.2, podemos observar el ejemplo de una forma media (con línea continua) adquirida directamente desde los puntos de referencia del conjunto de entrenamiento, así como algunas formas del conjunto de entrenamiento.

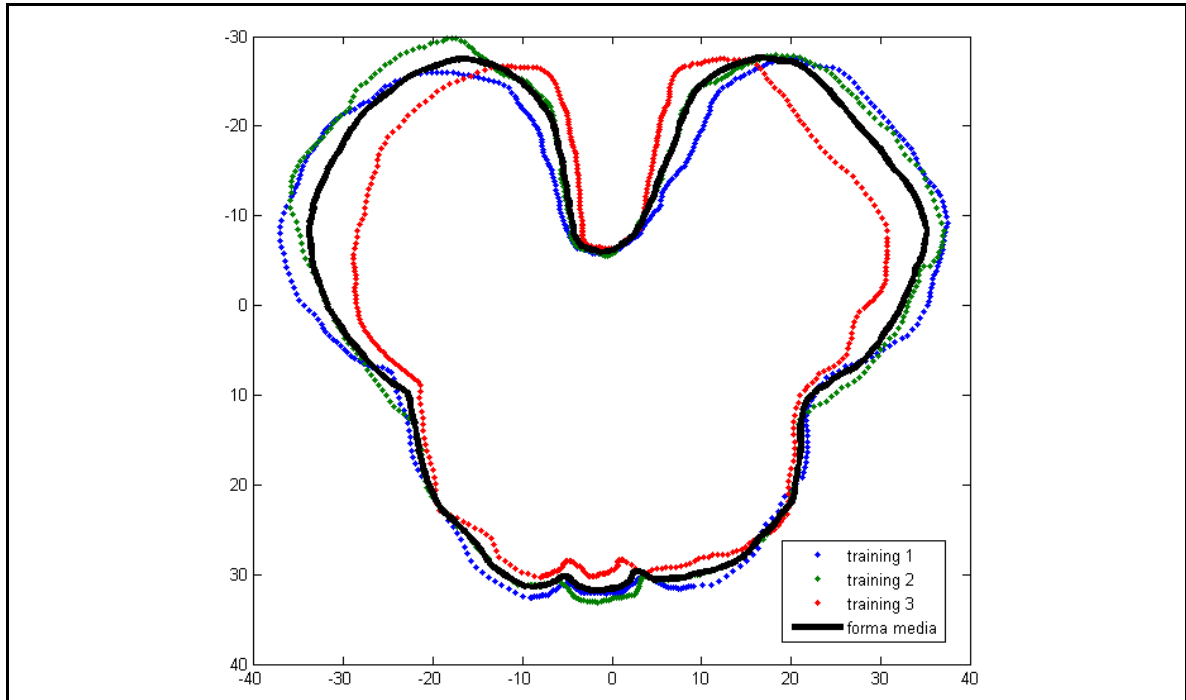


Figura 4.4.2

Forma media: Ejemplo de una forma media con línea continua y su conjunto de entrenamiento

Por otro lado, en la figura 4.4.3 podemos observar la comparación de la forma media (con línea continua) y una forma aproximada (con línea punteada), que se obtuvo por medio de la (ecuación 3.4): $\tilde{\mathbf{x}} \approx \bar{\mathbf{x}} + \boldsymbol{\phi}\mathbf{b}$. Donde $\boldsymbol{\phi}$ y \mathbf{b} se calcularon a partir del análisis de componentes principales (PCA), cuyos vectores característicos se obtuvieron a través de la descomposición en valores singulares (SVD).

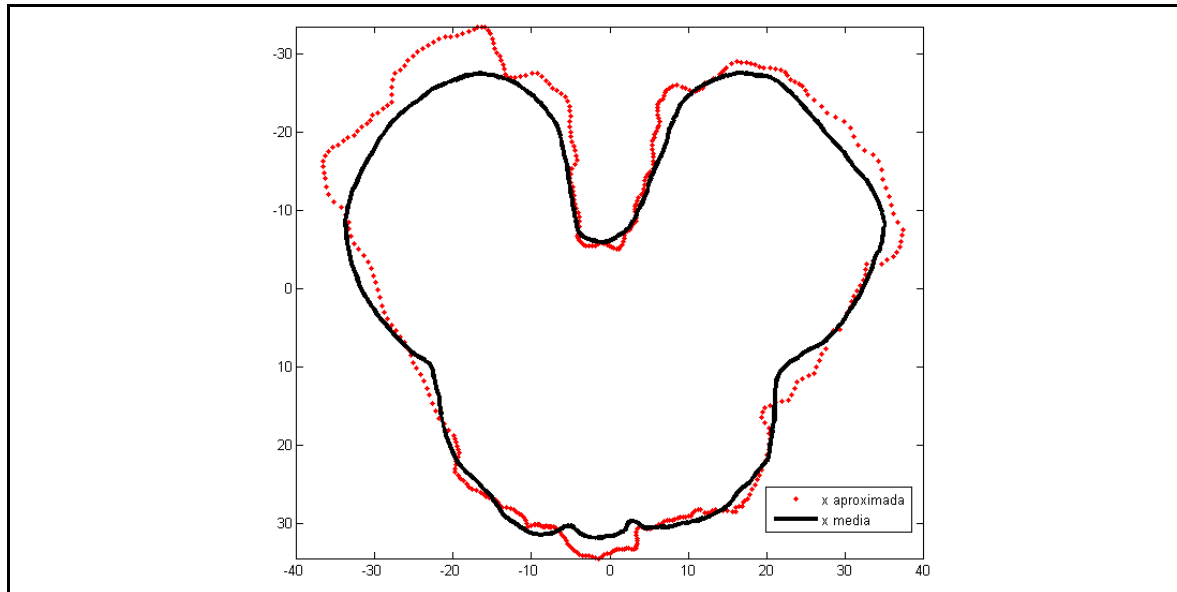


Figura 4.4.3

Forma aproximada: Ejemplo de una forma media (con línea continua) y una forma aproximada ($\tilde{\mathbf{x}} \approx \bar{\mathbf{x}} + \boldsymbol{\phi}\mathbf{b}$), calculada por medio del análisis PCA

4.5 Modelo de nivel de gris

El modelo de nivel de grises describe la estructura típica de la imagen alrededor de cada punto de interés y se obtiene de los perfiles de cada pixel alrededor de cada punto de interés, perpendicular al contorno. Como ya se mencionó antes, la dirección perpendicular a un punto de interés (x_n, y_n) , se calcula rotando el vector que corre desde (x_{n-1}, y_{n-1}) a (x_{n+1}, y_{n+1}) .

Como estamos utilizando multirresolución, se realiza el cálculo de los niveles de grises para las diferentes resoluciones. En cada resolución se calculan los vectores normales a los vértices. Y a partir de esto, se obtienen los perfiles de gris y las primeras derivadas normalizadas de estos perfiles para construir el modelo de niveles de gris.

Las derivadas son calculadas usando diferencias finitas entre el $(j - 1)$ -ésimo y el $(j + 1)$ -ésimo punto. La normalización se refiere a hacer que la suma de los valores absolutos de los elementos en el perfil de derivadas sea igual a 1. Si designamos a esos

perfiles de derivadas como g_1, \dots, g_s , se pueden calcular, tanto el perfil promedio \bar{g} y la matriz de covarianza \mathbf{S}_g para cada punto de interés.

Y he aquí la importancia de tener los perfiles de las derivadas y el perfil promedio. Ya que si tenemos ahora un nuevo perfil g_i , podemos calcular la distancia de Mahalanobis [3] entre el nuevo perfil o el perfil de prueba y el perfil del modelo.

En la figura 4.5.1 se muestran los vectores normales calculados a los vértices de un elemento dentro del conjunto de entrenamiento para una determinada resolución.

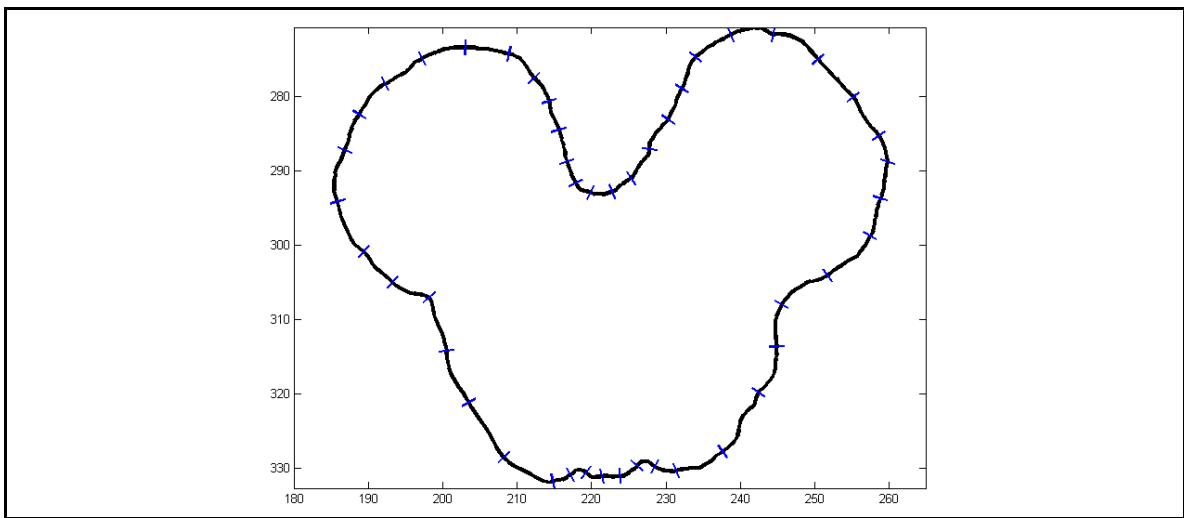


Figura 4.5.1

Ejemplo de vectores normales a los vértices

En la figura 4.5.2 se muestra un ejemplo de algunos perfiles promedio \bar{g} normalizados, para distintos elementos del conjunto de entrenamiento en una determinada resolución.

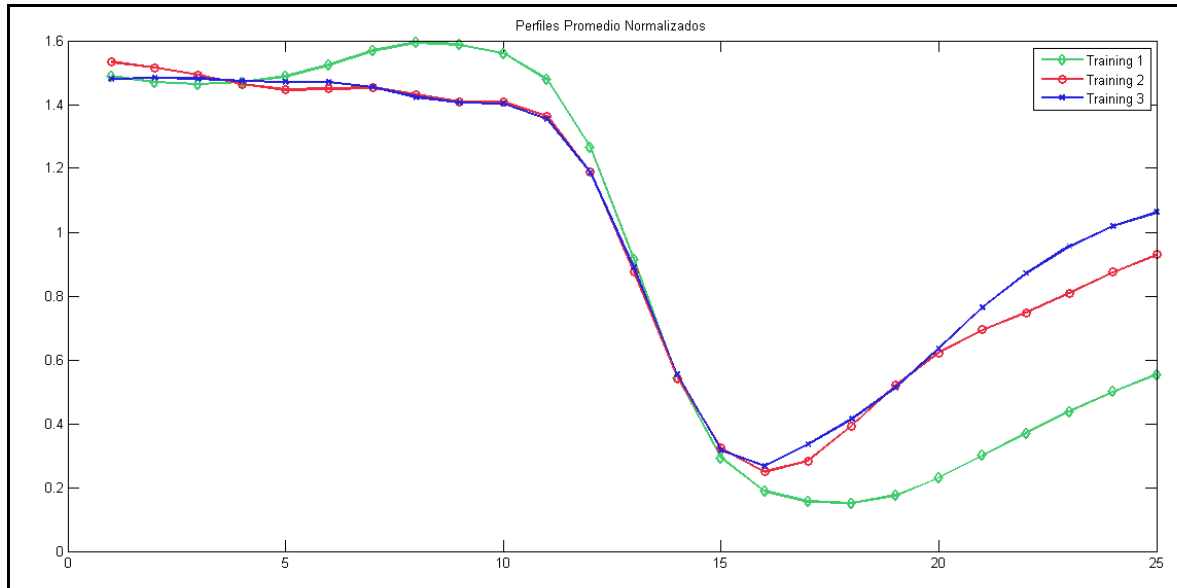


Figura 4.5.2

Ejemplo de perfiles promedio normalizados

La función de la distancia de Mahalanobis en la ecuación 3.7: $f(g_i) = (g_i - \bar{g})\mathbf{S}_g^{-1}(g_i - \bar{g})$, representa la distancia del nuevo perfil (g_i), a la distribución gaussiana de los perfiles muestreados en los datos de entrenamiento.

Con las derivadas de los perfiles para cada corte de entrenamiento del mesencéfalo, se guardan los datos de covarianza, inversa y media. Porque en este proyecto una vez obtenidos los perfiles de los datos de entrenamiento, realizamos un análisis PCA para cada uno de los perfiles de gris de estos datos y de sus derivadas. Después mantenemos solamente un 98% de los vectores característicos con el fin de remover el ruido del contorno.

Los datos obtenidos se guardan para realizar el siguiente paso en la segmentación: el reconocimiento.

4.6 Reconocimiento del mesencéfalo

Cuando el modelo es usado para reconocer a una imagen de entrada, el algoritmo comienza a calcular las características. En lugar de muestrear los perfiles de la derivada normalizada, un conjunto de características óptimas alimenta a un clasificador k -nn en cada posición a lo largo del perfil, para determinar la probabilidad de que un pixel en particular esté dentro del objeto. La función $f(g)$, a ser minimizada, es la suma de las diferencias absolutas entre la probabilidad esperada y la probabilidad predicha para cada punto g_i a lo largo del perfil \mathbf{g} .

De acuerdo a la ecuación 3.9: $f(g) = \sum_{i=-k}^{-1} g_i + \sum_{i=0}^{+k} (1 - g_i)$, el índice a lo largo del perfil \mathbf{g} , está orientado desde la parte de afuera a la parte interior del objeto, y corre desde $-k$ a $+k$. Esta métrica reemplaza a la distancia de Mahalanobis antes mencionada y es a lo que denominamos “ASM mejorado” en los resultados que se muestran más adelante.

Modelo aplicado a una imagen de prueba

El contorno inicial es el promedio del conjunto de datos de entrenamiento, eligiendo como posición inicial, una locación cercana a la estructura que se pretende reconocer. Esto se diseñó para hacerlo de manera predeterminada, configurando antes una región de interés apropiada, pero también se puede colocar manualmente para cada uno de los cortes de prueba. El procedimiento se realiza para cada una de las resoluciones utilizadas, comenzando desde la más burda, hasta la más fina. Calculamos las normales de los puntos del contorno para posteriormente obtener los perfiles de los puntos de referencia del contorno y su primera derivada. Esto nos sirve para obtener un cálculo PCA de los niveles de grises, comparándolos contra el análisis PCA de grises que se almacenaron del entrenamiento.

Con el procedimiento mencionado, construimos la función equivalente a la ecuación 3.9: $f(g) = \sum_{i=-k}^{-1} g_i + \sum_{i=0}^{+k} (1 - g_i)$ mencionada anteriormente. Encontramos el valor mínimo y calculamos cuánto se mueve el índice (i) sobre el perfil de entrenamiento. Con el

índice obtenido, actualizamos la nueva posición o modificamos los puntos de referencia del modelo deformable. A estos nuevos puntos les llamamos $\mathbf{x}_{\text{search}}$. Estos puntos nos sirven para calcular un valor aproximado de \mathbf{b} para la ecuación 3.4, $\tilde{\mathbf{x}} \approx \bar{\mathbf{x}} + \Phi \mathbf{b}$, donde tenemos que:

$$\tilde{\mathbf{b}} = \Phi^T (\mathbf{x}_{\text{search}} - \bar{\mathbf{x}}) \quad (\text{ecuación 4.1})$$

Aquí los valores de $\tilde{\mathbf{b}}$ se deberán encontrar dentro un rango $\pm m \sqrt{\lambda_i}$, donde m tiene un valor máximo de tres.

Con ese valor de $\tilde{\mathbf{b}}$, limitando m a un máximo de 3, se obtiene una nueva aproximación de $\tilde{\mathbf{x}}$:

$$\tilde{\mathbf{x}} \approx \bar{\mathbf{x}} + \Phi \tilde{\mathbf{b}} \Big|_{2 \leq m \leq 3} \quad (\text{ecuación 4.2})$$

Lo cual es lo que finalmente se va actualizando en cada iteración del algoritmo.

En la figura 4.6.1 se muestra dos ejemplos de poses iniciales. Es decir, la traslación, escala, rotación de la forma media para iniciar el proceso de reconocimiento.

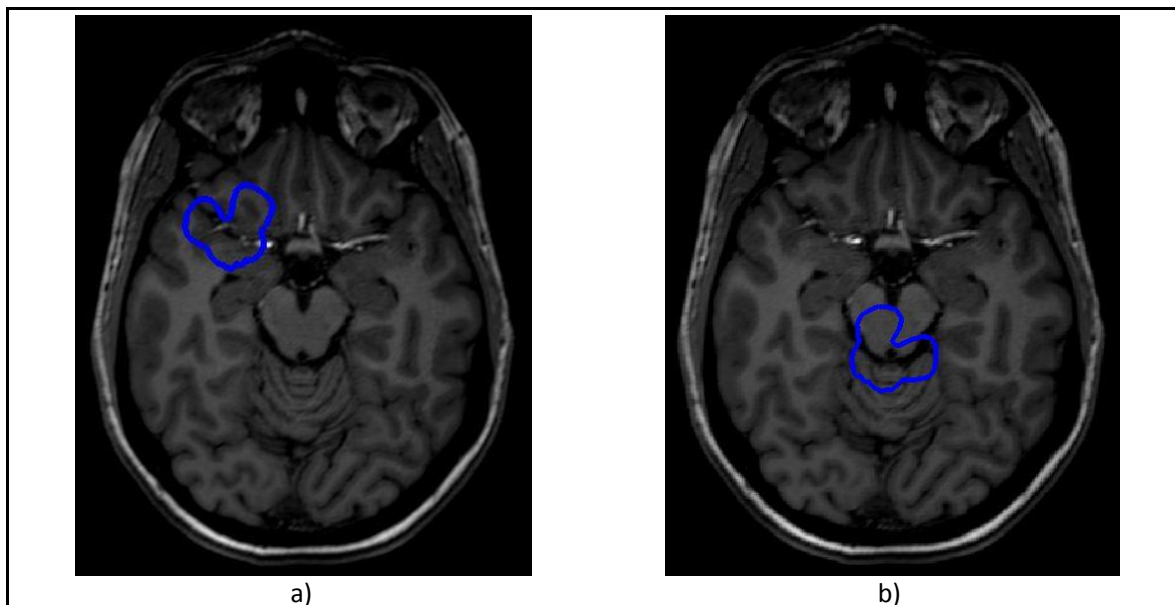


Figura 4.6.1

Ejemplos de poses iniciales con distintas traslaciones y ángulos.

