



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

SEGMENTACIÓN Y MEDICIÓN SEMI-AUTOMÁTICA DE LA TRANSLUCENCIA
NUCAL EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO FETAL

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

PRESENTA:
NADIA MONSERRAT ORIGEL FERNÁNDEZ

TUTOR
DR. FERNANDO ARÁMBULA COSÍO

MÉXICO, D. F. ENERO 2017

JURADO ASIGNADO:

Presidente: DR. BORIS ESCALANTE RAMÍREZ
Secretario: DRA. MARÍA ELENA MARTÍNEZ PÉREZ
1er. Vocal: DR. FERNANDO ARÁMBULA COSÍO
2do. Vocal: DRA. VERÓNICA MEDINA BAÑUELOS
3er. Vocal: DR. JORGE EDUARDO BRIEVA RICO

Lugar o lugares donde se realizó la tesis:

FACULTAD DE INGENIERIA

TUTOR DE TESIS:

DR. FERNANDO ARÁMBULA COSÍO

FIRMA

Agradecimientos

Agradezco principalmente a Dios por absolutamente todo.

A mis padres, estoy segura que sin su apoyo éste y cada uno de mis logros no habría sido posible. Gracias por enseñarme a ser una mejor persona cada día, a mostrarme la importancia de los valores, darme su mano para aprender a caminar, llevarme a la escuela, brindarme su cariño y amor incondicional, no bastan las palabras para agradecer todo lo que han hecho por mí.

A mis abuelitas que jugaban y bailaban conmigo cuando era pequeña, a mi tía Ada que fue como otra abuelita. Ya no se encuentran con nosotros, pero siempre estarán en mi corazón.

A mi tía Poli por todos sus cuidados cuando era muy pequeña y por ser tan cariñosa.

A mi tío Pepe por enseñarme que es posible alcanzar tus metas, trabajando arduamente hasta conseguir tus sueños.

A mi tata por su apoyo y cariño.

A mis tías Gaby, Miriam, al Ingeniero Jorge y a mi tío Marco Antonio y Laura por las mejores reuniones familiares sabatinas, por todo su apoyo, deliciosa comida, consejos, anécdotas y en especial por cuidar a Luna.

Al Instituto Cultural porque ahí aprendí muchas cosas y conocí a mis mejores amigos, que hasta la fecha forman parte de mi vida y tienen un lugar especial en mi corazón. A mi mejor amiga Anali, gracias estar presente en todo momento, por todas las aventuras compartidas y en especial por todo su cariño.

A Bere, Elo, Maritza, Mirris, Dany, Anabel, Fer, Pepe y a Uziel que han estado ahí para aconsejarme, ellos demuestran que existen amistades muy valiosas.

A Ricardo por permitirme caminar a su lado, demostrarme con acciones su cariño y no solo con palabras, gracias por abrirme su corazón.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme dejado ser parte de la más maravillosa comunidad, es un orgullo haber sido aceptada en licenciatura y maestría.

A la Facultad de Ingeniería mi alma mater.

Al Dr. Fernando Arámbula Cosío que supervisó y corrigió con esmero el trabajo de esta tesis. Sus enseñanzas y asesorías fueron parte fundamental en mis estudios de maestría. De igual manera agradezco a los miembros del jurado, los doctores: Boris Escalante, Elena Martínez, Verónica Medina, Jorge Brieva. Sus correcciones y consejos enriquecieron este trabajo. A la Dra. Lisbeth Camargo por sus enseñanzas y sus anotaciones, que fueron clave para el desarrollo de esta tesis. Al Dr. Luc Duong que me abrió las puertas a una nueva cultura en École de technologie supérieure en Montreal.

Al CONACYT por desarrollar proyectos en el ámbito clínico con el fin de ayudar a la sociedad y por becarme a lo largo de este trabajo.

Al Laboratorio de Imagenología Biomédica del CCADET, en especial a todos mis compañeros, gracias por resolver todas mis dudas e integrarme en su equipo.