En la figura 4.6.2 observamos cómo es que una pose inicial incorrecta produce una segmentación errónea.

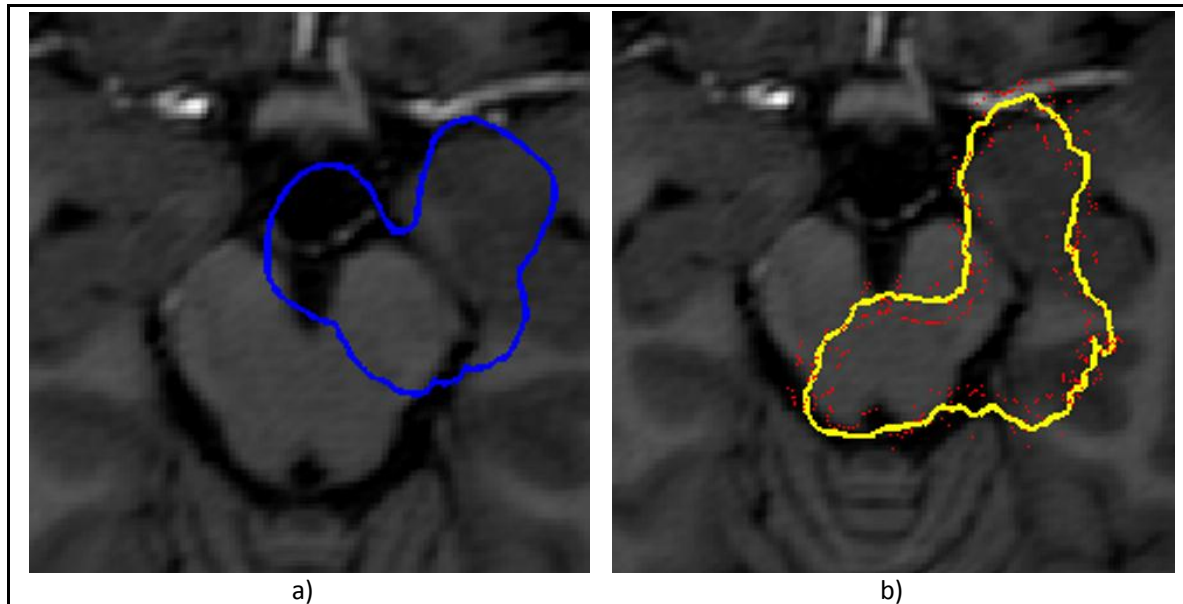


Figura 4.6.2

Ejemplo de una segmentación errónea. a) Pose inicial mal establecida b) Segmentación errónea

Por el tipo de imágenes que se tienen para la segmentación, es posible elegir una región de interés adecuada para una segmentación correcta, es decir, la traslación se puede elegir de manera adecuada. Los otros parámetros a ajustar entonces serían, la rotación y el escalamiento. En la figura 4.6.3a observamos la pose inicial (con línea continua) y los puntos mostrados son los puntos de búsqueda (x_{search}) mencionados en la sección anterior.

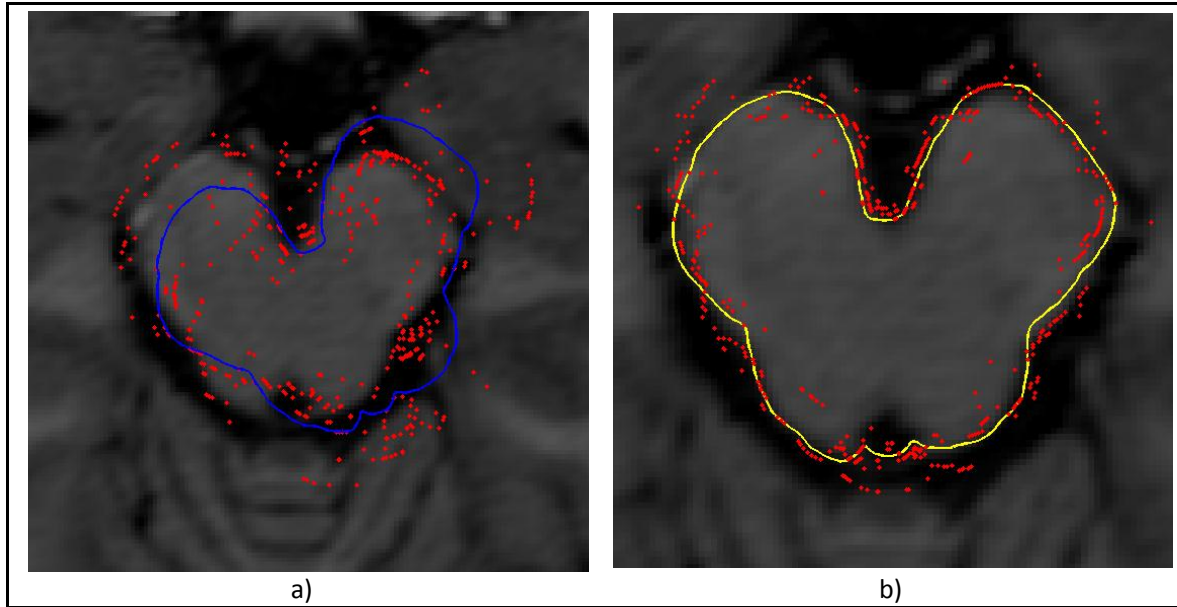
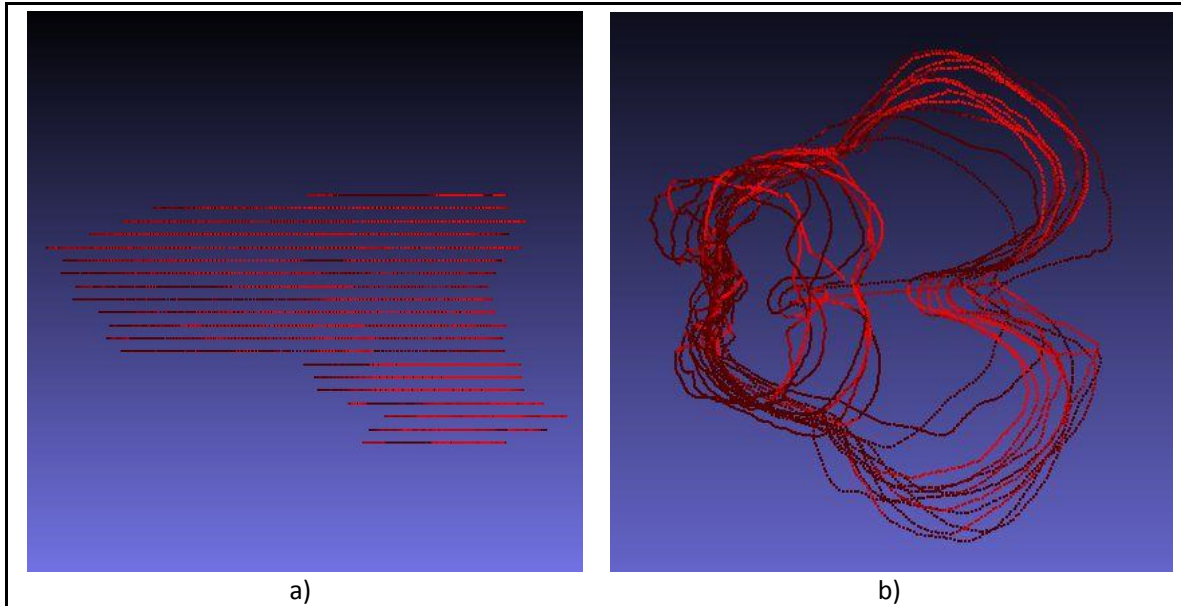


Figura 4.6.3

Ejemplo de una segmentación adecuada. a) Pose inicial y sus puntos de búsqueda. b) Segmentación adecuada

4.7 Volúmenes segmentados

El resultado que se obtiene de segmentar manualmente, así como de la segmentación a través del algoritmo ASM, es un conjunto de contornos que pertenecen al volumen del mesencéfalo. La figura 4.7.1, muestra un ejemplo de dichos contornos, en este caso se trata de los contornos resultantes de aplicar el algoritmo ASM a uno de los volúmenes de prueba. La figura 4.7.1a es un ejemplo de los contornos pertenecientes a la vista sagital del volumen del mesencéfalo. La figura 4.7.1b es un ejemplo de los contornos pertenecientes a la vista axial del volumen para el mesencéfalo.

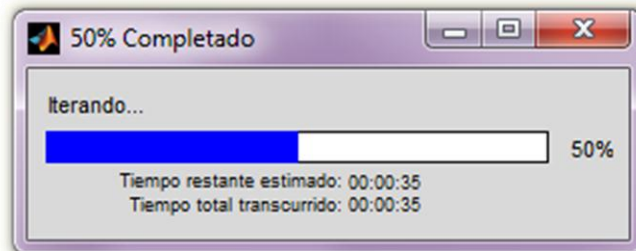
**Figura 4.7.1**

Ejemplo de uno de los contornos obtenidos. a) Vista Sagital. b) Vista axial

El conjunto de contornos obtenidos por medio de la segmentación no es muy útil para identificar el volumen buscado, tampoco es posible medir volúmenes o simplemente observar alguna anomalía evidente en la estructura del mesencéfalo. El conjunto de contornos del volumen segmentado, representa al conjunto de vértices que pueden utilizarse para construir un modelo 3D de cada uno de los volúmenes analizados. Es a partir de los puntos obtenidos que se crea un mallado poligonal con vértices y caras como lo propone Hill et al. [4]. Posteriormente se aplica un proceso de reconstrucción de superficies como el propuesto por Curless [5]. En el Apéndice B se dan algunos detalles de la etapa de mallado y construcción de los modelos 3D, a partir del conjunto de contornos (o vértices) obtenidos con la segmentación por medio del algoritmo ASM.

4.8 Resultados de la segmentación

Se escribieron una serie de programas con la finalidad de poner en funcionamiento el algoritmo de los modelos activos de forma en sus distintas etapas y desplegar tanto los datos y volúmenes de entrenamiento, así como los resultados obtenidos. También se utilizó software especializado en visualización, procesamiento y análisis de imágenes médicas (como Amira y Slicer), para la parte de la segmentación manual. En el Apéndice A, se describe la manera en la cual se puede lograr la segmentación manual de los volúmenes buscados. También se utilizó software de procesamiento de modelos 3D para construir las superficies desde las nubes de puntos obtenidas en las distintas segmentaciones (como MeshLab y CloudCompare). Se probaron dichos programas en distintos equipos, por ejemplo en una computadora con procesador Intel Core i3 @ 2.4 GHz con 4 GB de RAM, se observaron tiempos de ejecución de 4 a 7 minutos para la segmentación ASM de cada volumen. Por otro lado en un equipo con procesador Intel Xeon Quad Core @ 2.40Ghz con 6GB de RAM los tiempos de ejecución fueron de 1 a 3 minutos:



En la presentación y evaluación de los resultados, ocupamos 20 cortes para cada conjunto de prueba y entrenamiento. El número de *landmarks* y pseudo *landmarks* varían de acuerdo a la necesidad de cada zona del mesencéfalo. Se puede mencionar que la metodología que mejor funcionó consiste en anotar de manera más detallada las partes donde los bordes están mejor definidos y tienen características en común, pero hay partes en donde las fronteras no son tan claras, en las cuales no se hicieron tantas anotaciones. Esto al parecer permite que la forma se ajuste de mejor manera.

Una vez que se ha segmentado el volumen por medio del algoritmo, podemos medir los resultados comparándolos a partir del volumen segmentado con la ayuda de un experto.

En la figura 4.8.1 podemos observar el resultado de una segmentación en el contexto de uno de los cortes que se tienen como material. Se puede observar como sobresale la parte superior del volumen segmentado.

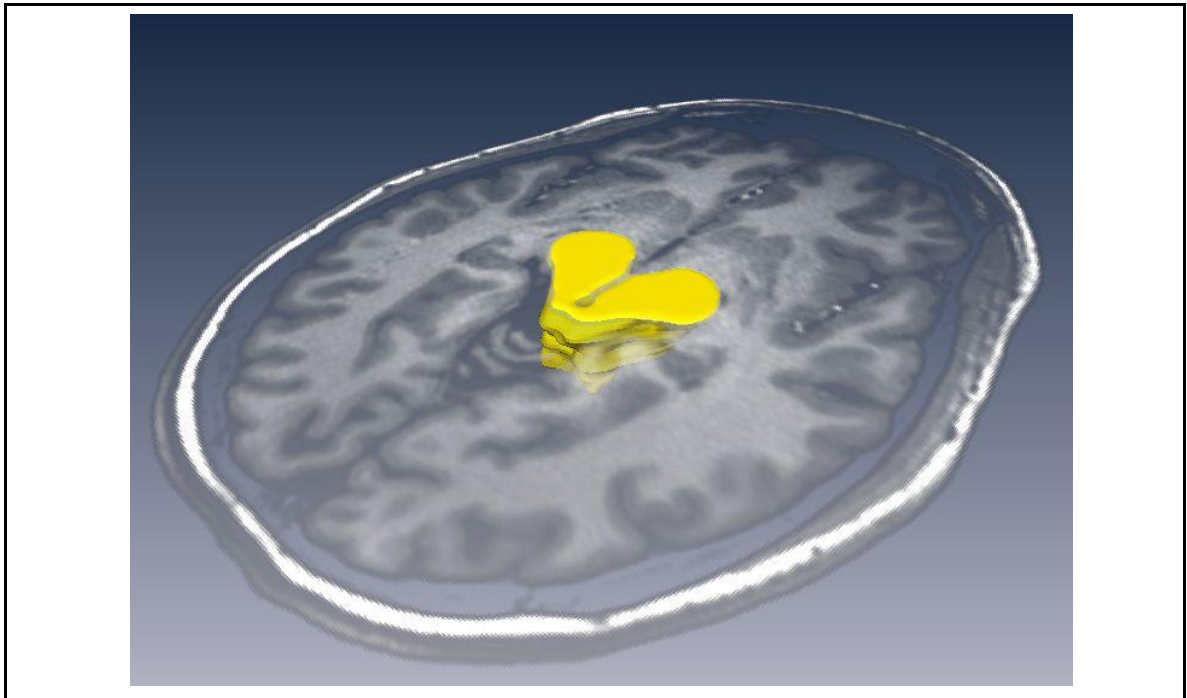


Figura 4.8.1

Ejemplo del volumen segmentado y uno de sus cortes

Para obtener los volúmenes segmentados manualmente como el que se mostró en la figura 4.8.1, se puede utilizar algún software especializado como Amira o Slicer. En este proyecto se utilizó Amira, tal y como se describe en el Apéndice A, para la visualización de los volúmenes anotados con ayuda de un experto y principalmente para la etapa de validación de resultados. Sin embargo para formar el conjunto de datos de entrenamiento se ocupó la aplicación propia que se describió en la sección 4.3 y que se mostró en la figura 4.3.1. Esto es porque con dicha aplicación se tiene más control sobre los puntos de

referencia (*landmarks*) principales y secundarios y con la generación de los pseudo *landmarks*. En la figura 4.8.2 se despliega uno de los volúmenes del mesencéfalo anotado con la ayuda de un experto, utilizado como parte del conjunto de entrenamiento pero también como referencia para evaluar el algoritmo.

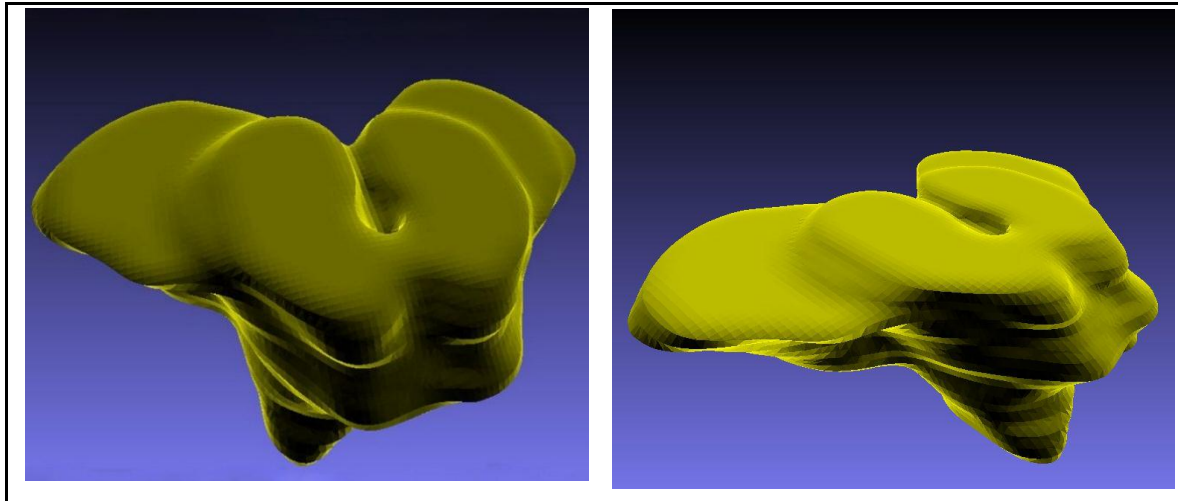


Figura 4.8.2

Ejemplo de un volumen del mesencéfalo utilizado como referencia (dos vistas del mismo).

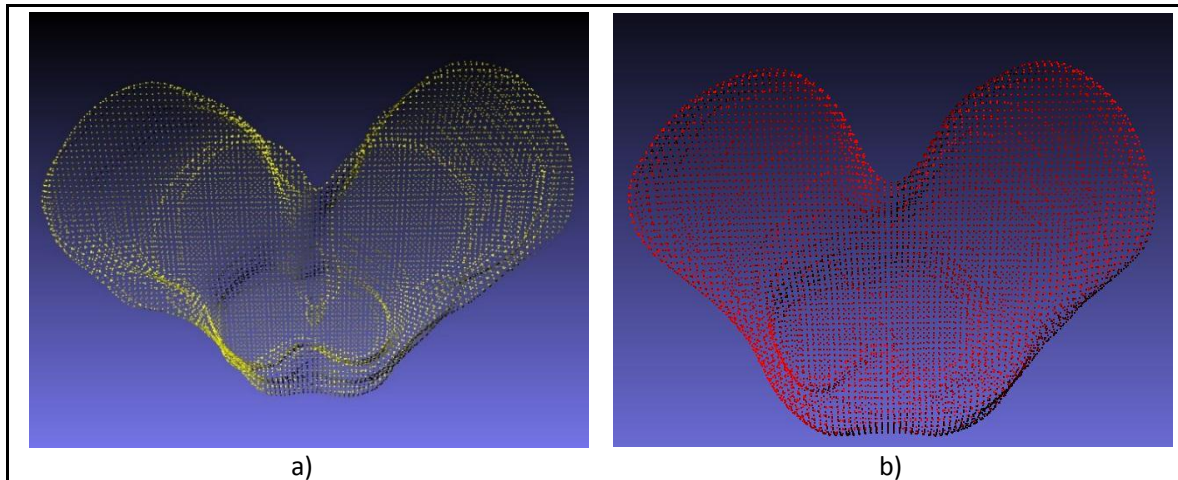


Figura 4.8.3

Ejemplo de las nubes de puntos obtenidas. a) Con segmentación manual. b) Con segmentación por medio de ASM

En la figura 4.8.3a observamos la nube de puntos que se obtiene para el volumen segmentado manualmente y en la figura 4.8.3b tenemos la nube de puntos que se logra para el volumen segmentado por medio de ASM.

En el conjunto de figuras (figura 4.8.4, figura 4.8.5, figura 4.8.6 y figura 4.8.7), observamos algunos ejemplos en donde se construye la representación del volumen del mesencéfalo a partir de su nube de puntos. En la parte a) vemos la superficie elaborada con la segmentación manual y en la parte b), tenemos la superficie obtenida de la nube de puntos para el volumen segmentado por medio del algoritmo ASM.

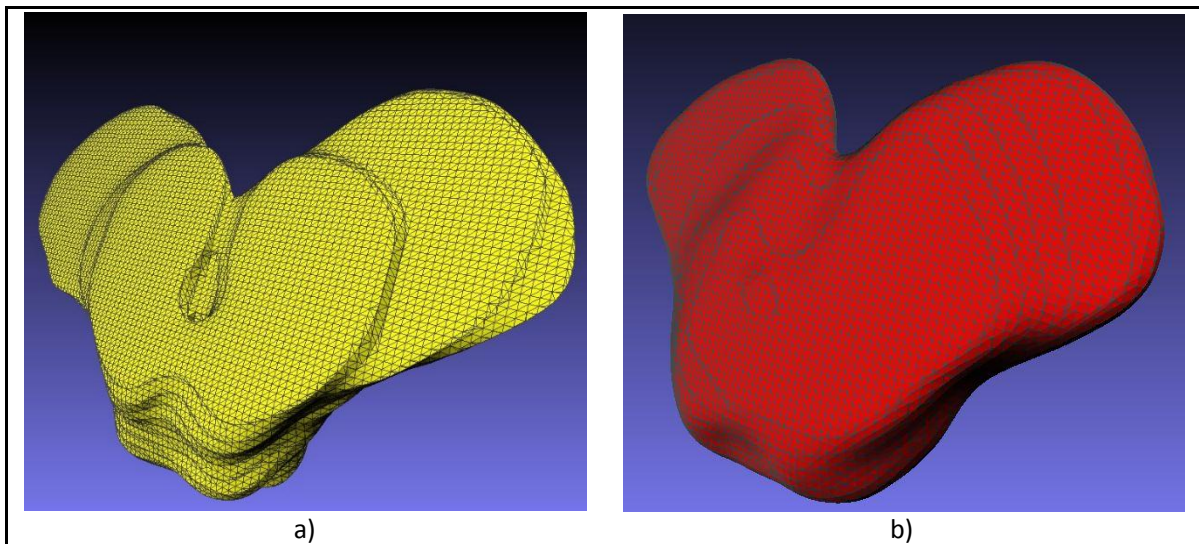


Figura 4.8.4

Ejemplo 1: Un volumen segmentado. a) Con segmentación manual. b) Con segmentación por medio de ASM

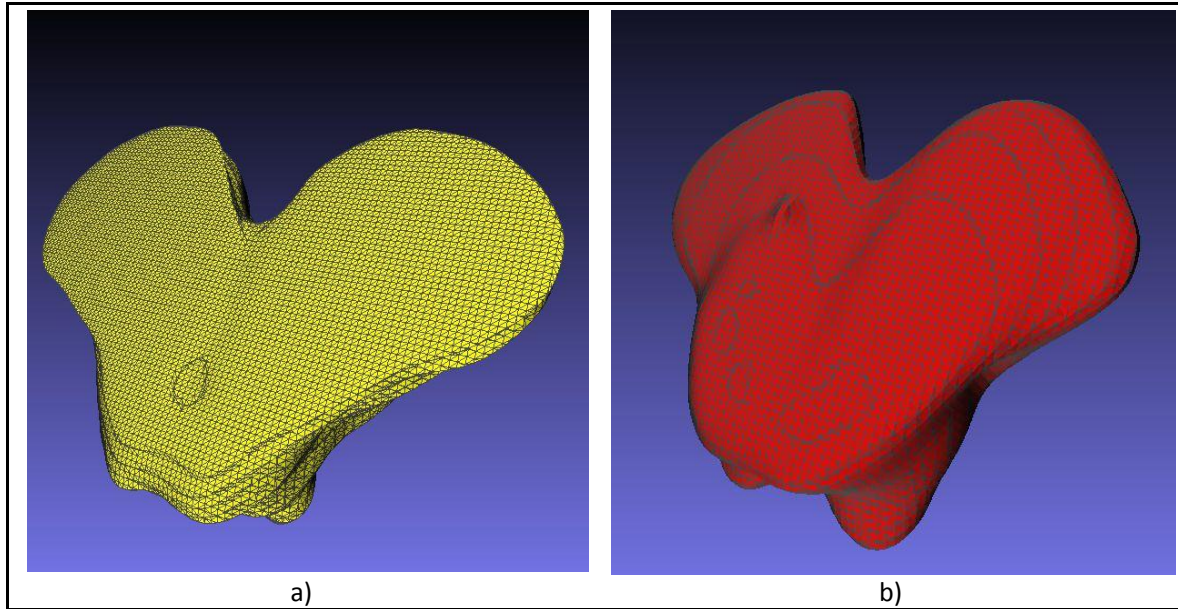


Figura 4.8.5

Ejemplo 2: Un volumen segmentado. a) Con segmentación manual. b) Con segmentación por medio de ASM

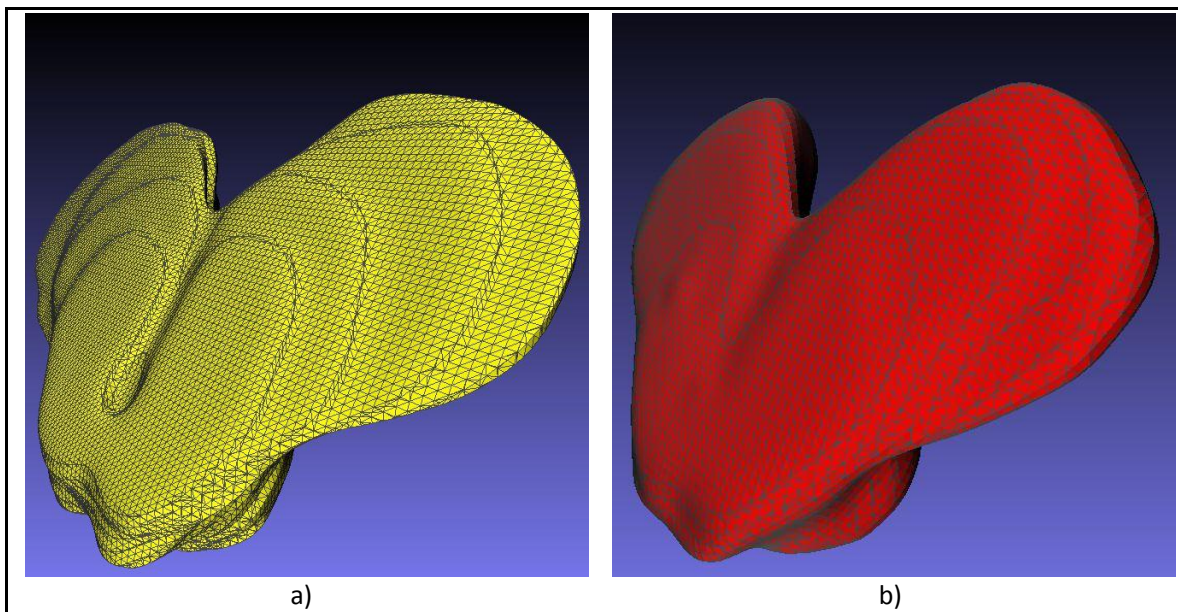
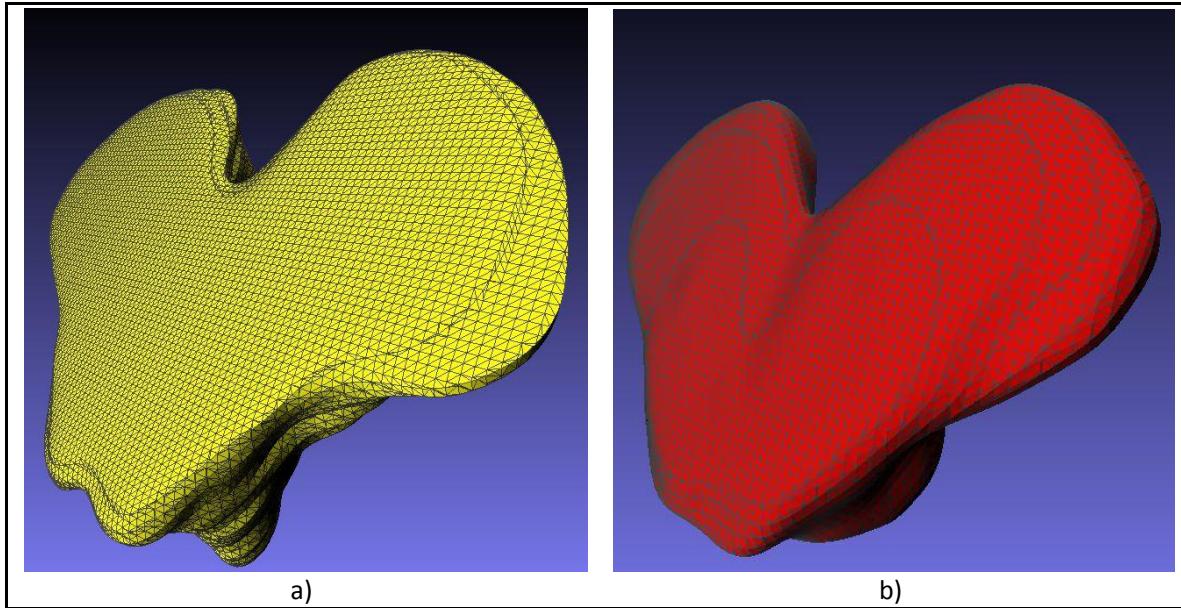


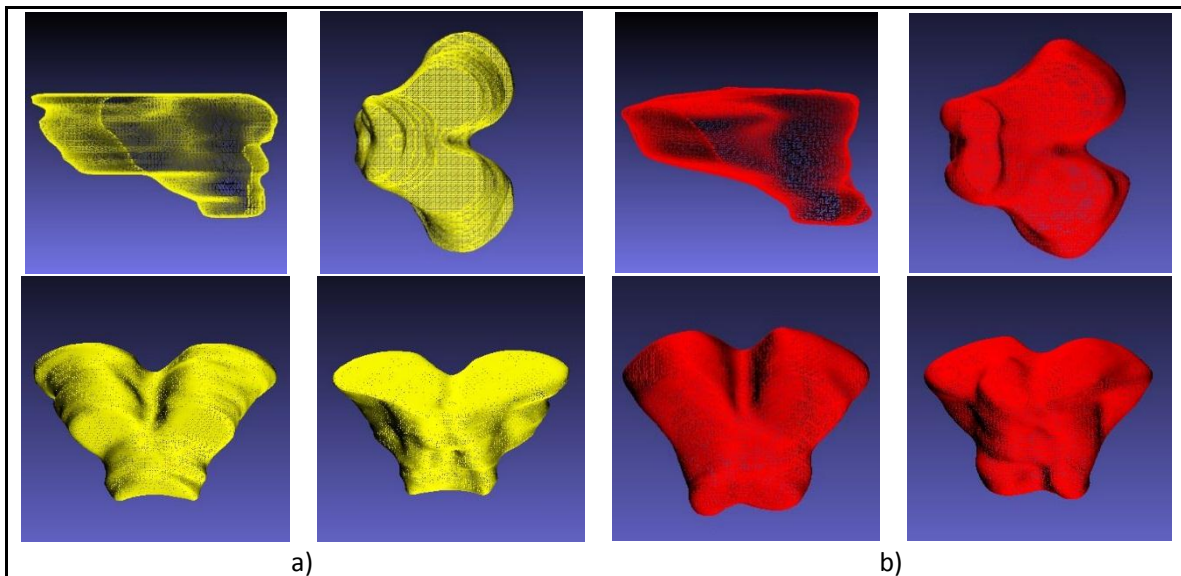
Figura 4.8.6

Ejemplo 3: Un volumen segmentado. a) Con segmentación manual. b) Con segmentación por medio de ASM

**Figura 4.8.7**

Ejemplo 4: Un volumen segmentado. a) Con segmentación manual. b) Con segmentación por medio de ASM

En la figura 4.8.8 vemos distintas vistas para uno de los volúmenes segmentados manualmente (a) y por medio de ASM (b).

**Figura 4.8.8**

Ejemplo de distintas vistas para un volumen a) Con segmentación manual. b) Con segmentación por medio de ASM

En cambio en la figura 4.8.9 y la figura 4.8.10 observamos ejemplos donde comparamos distintos reconocimientos de volúmenes por medio del algoritmo ASM original, en el cual se utiliza la distancia lineal de Mahalanobis para encontrar los desplazamientos óptimos de los puntos de referencia. Los parámetros son idénticos a los que se utilizarán en todas las figuras y tablas de la siguiente sección, pero en las figuras de la sección 4.9 se utilizarán los resultados obtenidos con el método de segmentación propuesto en este proyecto y que dieron mejores modelos 3D (“ASM mejorado”).

Es evidente que los volúmenes del mesencéfalo obtenidos por medio de ASM en su forma clásica, presentan serias deformaciones estructurales.

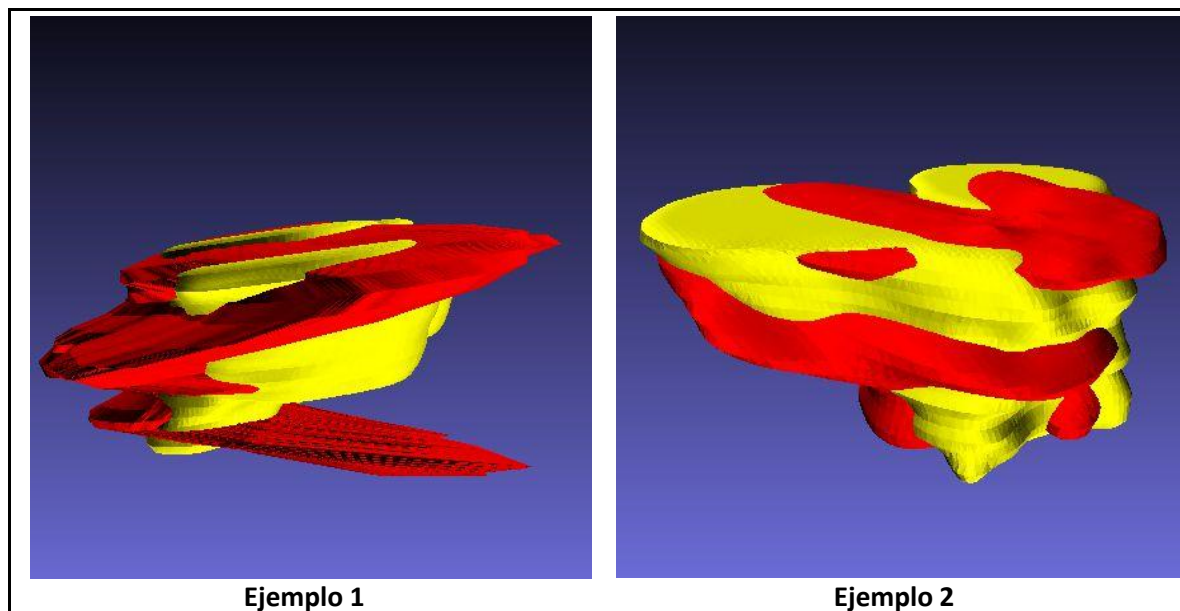
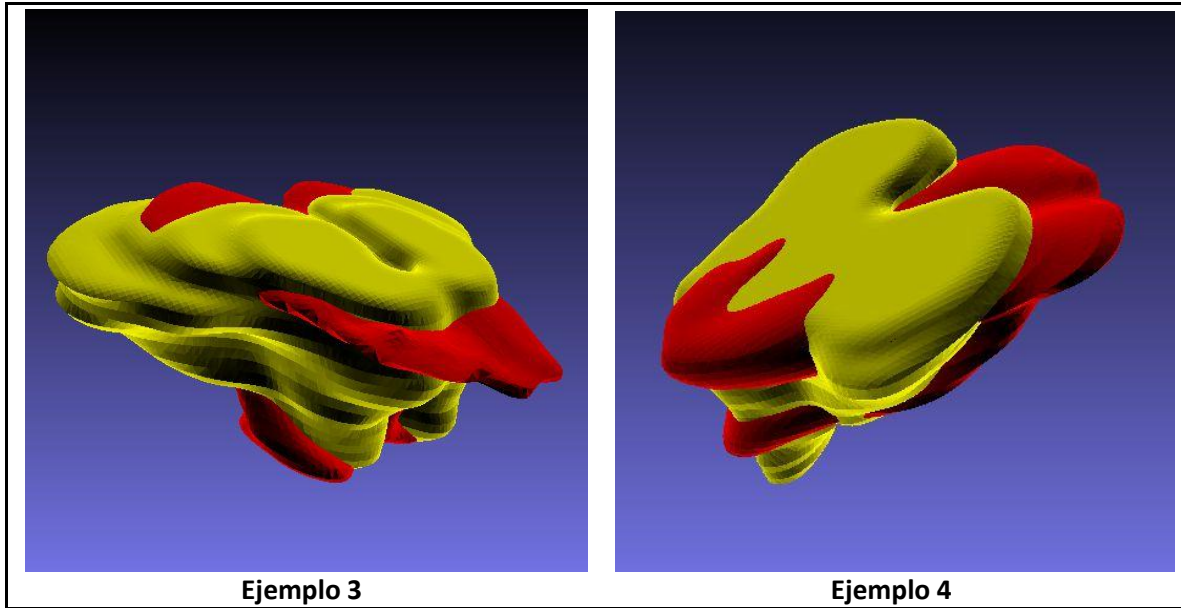


Figura 4.8.9

1) Ejemplos de segmentación con el algoritmo original ASM

**Figura 4.8.10**

2) Ejemplos de segmentación con el algoritmo original ASM

4.9 Evaluación

Para la evaluación de los volúmenes obtenidos necesitamos obtener distintos valores cuantitativos que nos permitan llegar a conclusiones objetivas acerca de los resultados finales.