Contenido

Resumen	1
Capítulo 1. Introducción	2
1.1 Objetivo.....	2
1.2 Importancia del problema a resolver	2
1.3 Mediciones biométricas fetales	4
1.3.1 Longitud Cráneo- Cauda	4
1.3.2 Translucencia Nucal (NT).....	4
1.4 Imagen y medida de la translucencia nucal	6
1.5 Trabajos previos de la medición de la NT	9
Capítulo 2. Imágenes de ultrasonido	11
2.1 ¿Por qué se usa el ultrasonido?	11
2.2 ¿Qué es el ultrasonido?	11
2.3 ¿Cómo se genera el ultrasonido?	13
2.4 ¿Cómo se forman las imágenes de ultrasonido?.....	13
2.5 Parámetros de calidad de las imágenes	13
2.6 ¿Cuáles son los diferentes modalidades de ultrasonido?	14
2.7 Ruido <i>speckle</i>	15
2.9 Segmentación de Imágenes	16
Capítulo 3. Procesamiento de imágenes de ultrasonido	20
3.1 Filtrado de Ruido.....	20
3.2 Filtros espaciales.....	21
3.2.1 Filtros suavizantes	21
Filtro gaussiano.....	21
3.2.2 Filtro Laplaciano de gaussiana.....	22

Capítulo 4. Segmentación bidimensional de la NT.....	25
4.1 Introducción a los modelos estadísticos	25
4.2 Modelos Estadísticos de Forma.....	27
4.3 Obtención de las imágenes de entrenamiento.....	27
4.4 Realización del modelo de distribución de puntos.....	28
4.4.1 Anotación del conjunto de entrenamiento	28
4.4.2 Alineación del conjunto de entrenamiento.....	30
4.4.3 Análisis de componentes principales.....	32
4.4.4 Ajuste del modelo de distribución de puntos a la imagen	35
4.5 ASM con multi-escala	37
4.5.1 Determinación de escala.....	38
Capítulo 5. Experimentos y Resultados	41
5.1 Validación para las imágenes médicas.....	41
5.2 Medición de la translucencia nugal.....	47
Capítulo 6. Conclusiones y trabajo futuro.....	49
6.1 Conclusiones	49
6.2 Trabajo futuro	51
Bibliografía	52

Resumen

En esta tesis se reporta el desarrollo de un algoritmo de procesamiento digital de imágenes para la medición semi-automática de la translucencia nuchal (NT, por sus siglas en inglés) a partir de un conjunto de imágenes de ultrasonido fetal del primer trimestre. Hasta donde se tiene conocimiento es el primer trabajo que utiliza un modelo activo de forma (ASM, por sus siglas en inglés) para realizar la segmentación de la NT y a partir de ésta llevar a cabo su medición. La codificación de dicho algoritmo fue realizada utilizando el entorno de MATLAB.

El algoritmo de segmentación para la translucencia nuchal puede resumirse en las siguientes etapas:

Primero se obtuvo un conjunto de entrenamiento formado por diez imágenes de ultrasonido con corte sagital, en posición neutral y siguiendo las normas sugeridas por la fundación encargada de la calidad de la medición de la NT; las estructuras de interés fueron delimitadas manualmente por una experta obstetra del Instituto Nacional de Perinatología.

Como segundo paso se realizó la etapa de pre-procesamiento, en el cual se aplicó un suavizado con un filtro gaussiano paso bajas con el fin de disminuir el *speckle* y facilitar el ajuste del modelo a una imagen prueba en la etapa final. Se realizaron experimentos utilizando filtros detectores de bordes para determinar el filtro a utilizar, así como su escala.

Como tercer paso se creó un ASM bidimensional con el cual se procede a realizar la segmentación de la translucencia nuchal.

Se realizó el método de validación cruzada de *leave one-out* comparando la anotación manual realizada por la experta con el resultado obtenido por el algoritmo en el conjunto de 10 imágenes.

La medición automática de la translucencia nuchal presentó un error relativo promedio de 14.44% y una desviación estándar de 10.08.

Capítulo 1. Introducción

En este capítulo se presenta una introducción a la medición de la translucencia nuchal, la obtención de imágenes de ultrasonido y los trabajos previos que se han realizado con el fin de obtener una medición adecuada. En base a esto se presentan los objetivos del presente trabajo.