4.9.1 Comparación de las superficies obtenidas

Aunque las superficies reconocidas no son idénticas, la mayoría de las características estructurales se conservan (véase la figura 4.8.8). Hay que considerar que el método de reconstrucción entre la superficie de referencia anotada con la ayuda de un experto (obtenida con Amira), es distinto al método de reconstrucción utilizado a partir de los datos de los contornos segmentados el cual se describe en el Apéndice B. Eso ya de por sí introduce diferencias significativas entre las distintas caras y bordes de los modelos a comparar.

En la figura 4.9.1, se observa un ejemplo en donde se colocan dos superficies superpuestas. La superficie en gris claro es un modelo segmentado manualmente, la superficie en gris oscuro es su correspondiente modelo segmentado con ASM.

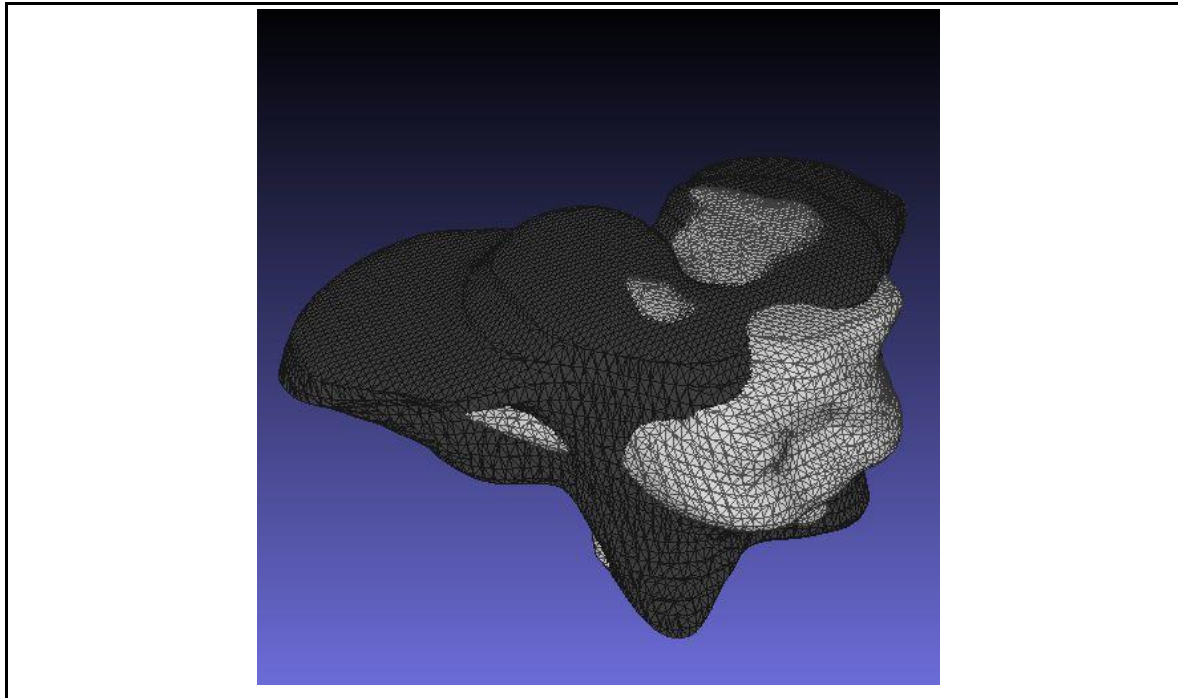


Figura 4.9.1

Ejemplo de una superficie con segmentación manual (gris oscuro) y su versión por ASM (gris claro) traslapadas

Los vértices deben guardar la mayor similitud entre el modelo 3D de referencia y el segmentado. Por lo tanto, las mediciones se centrarán en la comparación sobre los vértices.

4.9.2 Distancia entre la superficie de referencia y la nube de puntos obtenida

A continuación presentamos el cálculo de la distancia entre la nube de puntos obtenida por medio de la segmentación con ASM y la superficie obtenida (con Amira) manualmente con ayuda de un experto. Dicha distancia es la distancia Euclidiana entre cada punto en los datos segmentados con ASM y la superficie de referencia, la segmentada

manualmente. El método utilizado en esta parte, nos brinda distancias aproximadas y utiliza un árbol de búsqueda de distancias tipo *octree*. Es decir, una estructura en árbol de datos que representan las distancias, en la cual cada nodo interno tiene exactamente 8 hijos.

En la figura 4.9.2 vemos un ejemplo de cómo se distribuyen las distancias (13022 valores) entre la nube de puntos que resulta de la segmentación ASM de uno de los volúmenes de prueba y la superficie generada (con Amira), utilizada como referencia. Se prefirió usar distancias con signo, porque describen de mejor manera en qué partes los puntos segmentados con ASM, sobresalen o están por dentro de la superficie de referencia segmentada manualmente.

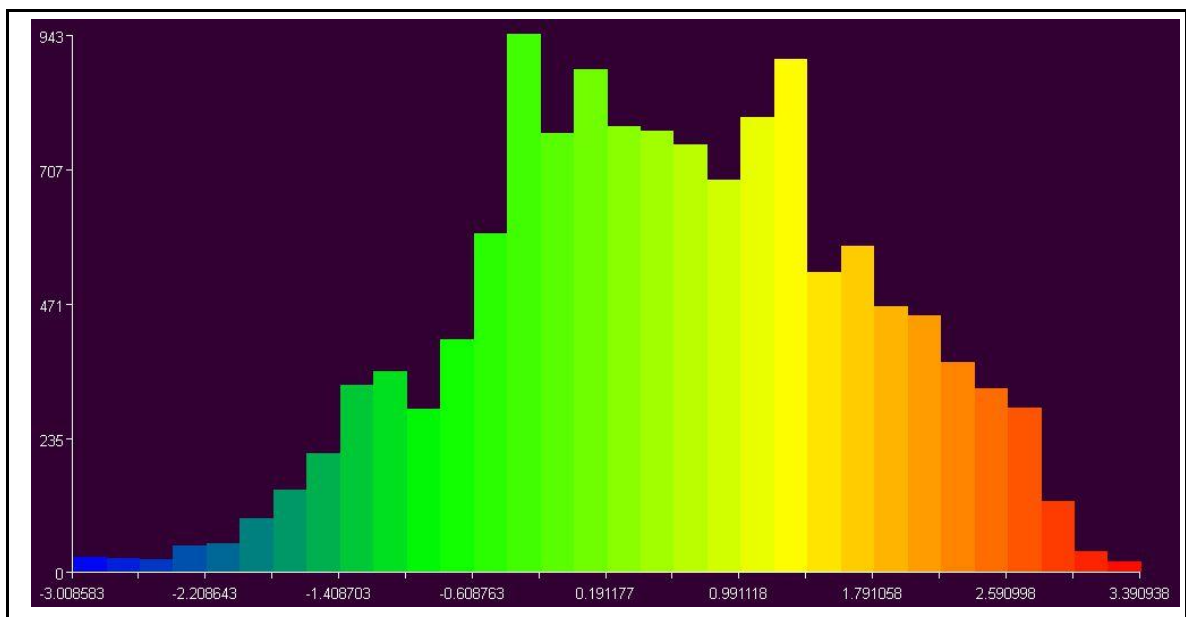


Figura 4.9.2

Ejemplo de Histograma de distancias entre la nube de puntos segmentada y la superficie de referencia

A continuación se muestran otros resultados de cálculos de distancias entre la nube de puntos obtenida con ASM y sus respectivas superficies de referencia.

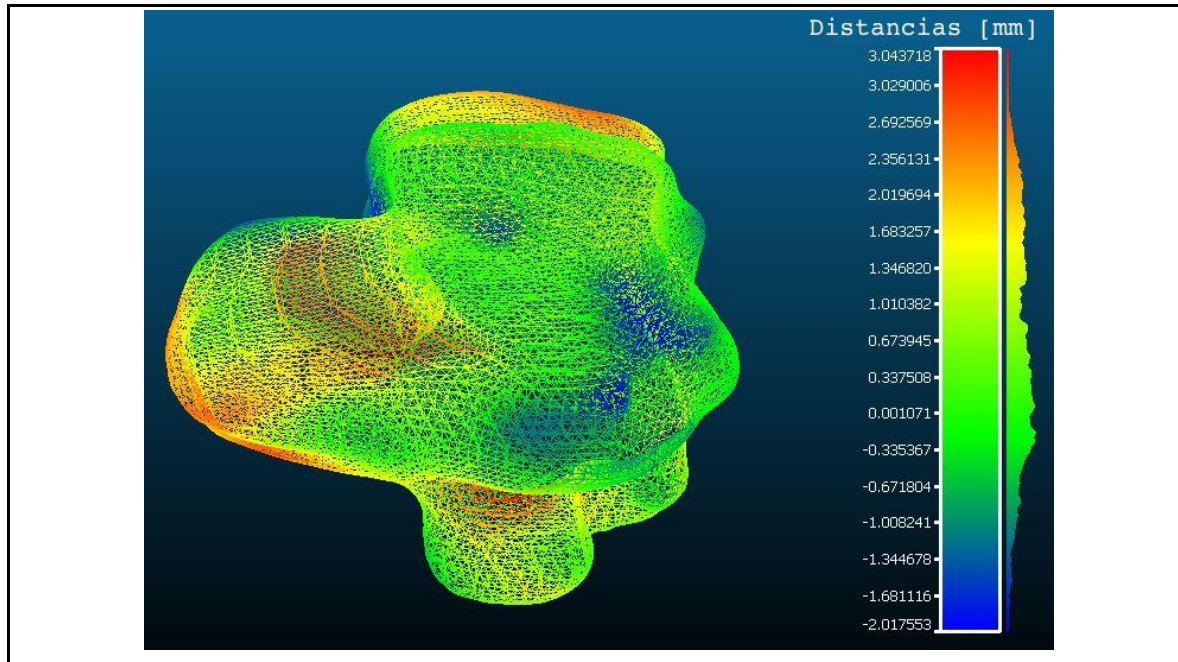


Figura 4.9.3

Ejemplo 1: Distancia entre los vértices de la segmentación ASM con la superficie de referencia

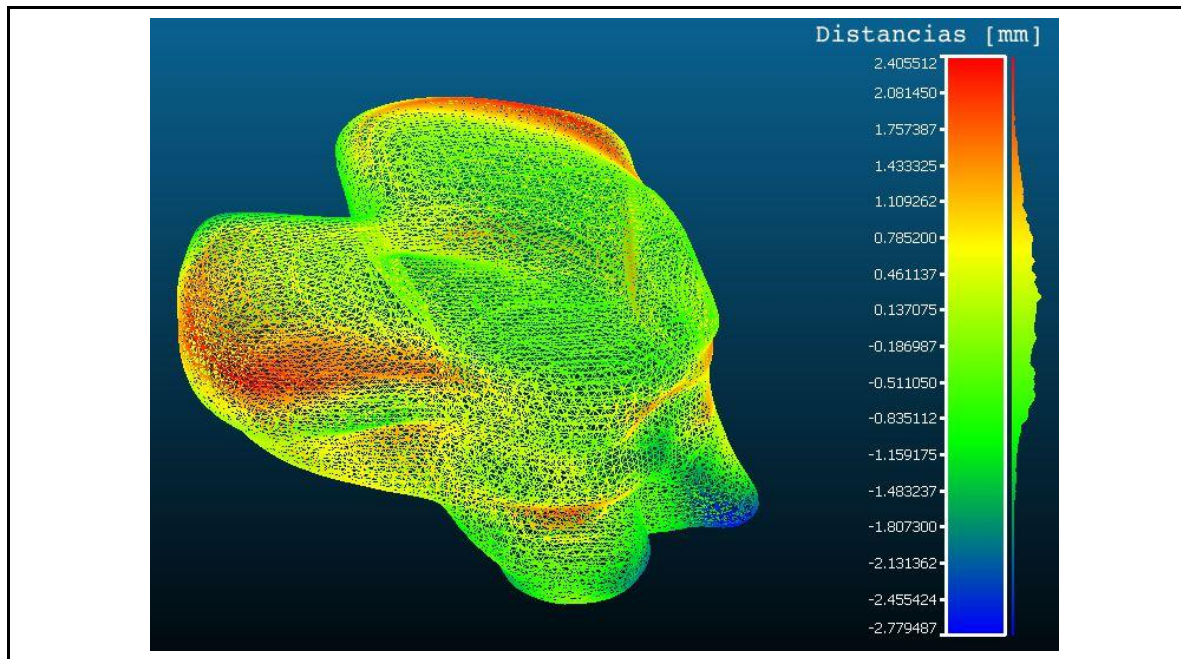


Figura 4.9.4

Ejemplo 2: Distancia entre los vértices de la segmentación ASM con la superficie de referencia

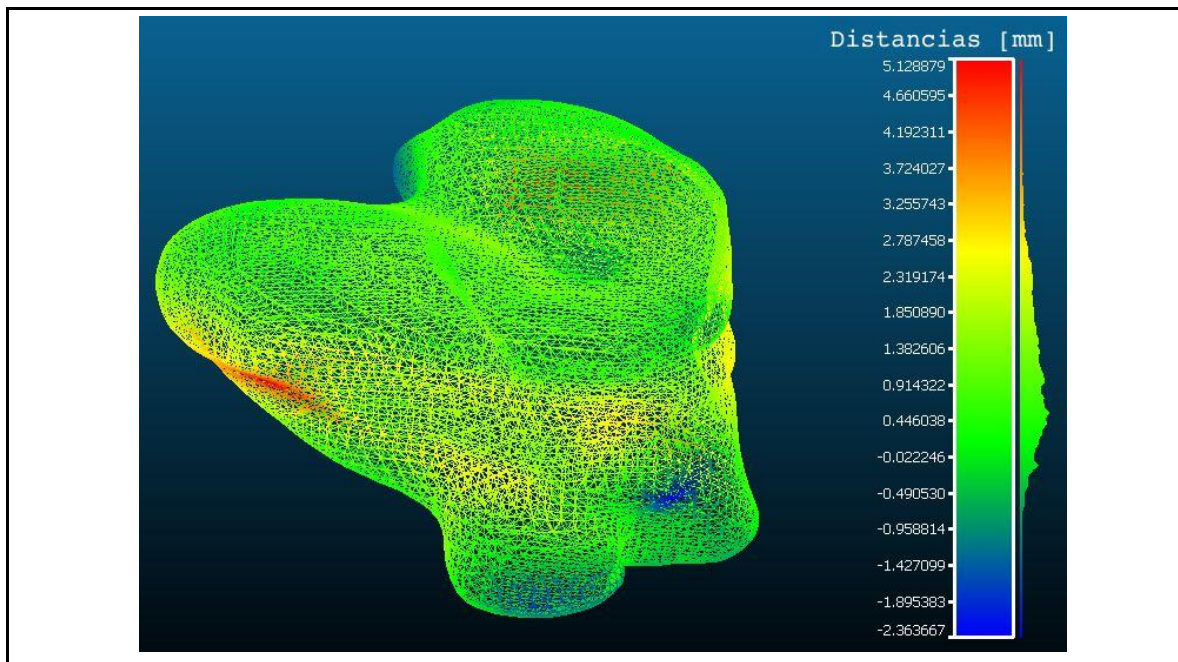


Figura 4.9.5

Ejemplo 3: Distancia entre los vértices de la segmentación ASM con la superficie de referencia

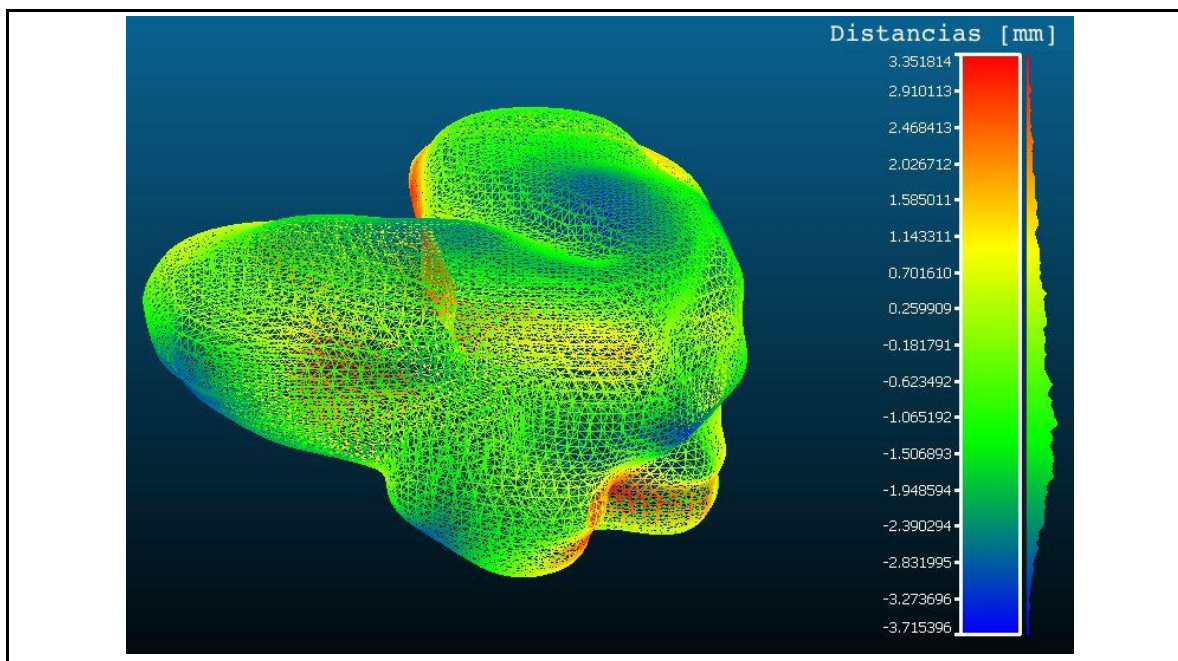


Figura 4.9.6

Ejemplo 4: Distancia entre los vértices de la segmentación ASM con la superficie de referencia

En el conjunto de figuras (figura 4.9.3, figura 4.9.4, figura 4.9.5 y figura 4.9.6), se observan distintos colores, estos van del azul al verde al amarillo al rojo. Siendo la escala más baja en la barra de la derecha de cada imagen, la de color azul. Ahí se muestran distancias negativas, lo que significa que los puntos segmentados sobresalen a la superficie de la segmentación manual o de referencia. Es decir, en ese caso, la nube de puntos segmentados con ASM está por fuera de la superficie de referencia, segmentada manualmente, en cambio cuando los puntos segmentados están por dentro de la superficie de referencia (distancias positivas), los colores tienden al rojo. Las distancias mínimas son las que se encuentran entre el color verde y el amarillo.

Compárese a la figura 4.9.3 con la figura 4.9.1, en donde se observa que el color gris claro, corresponde con los colores en azul y verde que son las regiones donde el modelo segmentado con ASM, sobresale del modelo con segmentación manual. Para este mismo par de figuras, los colores en amarillo y rojo, se corresponden con la región en gris oscuro, donde la superficie segmentada manualmente, sobresale con el modelo segmentado con ASM.

Medidas [mm]	Volumen 1	Volumen 2	Volumen 3	Volumen 4
Distancia mínima	0	0	0	0
Distancia máxima	Mayor a 10	4.31195	Mayor a 10	Mayor a 10
Distancia media	2.72249	0.964214	1.50714	2.29046
Desviación estándar	2.36408	0.854106	1.18999	2.06119
Máximo error %	>16.7728%	7.5459%	>16.2930 %	>18.3573%

Tabla 4.9.1

Medidas de las distancias entre la nube de puntos segmentada con ASM-original y la superficie de referencia

La tabla 4.9.1 muestra un resumen de las distancias Euclidianas entre los modelos segmentados manualmente y los modelos reconocidos con el algoritmo ASM clásico. ASM clásico utiliza la distancia de Mahalanobis para encontrar los desplazamientos óptimos de

los puntos de referencia. El error máximo es el porcentaje de la máxima distancia entre los modelos con respecto a la diagonal que delimita al volumen de referencia.

La tabla 4.9.2 muestra un resumen de las distancias Euclidianas entre los modelos segmentados manualmente y los modelos reconocidos con el algoritmo ASM mejorado. En este caso se utilizó un clasificador no lineal (*k-nn*) para encontrar los desplazamientos óptimos de los puntos de referencia.

Medidas [mm]	Volumen 1	Volumen 2	Volumen 3	Volumen 4
Distancia mínima	0	0	0	0
Distancia máxima	3.04372	2.79694	5.03539	3.7207
Distancia media	0.864407	0.559464	1.1312	1.20104
Desviación estándar	0.725907	0.476791	0.944501	0.804326
Máximo error %	5.1052%	4.8946%	8.2042 %	6.8302%

Tabla 4.9.2

Medidas de las distancias entre la nube de puntos segmentada con ASM-mejorado y la superficie de referencia

4.9.3 Distancia de Hausdorff entre las superficies obtenidas

La distancia de Hausdorff, d_H , mide qué tan cerca está un punto proveniente de un primer conjunto, de otro punto en un segundo conjunto. Si denotamos a los dos conjuntos de puntos que queremos comparar como A y B , la distancia de Hausdorff estaría definida de la siguiente manera:

$$d_H(A, B) = \max(d(A, B), d(B, A)) \quad (\text{ecuación 4.3})$$

Es importante resaltar que la distancia $d(A, B) \neq d(B, A)$. Comúnmente el conjunto A es un patrón que se desea encontrar dentro del objeto B , por este motivo la distancia $d(B, A)$ es llamada la distancia Hausdorff inversa.

Donde $d(A, B) = \min\{\|a_{max} - B\| \mid a_{max} \in \max\{\|a - b\|\}, a \in A, b \in B\}$, es decir, $d(A, B)$ primero encuentra el punto a , proveniente del conjunto A , que está más lejano de cualquier punto en B y después mide la distancia desde dicho punto a que está más cerca a B .

En pocas palabras, y para nuestros propósitos, la distancia de Hausdorff mide cuán lejos están, una de otra, dos superficies en un mismo espacio.

Las siguientes figuras (la figura 4.9.7, la figura 4.9.8, la figura 4.9.9 y la figura 4.9.10), muestran las distancias de Hausdorff obtenidas para algunos volúmenes de prueba. En este caso se calcularon distancias sin signo, los colores ordenados de menor a mayor distancia, son rojo a amarillo a verde a azul. A la izquierda se muestra el histograma de las distancias obtenidas.

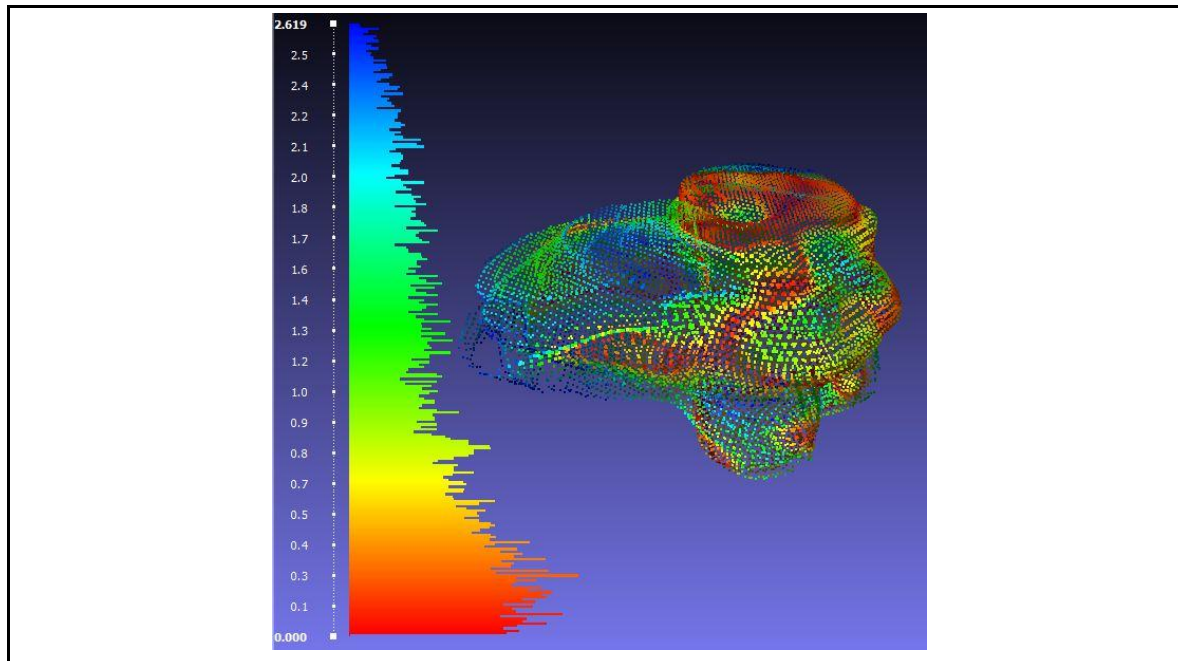
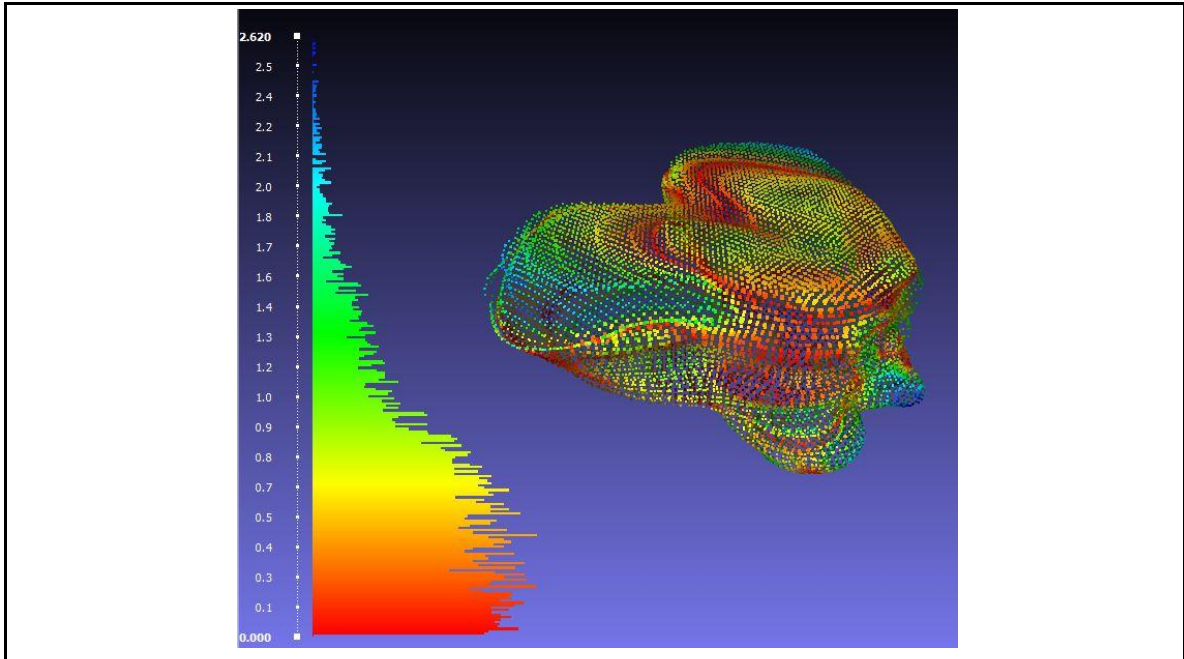
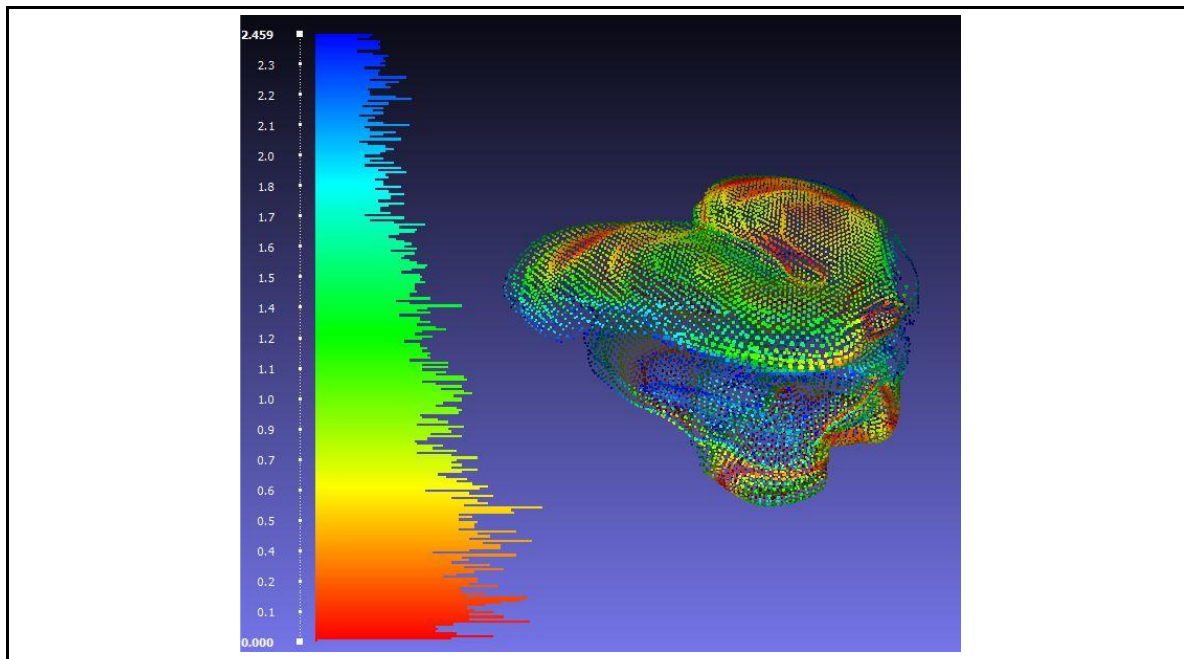


Figura 4.9.7

Ejemplo 1: Distancia [mm] de Hausdorff entre los vértices de la segmentación ASM con la superficie de referencia

**Figura 4.9.8**

Ejemplo 2: Distancia [mm] de Hausdorff entre los vértices de la segmentación ASM con la superficie de referencia

**Figura 4.9.9**

Ejemplo 3: Distancia [mm] de Hausdorff entre los vértices de la segmentación ASM con la superficie de referencia

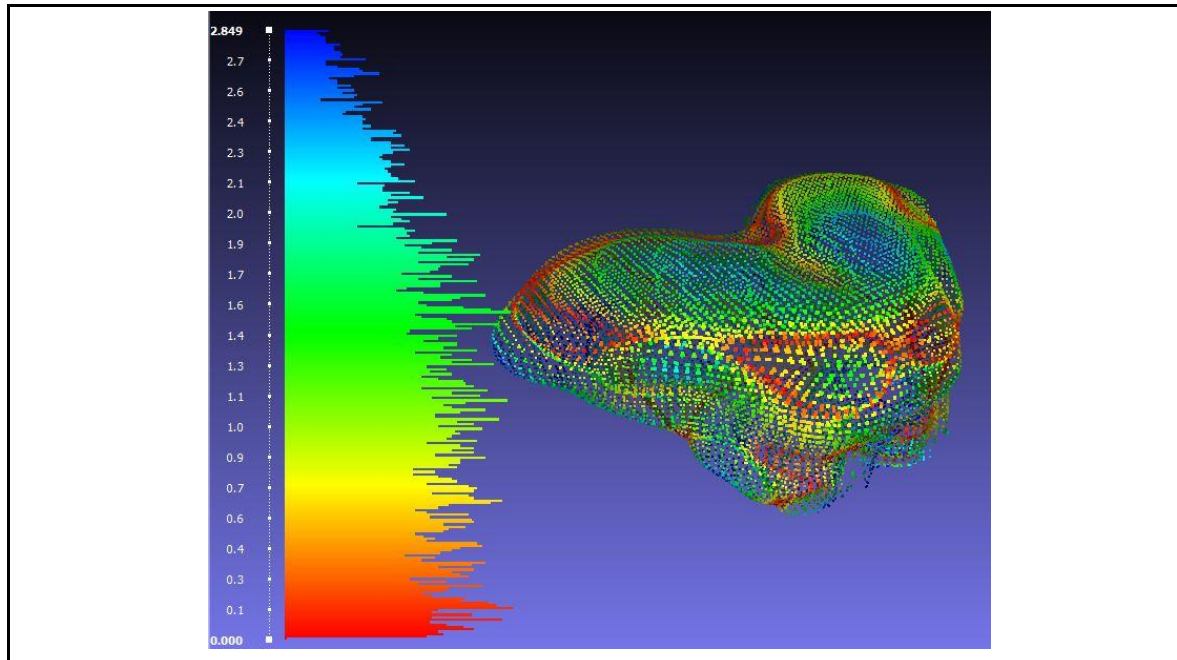


Figura 4.9.10

Ejemplo 4: Distancia [mm] de Hausdorff entre los vértices de la segmentación ASM con la superficie de referencia

La tabla 4.9.3 muestra un resumen de las distancias de Hausdorff entre los modelos segmentados manualmente y los modelos reconocidos con el algoritmo ASM clásico. ASM clásico utiliza la distancia de Mahalanobis para encontrar los desplazamientos óptimos de los puntos de referencia.

Medidas [mm]	Volumen 1	Volumen 2	Volumen 3	Volumen 4
Distancia mínima	0.000690	0.000082	0.000021	0.000113
Distancia máxima	Mayor a 10	4.275552	Mayor a 10	Mayor a 10
Distancia media	2.814213	1.064205	1.618683	2.363740
Desviación estándar	3.649292	1.382938	2.004151	3.109564
Error máximo %	>16.7728%	7.4822%	>16.2930%	>18.3573%

Tabla 4.9.3

Medidas de las distancias de Hausdorff entre la nube de puntos segmentada con ASM-original y la superficie de referencia

La tabla 4.9.4 muestra un resumen de las distancias de Hausdorff entre los modelos segmentados manualmente y los modelos reconocidos con el algoritmo ASM mejorado. En este caso se utilizó un clasificador no lineal (k -nn) para encontrar los desplazamientos óptimos de los puntos de referencia.

Medidas [mm]	Volumen 1	Volumen 2	Volumen 3	Volumen 4
Distancia mínima	0.000327	0.000249	0.000105	0.000035
Distancia máxima	2.618685	2.620336	2.458545	2.848879
Distancia media	0.944224	0.643501	0.995698	1.212206
Desviación estándar	1.177341	0.799021	1.200544	1.420368
Error máximo %	2.6187%	2.6203%	2.4585%	2.8489%

Tabla 4.9.4

Medidas de las distancias de Hausdorff entre la nube de puntos segmentada con ASM-mejorado y la superficie de referencia

4.9.4 Coeficiente de Sorensen-Dice para los volúmenes del mesencéfalo

El coeficiente o índice de Sørensen-Dice, es una medida utilizada para comparar la similitud de dos muestras. El coeficiente de Sørensen-Dice, Q_S , que ocuparemos aquí utiliza el volumen intersectado entre el experto y el reconocido por medio del algoritmo ASM, dividido por la suma de ambos volúmenes. El resultado es un valor normalizado entre 0 y 1 que indica qué tan similares son ambos contornos. Entre más cercano al valor de 1, nos brinda información de que los volúmenes respectivos son muy similares entre sí. La ecuación es la siguiente:

$$Q_S = \frac{2 \times |A \cap B|}{A + B} \quad (\text{ecuación 4.4})$$

Donde A y B representan volúmenes, el primero para el mesencéfalo anotado con la ayuda de un experto y el segundo la reconstrucción a partir de la segmentación con ASM.

En la tabla 4.9.5 podemos observar los coeficientes de Dice para algunos volúmenes de prueba utilizando el algoritmo ASM original. Se considera que la similitud es adecuada cuando el índice está igual o por encima de 0.8, lo cual se cumple en un solo caso.

Volúmenes de Prueba	Volumen anotado por un experto [cm³]	Volumen reconocido [cm³]	Volumen intersectado [cm³]	Coefficiente de Dice
Volumen 1	8.982	10.472	6.547	0.6731
Volumen 2	8.122	8.184	6.670	0.8181
Volumen 3	10.633	6.630	5.992	0.6942
Volumen 4	8.109	5.340	3.999	0.5947

Tabla 4.9.5

Coefficiente de Sørensen-Dice utilizando ASM original

En la tabla 4.9.6 podemos observar los coeficientes de Dice para algunos volúmenes de prueba utilizando el algoritmo ASM mejorado. Se considera que la similitud es adecuada cuando el índice está igual o por encima de 0.8, lo cual se cumple en todos los casos.

Volúmenes de Prueba	Volumen anotado por un experto [cm³]	Volumen reconocido [cm³]	Volumen intersectado [cm³]	Coefficiente de Dice
Volumen 1	8.982	6.852	6.443	0.8138
Volumen 2	8.122	7.310	6.703	0.8722
Volumen 3	10.633	8.405	8.020	0.8426
Volumen 4	8.109	8.036	6.538	0.8099

Tabla 4.9.6

Coefficiente de Sørensen-Dice utilizando ASM mejorado

En la figura 4.9.11 observamos una comparación gráfica entre las distintas distancias. Lo que se desea destacar es como el método ASM mejorado, brinda menores distancias entre modelos.

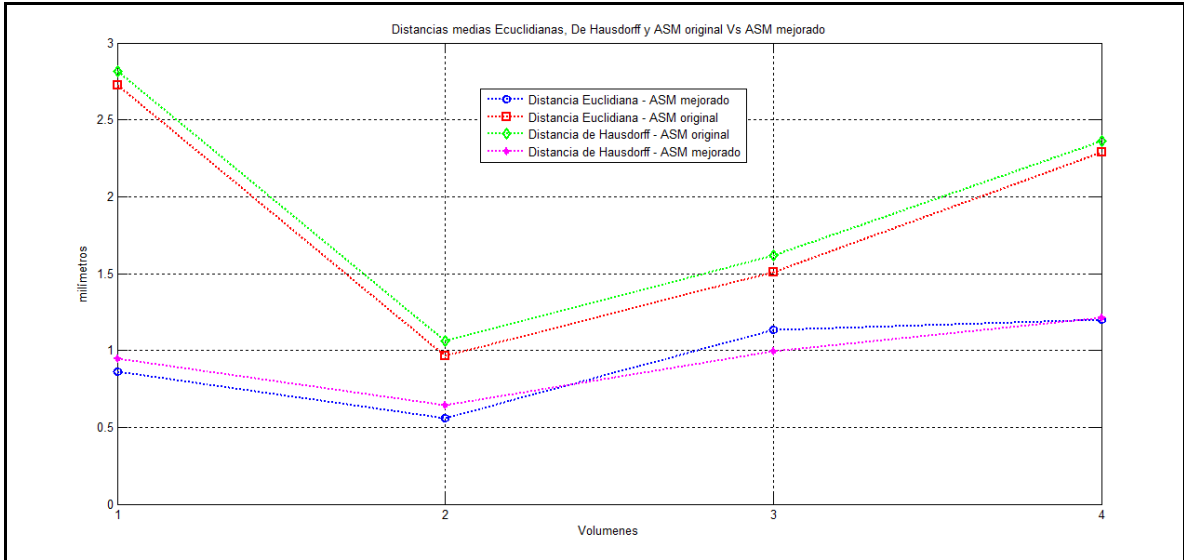


Figura 4.9.11

Distancias medias euclidianas y de Hausdorff, con ASM original y mejorado

Por último en la figura 4.9.12 vemos una comparación gráfica entre los coeficientes de Dice. Observemos que con ASM mejorado los coeficientes están por encima de 0.8, el cual es un valor deseado.

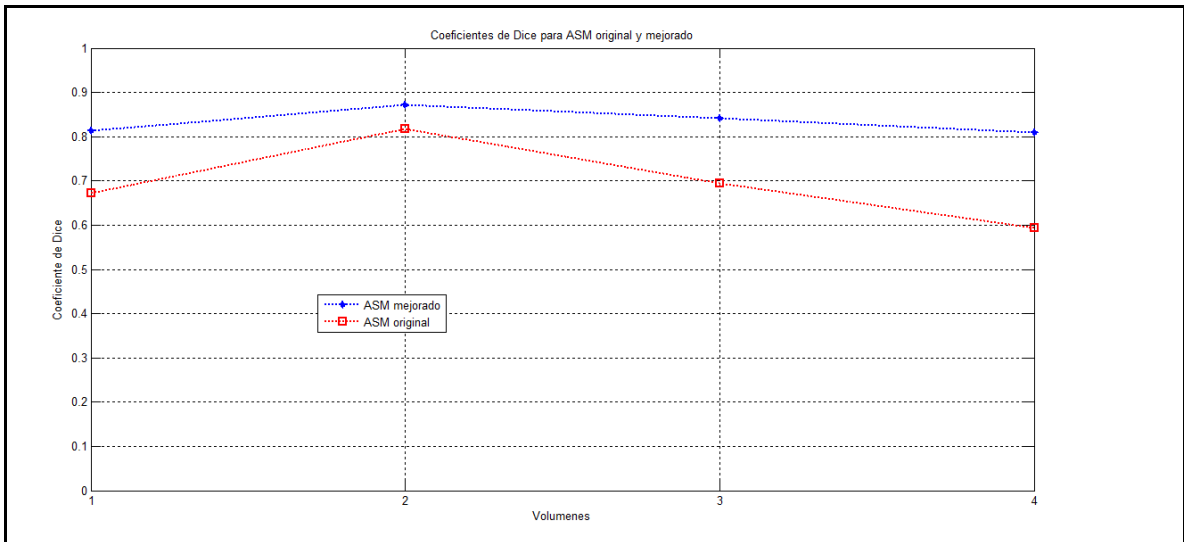


Figura 4.9.12

Coefficientes de Dice para los volúmenes con ASM original y mejorado

Referencias

- [1] R.A. Pooley. Fundamental physics of MR, imaging. *Radiographics*. 2005;25:1087-99.
- [2] Golub, Gene H.; Kahan, William, "Calculating the singular values and pseudo-inverse of a matrix". *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics: Series B, Numerical Analysis* 2 (2). 1965:205–224.
- [3] C. Rao, *Linear Statistical Inference and Its Applications*. New York: Wiley, 1973.
- [4] Hill, Thornham, Taylor, "Model-Based Interpretation of 3D Medical Images", *4th British Machine Vision Conference*. Guildford England. 339-348. Sept 1993.
- [5] B. Curless, M. Levoy, "A Volumetric Method for Building Complex Models from Range Images", *SIGGRAPH '96*, New Orleans, LA, 4-9 August 1996.

Capítulo

5

Conclusiones

En este capítulo, se discuten las principales conclusiones acerca del trabajo desarrollado.

La segmentación de imágenes obtenidas por Resonancia Magnética para la parte del cerebro, es un tema de gran interés y utilidad en el diagnóstico y seguimiento de algunas patologías del sistema nervioso central. El esquema de segmentación para este proyecto en particular, consistió en reconocer el volumen correspondiente a la región del mesencéfalo humano a partir de un conjunto de imágenes médicas, lo cual se espera, facilite a los expertos el diagnóstico final del paciente para que sea lo más adecuado posible, así como su correspondiente tratamiento.

En el capítulo 2 describimos como el mesencéfalo participa de forma importante en las acciones controladas por el sistema nervioso central. Lo cual nos lleva a asegurar que una alteración en el mismo, resultará en un considerable deterioro de la calidad de vida de las personas. Como ya se mencionó, una de las patologías más comunes relacionadas con la estructura del mesencéfalo es el mal de Parkinson, el cual afecta prácticamente por igual a hombres y a mujeres de todas las razas y todos los continentes, con ligeras variaciones. Además, debido a las características de este tipo de enfermedad, los pacientes suelen ser afectados en su vida psicosocial, ya que sufren rechazo y tienen un gasto económico considerable. Por esto es que es necesario un diagnóstico y un tratamiento adecuado, en nuestro caso, la meta fue poder segmentar de manera adecuada y confiable la estructura del mesencéfalo.

Respecto del algoritmo ASM, podemos señalar que algunas veces la intensidad de los niveles del volumen del mesencéfalo variaba muy gradualmente sobre la imagen. En otras ocasiones, un solo pixel individual contenía una mezcla de tipos de tejido de tal manera que la intensidad de dicho pixel en la imagen no era consistente con alguna clase especial. Los niveles de diferentes tejidos hacían que el proceso de delimitación fuera muy complicado. Estos problemas y la variabilidad en la distribución del tejido del mesencéfalo para distintos pacientes agregaron incertidumbre que debió ser considerada en el proceso de segmentación, tanto para la anotación en el conjunto de entrenamiento, como en la etapa de reconocimiento.

Debido a estos problemas, la elección de los puntos de referencia se convirtió en un paso muy importante para poder realizar buenos modelos que generalizaron adecuadamente el volumen a segmentar. Esta parte del proceso consume mucho tiempo. Los puntos se localizaron consistentemente en todas las imágenes de la serie, dependiendo de la parte de la estructura del mesencéfalo. Las partes más problemáticas fueron en primer lugar, la inferior (respecto de la vista sagital) y luego la superior.

Para poder anotar los puntos de referencia o *landmarks*, así como cualquier número de puntos de referencia secundarios, se desarrolló una aplicación. En dicha aplicación podemos elegir la imagen DICOM que necesitamos y podemos comenzar a anotar ambos tipos de puntos. No fue necesario que hubiera un número uniforme de *landmarks* secundarios entre cada *landmark*, porque posteriormente se hizo un proceso de interpolación basado en esos puntos para hacerlos uniformes. Esto con la finalidad de que el experto o la persona encargada de anotar los puntos de referencia, no tuviera que preocuparse de otra cosa, más que de escribir el contorno adecuado para cada corte. Lo que sí es importante es que el número de *landmarks* fuese el mismo para todo un conjunto de entrenamiento en particular.

Antes de que se aplicara a las formas, el análisis de componentes principales (PCA), estas se alinearon y para eso debieron ser trasladadas, rotadas y escaladas. De esta manera se minimizó la suma de distancias al cuadrado entre los puntos de referencia.

Se vio que en realidad no hay garantía de que el procedimiento propuesto (ASM mejorado) convergiera siempre, aunque casi siempre se llegaban a resultados adecuados. El ajuste del modelo de nivel de gris mejoraba paulatinamente y alcanzaba un nivel adecuado dentro de unas pocas iteraciones en cada nivel de resolución. Algunas veces la convergencia era tan rápida que solamente se necesitaban cinco iteraciones para lograr reconocer parte de alguna estructura, otras veces se ocuparon hasta 50 iteraciones aunque en promedio fueron 30 el número de iteraciones que más de utilizó.

Se observó que muchas veces no había transiciones suaves del modelo de forma ajustado. Lo anterior no es muy conveniente y esta parte podría refinarse de varias maneras, cambiando los criterios de los rangos de transición. Al respecto también se propone el uso de algún otro tipo de programación para encontrar nuevas posiciones para los puntos de referencia en lugar de mover cada punto a la posición de la menor distancia. Esto evitaría la posibilidad de que puntos de referencia vecinos salten a nuevas posiciones en distintas direcciones y nos brindaría un desplazamiento más “suave” de puntos, lo cual traería consigo una convergencia más suave y rápida.

Debido a la implementación multirresolución, la posición inicial del objeto, es decir la forma promedio o la localización promedio de cada *landmark*, no tiene que ser muy precisa la mayor parte del tiempo. Esto para la zona central de la estructura del mesencéfalo. Pero si la forma a reconocer estaba localizada en la parte inferior o superior del mesencéfalo (respecto de su vista sagital), era necesaria una pose inicial muy precisa. Esto representa uno de los mayores problemas a la hora de reconocer cada volumen.

De esta manera se puede afirmar que para zonas difíciles de segmentar, hace falta combinar de manera adecuada la elección de *landmarks* y la elección de una buena pose inicial en la etapa de reconocimiento. La estrategia para las zonas difíciles de segmentar fue, anotar los bordes bien definidos con más puntos de referencia o *landmarks* y elegir una adecuada región de interés junto con una buena pose inicial.

La distancia de Mahalanobis requiere una distribución Gaussiana de los perfiles. En la práctica, la distribución de los perfiles es casi siempre no normal, por ejemplo, en el caso

donde el fondo del objeto pueda tener una de varias posiciones posibles. Entonces sería conveniente usar un esquema del algoritmo ASM que utilice un clasificador no lineal en el modelo de nivel de gris, para que de esta manera, pueda manejar distribuciones no normales.

Afortunadamente, por el tipo de imágenes adquiridas, es sencillo elegir un adecuado volumen o región de interés y además no hay una gran diferencia de rotación entre las estructuras anotadas, aunque sí un poco, respecto de la traslación y escala de las mismas. De todas maneras se realizaron las operaciones de traslación, rotación y escalamiento para realizar una adecuada alineación.

Pueden hacerse algunas posibles modificaciones al algoritmo ASM, donde la mejora más grande en el rendimiento se obtendría incluyendo alguna información extra sobre los datos a segmentar, por ejemplo, datos de la textura. Debido a la naturaleza de los volúmenes del mesencéfalo, es conveniente tener más información sobre las distintas regiones a clasificar, especialmente en la parte inferior de la estructura, que es donde se encontraron las mayores dificultades para el reconocimiento adecuado.

Un aspecto importante es que se ha seleccionado un conjunto conveniente de puntos característicos para cada corte por separado y dependiendo de las necesidades para cada parte del volumen a considerar. Alternativamente, se podría utilizar un único conjunto de características óptimas, lo que sería equivalente al diseño de un clasificador de píxeles que asigne a cada ubicación del volumen, cada una de las clases constitutivas de la estructura del mesencéfalo: por ejemplo en las fronteras superior e inferior de la vista axial, fuera y dentro del volumen de interés.

En este trabajo se utilizó un algoritmo que combina el conocido modelo activo de forma, ASM, con un algoritmo de aprendizaje automático para mejorar la exactitud de la segmentación de las imágenes médicas utilizadas. En el algoritmo propuesto, los puntos de búsqueda que resultan del reconocimiento en ASM, se utilizan como puntos de partida para el algoritmo de clasificación *k-nn*, con una pequeña vecindad de cada punto que se examina para encontrar las mejores posiciones. En los resultados incluimos un comparativo entre

dicho algoritmo ASM mejorado y el algoritmo ASM original, la conclusión a la que se llega es que no es posible utilizar el algoritmo ASM clásico sin obtener grandes errores de reconocimiento. En el caso del mesencéfalo, el algoritmo ASM original, simplemente no cumple los objetivos trazados. Para un trabajo futuro, se propone la exploración de otros algoritmos de aprendizaje automático.

Se escribieron una serie de programas con la finalidad de poner en funcionamiento el algoritmo de los modelos activos de forma en sus distintas etapas y así poder desplegar tanto los datos y volúmenes de entrenamiento, como los resultados obtenidos. También se utilizó software especializado en visualización, procesamiento y análisis de imágenes médicas (como Amira), para la parte de la segmentación manual. Para reconstruir las superficies desde las nubes de puntos obtenidas en las distintas segmentaciones se utilizó software de procesamiento de modelos 3D (como MeshLab y CloudCompare). Se utilizaron dichos programas en distintos equipos, por ejemplo en una computadora promedio con procesador Intel Core i3 @ 2.4 GHz con 4 GB de RAM. Se observaron tiempos de ejecución de 4 a 7 minutos para cada volumen. Los cuales se consideran un poco largos. Por otro lado en un equipo con procesador Intel Xeon Quad Core @ 2.40Ghz con 6GB de RAM los tiempos de ejecución fueron de 1 a 3 minutos, los cuales son bastante adecuados comparados a otros esquemas de segmentación reportados en la literatura.

En la presentación y evaluación de los resultados, ocupamos 20 cortes para cada conjunto de prueba y entrenamiento. Como ya se dijo, el número de *landmarks* y *landmarks* secundarios, varían de acuerdo a la necesidad de cada zona del mesencéfalo.

Utilizamos software especializado (Amira), para obtener los volúmenes segmentados manualmente, para la visualización de los volúmenes anotados y principalmente para la etapa de validación de resultados. Esto se describe en el Apéndice A. Sin embargo para formar el conjunto de datos de entrenamiento se ocupó la aplicación propia que se describió en la sección 4.3 y que se mostró en la figura 4.3.1. Esto es porque con dicha aplicación se tiene más control sobre los puntos de referencia (*landmarks*) principales, así como de los puntos secundarios y con la generación de pseudo *landmarks*.

Al momento de observar un modelo proveniente de los volúmenes reconocidos por medio de ASM y un modelo proveniente de los datos anotados, es evidente que las superficies obtenidas no son exactamente idénticas. En el esquema de ASM original se obtuvieron modelos con serios errores estructurales, sin embargo al momento de ajustar a un ASM mejorado, los resultados fueron significativamente mejores en lo que a forma se refiere. Hay que considerar que el método de reconstrucción entre la superficie de referencia anotada con la ayuda de un experto (obtenida con Amira), es al momento desconocido pues no se encontró documentación al respecto, y dicho método es distinto al método de reconstrucción utilizado a partir de los datos de los contornos segmentados, el cual se describe en el Apéndice B. Afortunadamente para ASM mejorado, las distintas evaluaciones hechas nos mostraron que no hay diferencias significativas entre los distintos modelos 3D reconocidos y las referencias anotadas por medio de un experto.

Como las caras y los bordes varían entre los distintos métodos de reconstrucción de superficies, se consideró que los vértices de los mismos son los que debían mantener la mayor correspondencia unos de otros. Por lo tanto, las mediciones se enfocaron en la comparación sobre los vértices.

Consideramos dos tipos de distancias calculadas para los distintos modelos, el obtenido por medio del cálculo de la distancia Euclidiana y una búsqueda de distancias en una estructura de árbol y la distancia de Hausdorff.

En los resultados de las distancias obtenidas, nos pudimos percatar que algunas regiones de los modelos anotados estaban por dentro de las superficies reconstruidas desde los contornos reconocidos por el algoritmo ASM, y otras regiones estaban por fuera. Es por esto que se obtuvieron distancias con signo que se mostraron en los cálculos.

Dichas formas de traslape también afectan al bien conocido coeficiente de Dice. No obstante para los volúmenes analizados con ASM mejorado, se obtuvieron coeficientes de Dice ≥ 0.8 , lo cual es bastante bueno en términos de similitudes.

Para el algoritmo propuesto de ASM mejorado, las distancias entre las superficies anotadas y reconocidas tienen cierta consistencia para los valores mínimos, máximos y

promedio. Aunque la estructura del mesencéfalo varía de persona a persona, y para este trabajo no se tienen una gran cantidad de volúmenes para generalizar los datos, se ha observado que las medidas de la estructura analizada se puede delimitar en una “caja” que ronda los valores de $2.5 \times 3.5 \times 1.8$ cm y dentro de esos límites, los volúmenes encontrados estarían entre 8 y 10 cm^3 . Si la distancia máxima entre los modelos obtenidos a partir de la segmentación ASM mejorado y los modelos de referencia, están entre 2.5 y 3.5 milímetros, esto representaría que las distancias entre las superficies se desvían aproximadamente un máximo de 10%. Dicho 10% para las distancias máximas medidas es bastante aceptable, y aún más, en promedio se observa que las distancias entre modelos es de 0.9 milímetros aproximadamente, lo cual nos indicaría que hay una diferencia promedio de casi 2.5% entre los modelos obtenidos con la segmentación y los modelos de referencia. Esto nos demuestra que se reconocieron adecuadamente los volúmenes buscados. Por otro lado, la segmentación ASM con el algoritmo original, casi siempre sobre pasa el 10% de error máximo y los coeficientes de Dice son menores a 0.8.

De acuerdo a la experiencia adquirida para este tipo de segmentación, los futuros trabajos deben considerar una segmentación por medio de modelos activos de forma totalmente en 3D, con métodos de elección de *landmarks* más precisos y colocación de la pose inicial lo más adecuada posible, entre otras cosas que ya se discutieron en los capítulos anteriores.

Hay otros algoritmos interesantes, al parecer *level sets* (modificados) podrían brindar buenas segmentaciones 3D. Aunque el problema de distinguir adecuadamente al mesencéfalo de otras estructuras vecinas sigue siendo un buen desafío. En este proyecto interesaba mucho poder segmentar la parte inferior del mesencéfalo, lo cual se logró exitosamente de acuerdo a los resultados obtenidos.

Apéndice

A

Segmentación con Amira

Amira es una herramienta de visualización, procesamiento y segmentación desarrollada por miembros del Visual Computing Lab Europe, la cual incluye documentación detallada del software. Amira acepta un grupo de imágenes, las cuales pueden ser segmentadas, incluyendo Bitmap, Tiff, Jpeg o como lo requiere nuestro caso, Dicom [1].

- Cuando elegimos un grupo de imágenes obtenidas por Resonancia Magnética, el cargador Dicom de Amira nos brinda las opciones para seleccionar la secuencia de la carga, esto se muestra en la figura A.1 y la figura A.2.

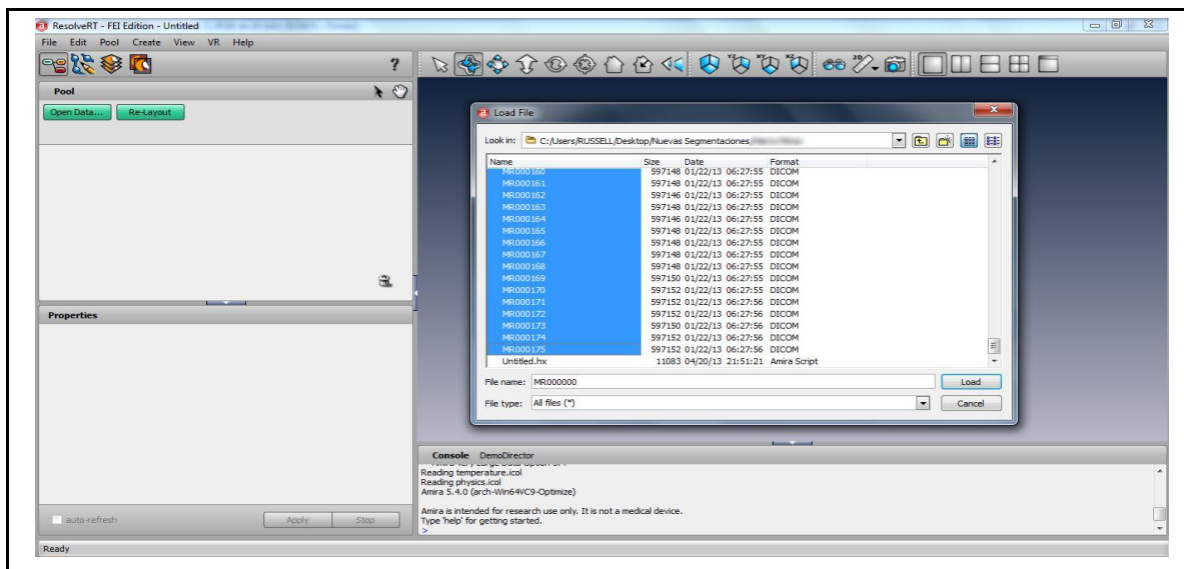


Figura A.1

Carga de archivos en Amira

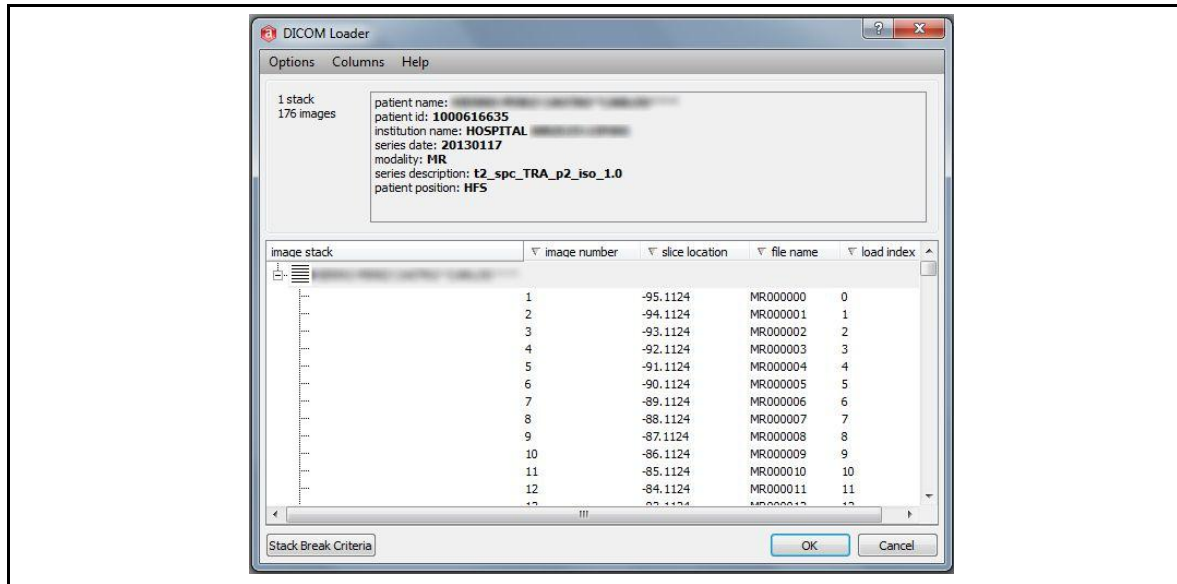


Figura A.2

Carga de archivos DICOM

- Para iniciar la segmentación damos clic en el botón correspondiente que nos abre el editor de segmentación (figura A.3):

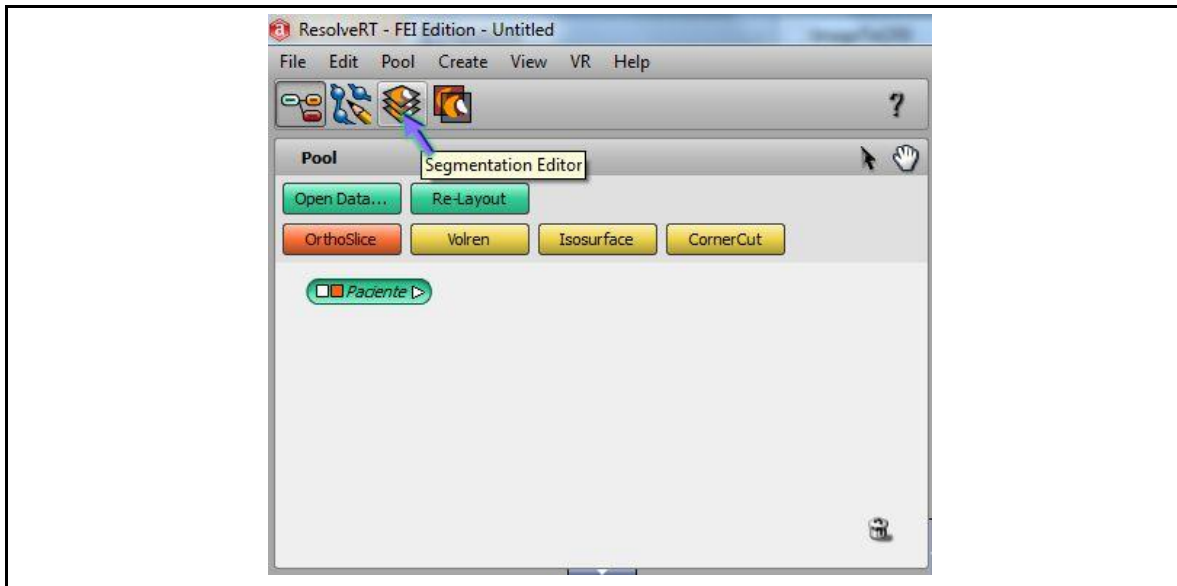
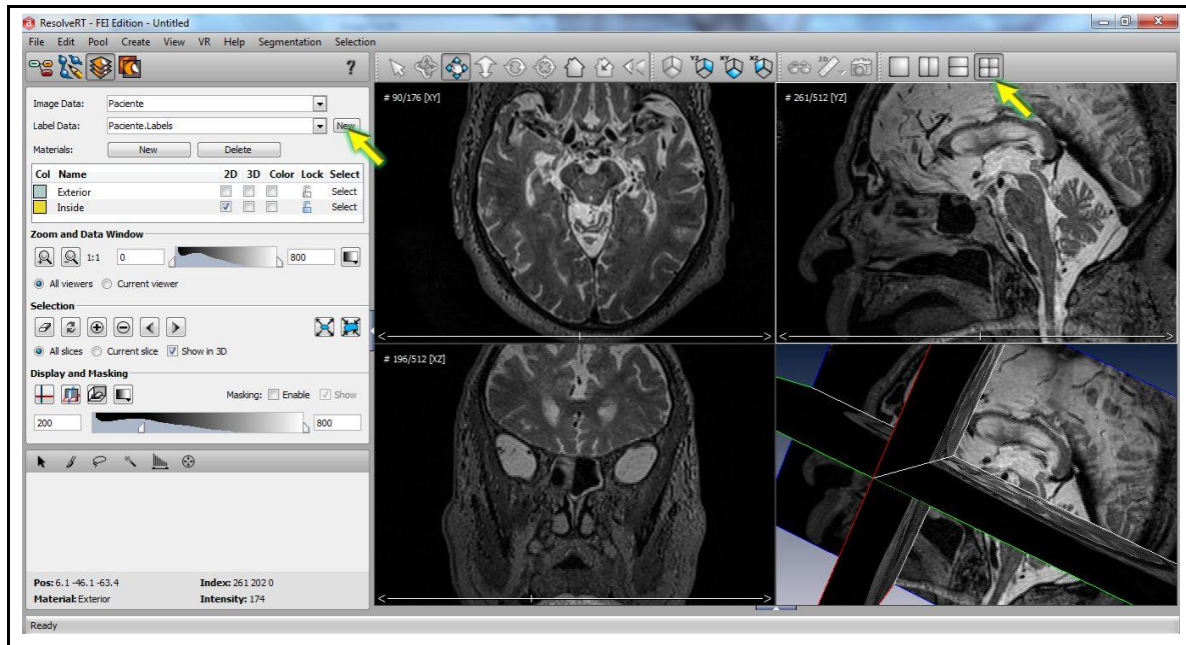


Figura A.3

Acceso al editor de segmentación

Una vez en el editor de segmentación creamos una nueva etiqueta y podemos también seleccionar las orientaciones que necesitemos visualizar para llevar a cabo la segmentación: con vista axial, coronal, sagital, un par de ellas o las tres al mismo tiempo (figura A.4):

**Figura A.4**

Interfaz del editor de segmentación

Los siguientes controles son las herramientas necesarias para la segmentación. Aquí podemos, entre otras cosas, hacer zoom sobre la región de interés a segmentar, elegir el rango de datos a visualizar, borrar, reemplazar, adicionar o quitar voxeles seleccionados. Para seleccionar los voxeles a segmentar, podemos elegir entre utilizar la herramienta tipo pincel, tipo lazo, barita mágica, umbral, o de aerógrafo (figura A.5):

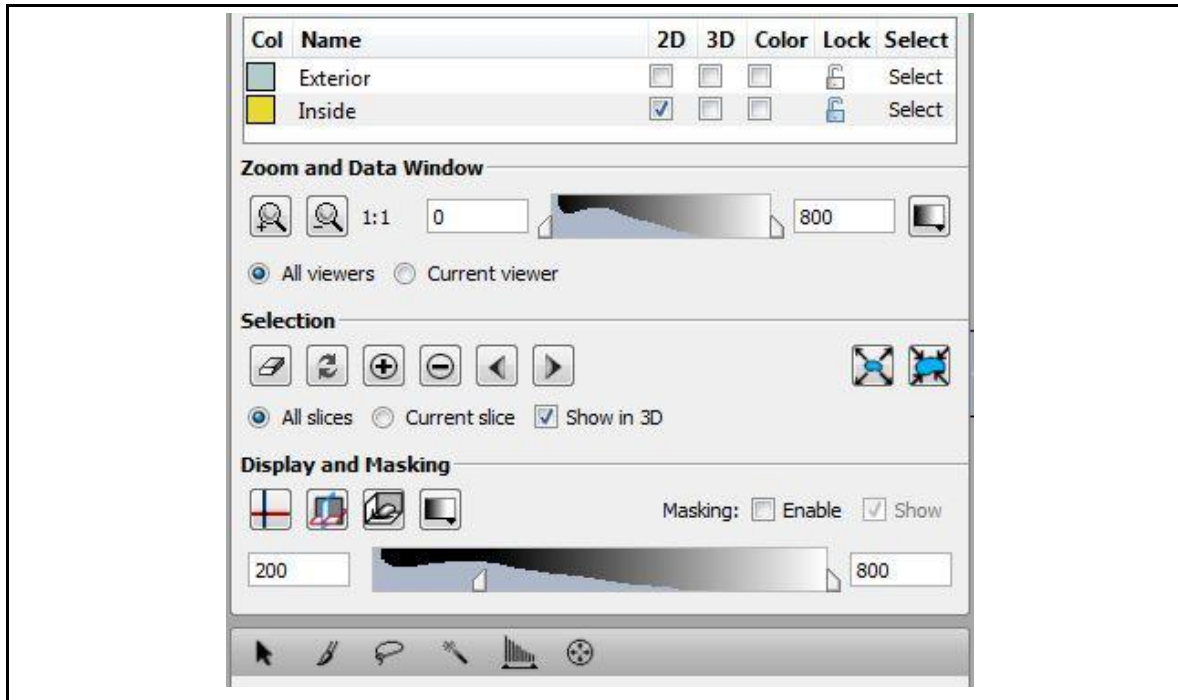
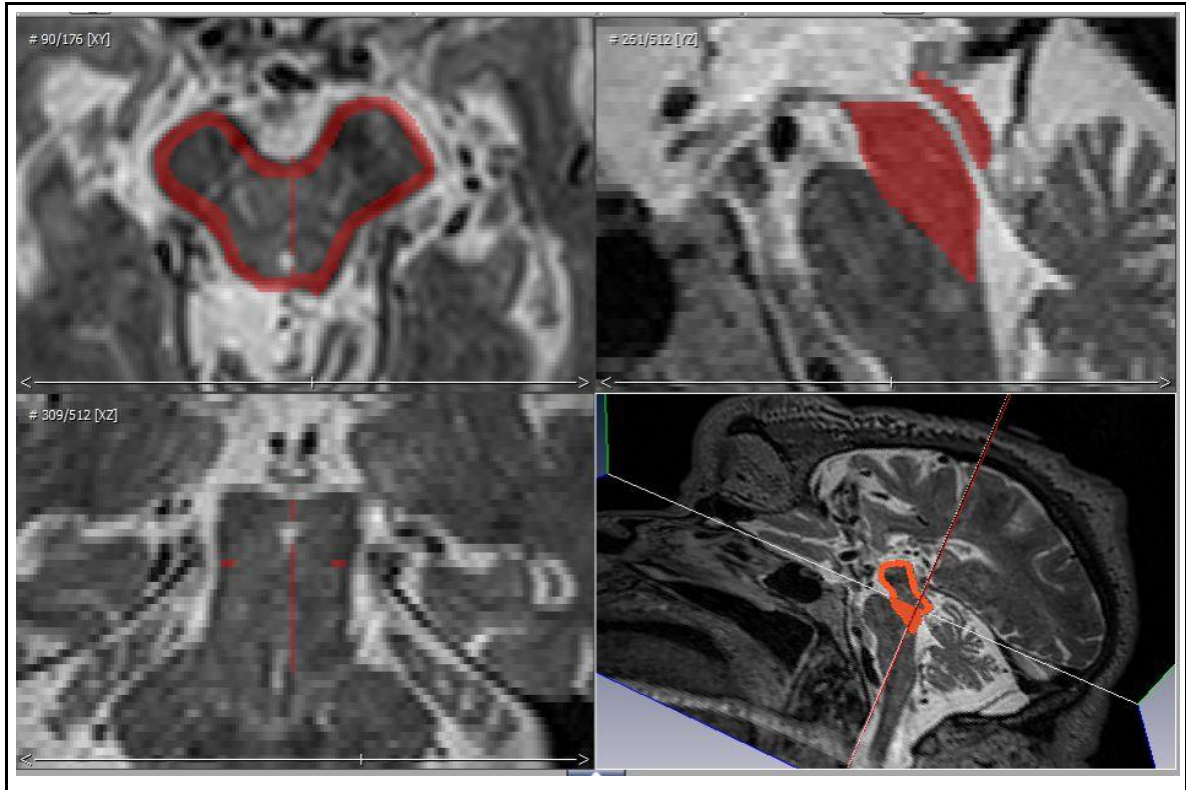


Figura A.5

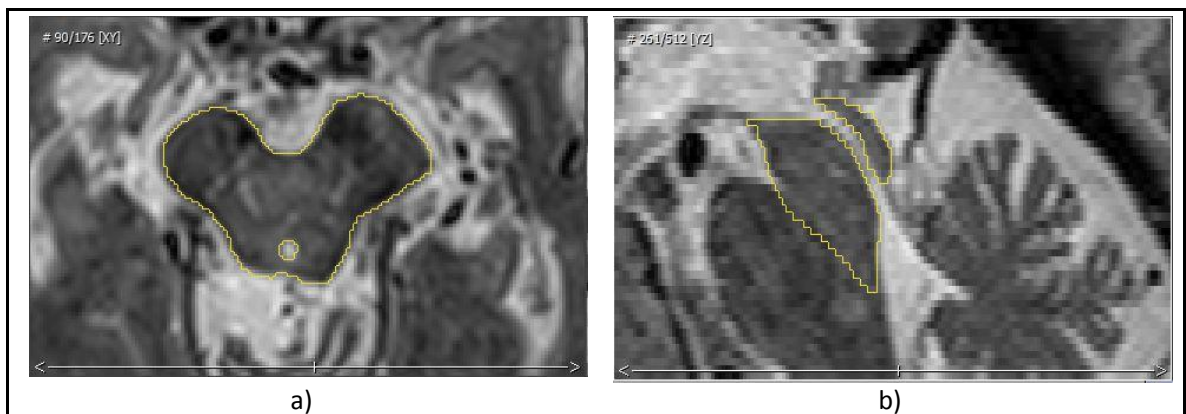
Herramientas del editor de segmentación

A manera de ejemplo, con la herramienta tipo pincel se ha seleccionado el contorno en la vista axial, la superior izquierda en la figura A.6, con la herramienta tipo lazo, se ha seleccionado la región en la vista sagital, la superior derecha en la misma figura, el efecto de ambas selecciones se puede observar en la vista coronal, la inferior izquierda, así como en la vista que dan los tres planos en su conjunto, en la parte inferior derecha.

**Figura A.6**

Segmentación en tres vistas

Al refinar la selección se van adicionando o quitando regiones a la segmentación correspondiente, así es como para un par de cortes quedaría algo así (figura A.7):

**Figura A.7**

Ejemplo de la segmentación del volumen del mesencéfalo. a) Vista axial. b) Vista sagital

- A continuación, una vez finalizadas todas las selecciones, podemos generar la superficie segmentada.

Primero vamos al grupo de objetos (object pool) y con el botón derecho del mouse seleccionamos el objeto xxx.Labels.am y la opción SurfaceGen. Si no hace falta cambiar las opciones que nos da SurfaceGen, damos clic en Apply, lo cual genera el objeto xxx.Labels.surf.

En las propiedades del objeto .surf es donde podemos editar algunas opciones de la superficie generada, como cambiar el número de sus vértices y caras.

El procedimiento se muestra en la figura A.8:



Figura A.8

Opciones para generar la superficie del volumen segmentado

Por último, podemos visualizar la superficie generada dando clic en el botón derecho del mouse y elegimos SurfaceView, lo cual despliega lo siguiente (figura A.9):

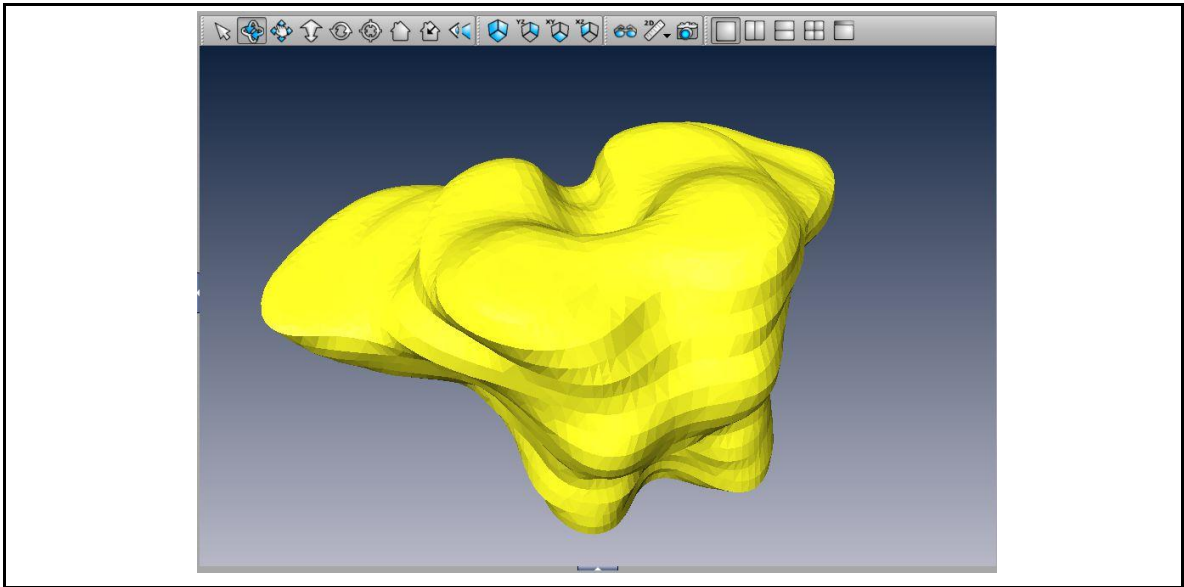


Figura A.9

Mesencéfalo segmentado con sus caras sombreadas

Podemos mantenerlo sombreado (shaded) o ver las líneas constitutivas (figura A.10):

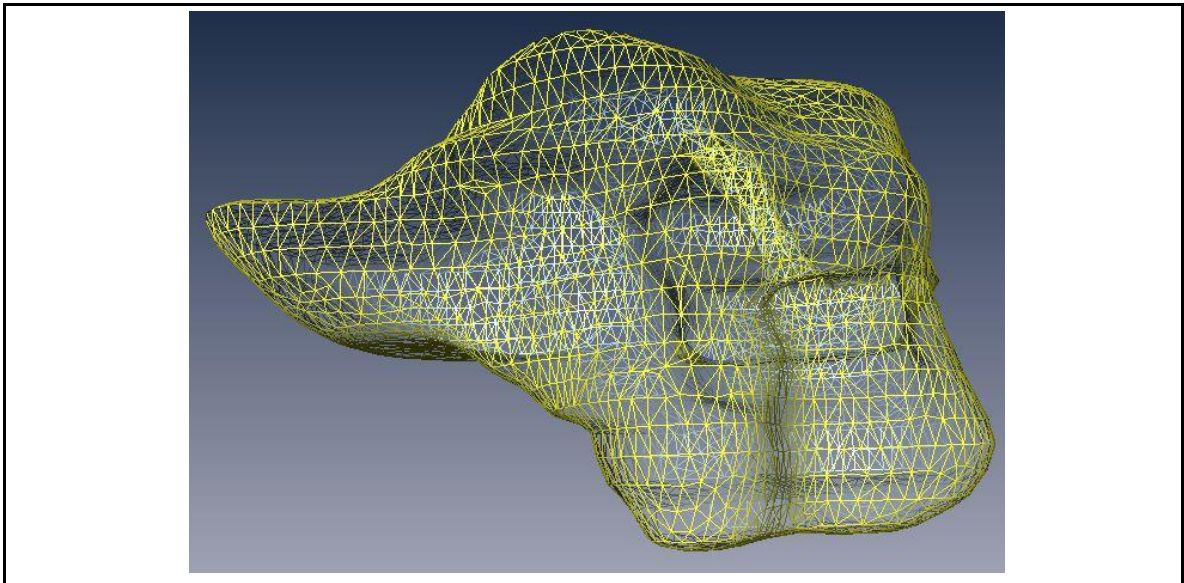


Figura A.10

Vértices y líneas del mesencéfalo segmentado

Las superficies generadas pueden guardarse en distintos formatos: HxSurface (.surf), Wavefront (.obj), Matlab (.m) y algunos otros.

Referencias

- [1] Stalling, Detlev; Westerhoff, Malte; Hege, Hans-Christian (2005). 38. In Charles D. Hansen and Christopher R. Johnson. "Amira: A Highly Interactive System for Visual Data Analysis". *The Visualization Handbook* (Elsevier): 749–767.

Apéndice

B

Reconstrucción de los volúmenes segmentados

El resultado de la segmentación del mesencéfalo, es un conjunto de contornos que puede ser visto a su vez como un conjunto de vértices en un sistema de coordenadas tridimensional. Es una representación de la superficie de la estructura buscada. Estos puntos se pueden usar para extrapolar la forma del mesencéfalo. Aunque con estos métodos se pueden obtener atributos adicionales a las coordenadas de cada punto como color, normales, textura, densidad, etc. En este caso no es necesario.

Aunque el conjunto de contornos obtenidos se pueden revisar y texturizar directamente, en este proyecto no se hizo de esta forma. Para este caso se convirtieron dichos contornos o vértices en mallas, tal y como lo propone Hill et al. [1]. Este método se puede clasificar dentro de los algoritmos que construyen isosurfaces. Una superficie de estilo “*Isosurface*” es una representación de una superficie como malla poligonal producida por un algoritmo de isosuperficie. La figura B.1 muestra el proceso básico de generación de isosuperficies.

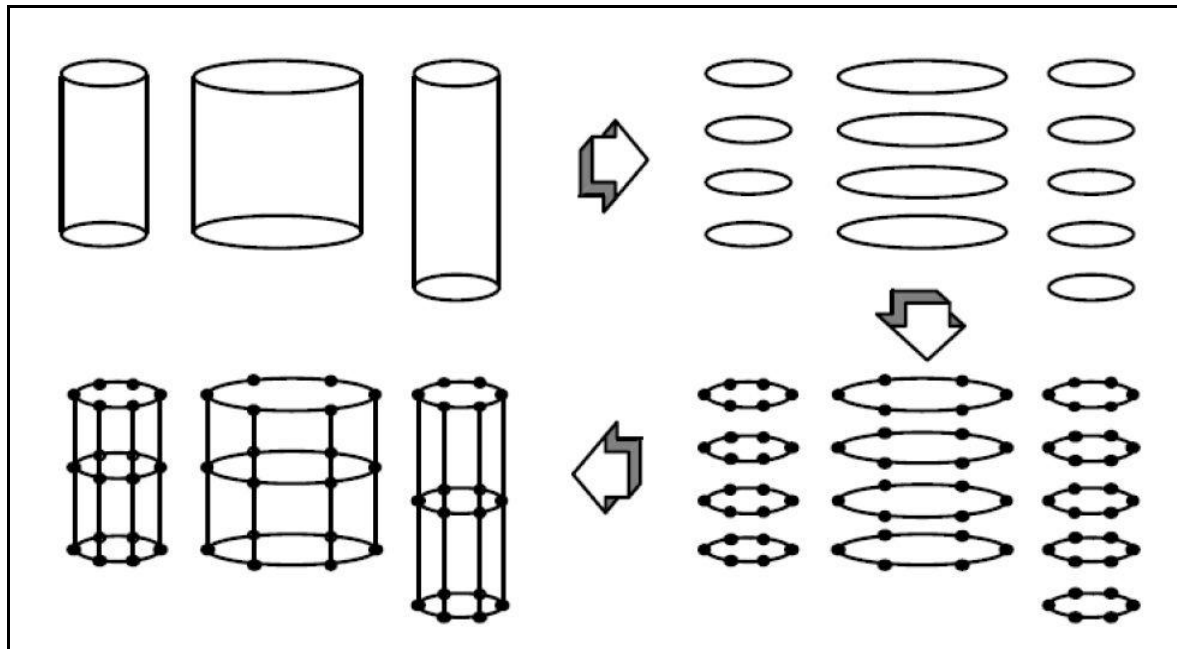
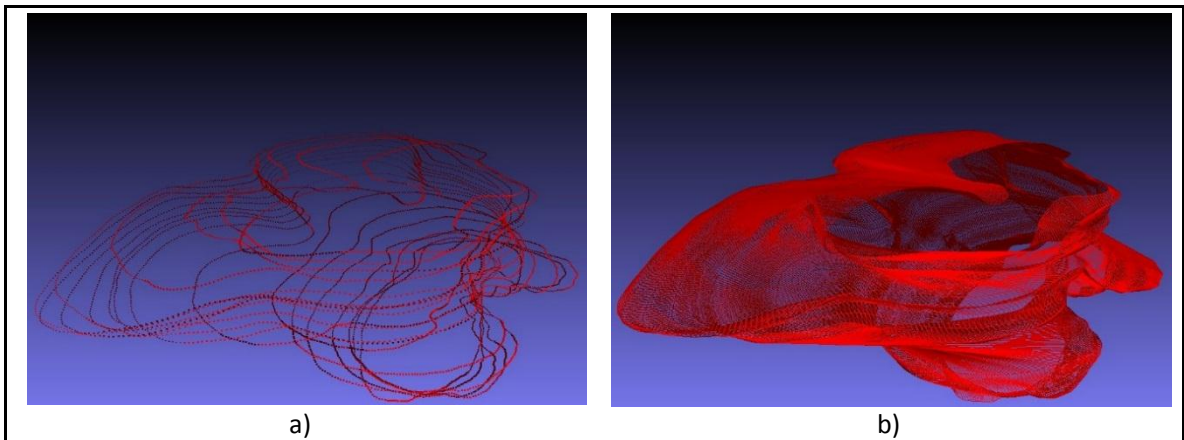


Figura B.1

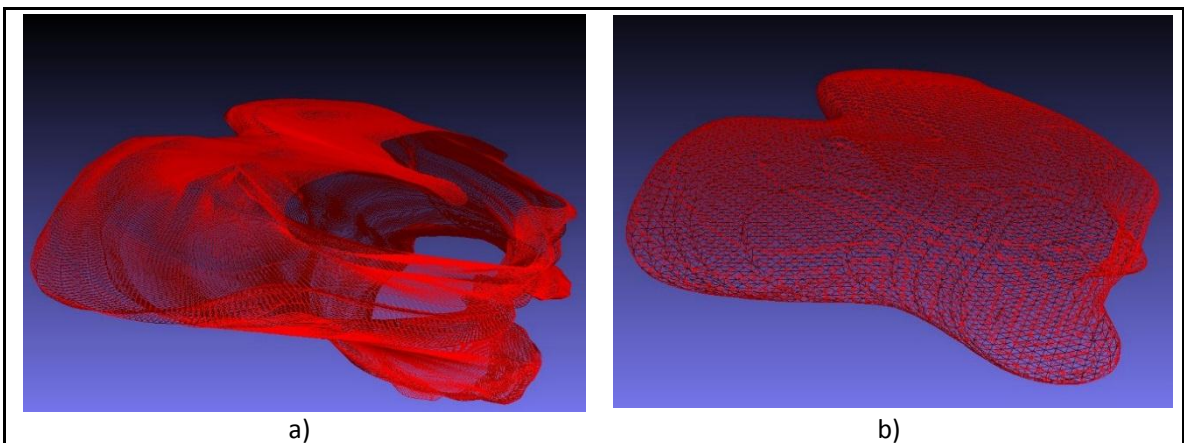
Construcción del mallado a partir de los contornos segmentados [1]

En la figura B.1 se muestra que a partir de un volumen real, el mesencéfalo en nuestro caso, podemos obtener un conjunto de contornos formados por puntos o vértices y es a partir de dichos vértices que se puede construir un mallado que hace posible posteriormente ir al siguiente paso que es la reconstrucción. En la figura B.2 podemos ver al conjunto de iso contornos, correspondientes a la segmentación de cada corte de la vista axial para el conjunto de datos segmentados, así como el mallado obtenido para esta primer etapa.

**Figura B.2**

(a) Contornos segmentados (b) Construcción del mallado del mesencéfalo [1]

A partir de la obtención del mallado, podemos proceder a la *reconstrucción de la superficie*. Para este segundo proceso se utilizó un algoritmo basado en lo propuesto por Curless [2]. El cual, entre otras cosas, puede lidiar con el problema de cerrar la superficie, eliminando los huecos. En la figura B.3, vemos como pasamos de un modelo de mallado a una reconstrucción de la superficie por medio de polígonos irregulares.

**Figura B.3**

(a) Mallado de los contornos segmentados. (b) Reconstrucción de la superficie del mesencéfalo.

Las distintas transformaciones se llevaron a cabo utilizando Meshlab. El cual es un software libre que procesa mallas 3D, su desarrollo empezó en el 2005 y su función principal

es el procesamiento de datos que vienen de un escaneo 3D. Contiene los algoritmos basados en la reconstrucción de superficies a partir de una nube de puntos que ya han sido mencionados.

Referencias

- [1] Hill, Thornham, Taylor, "Model-Based Interpretation of 3D Medical Images", *4th British Machine Vision Conference*. Guildford England. 339-348. Sept 1993.
- [2] B. Curless, M. Levoy, "A Volumetric Method for Building Complex Models from Range Images", *SIGGRAPH '96*, New Orleans, LA, 4-9 August 1996.