1.1 Objetivo

Diseñar el algoritmo de un Modelo Activo de Forma que permita efectuar la segmentación semi-automática de la translucencia nuchal en imágenes de ultrasonido fetal.

Se espera que la medición que se obtiene utilizando el método desarrollado presente resultados similares a los obtenidos por parte del experto obstetra y que su utilización permita una evaluación confiable.

1.2 Importancia del problema a resolver

Las anomalías fetales pueden ser detectadas por marcadores particulares por medio de exámenes de ultrasonido como lo son la translucencia nuchal, el hueso nasal, la longitud del fémur y los ductos venosos [1, 2, 3]. La trisomía 21 o Síndrome de Down es la causa congénita más frecuente que causa severo daño mental y tiene una incidencia de 1.3 cada 1000 nacimientos [4].

Regularmente la presencia de la trisomía 21 puede ser detectada manualmente usando tres métodos diferentes: análisis bioquímico de la sangre, exámenes de ultrasonido y confirmación de la información genética. Los marcadores bioquímicos son de bajo costo, pero son ineficaces, invasivos y consumen tiempo; es por eso que hoy en día se combinan los marcadores bioquímicos con los marcadores de ultrasonido para una evaluación más fiable.

De los exámenes de ultrasonido que se realizan en el primer trimestre, en especial la medición de la translucencia nuchal ha demostrado ser el marcador más importante para la detección de anomalías cromosómicas como las trisomías del par veintiuno (Síndrome de Down), par dieciocho (Síndrome de Edwards) y par 13 (Síndrome de Patau). Un grosor mayor a 2.5 mm entre las 10-14 semanas de gestación está asociado con un riesgo cardíaco y síndromes genéticos [5].

Debido a la importancia de la medición de la translucencia nuchal, la habilidad que se requiere, así como los errores intra-operador e inter-operador [6] e inconsistencia de la medición de la translucencia nuchal [7], es necesaria una herramienta de medición semi-automática, la cual se espera, facilite a los expertos el diagnóstico final.

Para la correcta medición de la NT es necesario obtener el plano sagital adecuado, es decir, obtener una imagen bidimensional del volumen donde sea visible la translucencia nuchal, el hueso nasal o el conducto venoso para la evaluación de la trisomía 21; de no ser así la medición sería más corta o más larga o en el peor de los casos que no exista. Esta dificultad en algunos casos sigue sin resolverse.

Existe la fundación Fetal Medicine Foundation (FMF) con sede en el Reino Unido creada por Nicolaides *et al.* [5], que se encargó de establecer estándares para realizar una medición adecuada de la translucencia nuchal. Los expertos que aprueben el examen están certificados para realizar adecuadamente la medición; en México ya existen 1,065 expertos calificados, entre ellos la experta que anotó manualmente las imágenes para este trabajo [8].

En muchos lugares del mundo la revisión en el primer trimestre se realiza por indicación, es decir, sólo se lleva a cabo si existe algún síntoma, pero lo mejor es que se realice como una rutina, ya que por medio de este estudio se pueden identificar ciertos puntos de referencia conocidos como medidas biométricas que ayudan a los médicos a brindar un mejor diagnóstico [9].

Además durante el primer trimestre del embarazo, el ultrasonido es una herramienta muy útil debido a que sirve para confirmar un embarazo, encontrar la localización del saco gestacional, obtener el número de embriones con precisión, dar un cálculo de la edad gestacional, confirmar la actividad cardíaca del feto y realizar una evaluación anatómica.

1.3 Mediciones biométricas fetales

Uno de los más importantes aspectos de la evaluación en el primer trimestre es la fecha de la concepción, que se puede obtener con medidas biométricas: longitud del embrión conocida como la longitud cráneo-cauda (CRL), el diámetro promedio del saco gestacional (MSD) y el diámetro biparietal (BPD). Los valores obtenidos se comparan con una referencia establecida y éstos proporcionan una estimación precisa de la edad gestacional. El conocimiento de la edad gestacional en el primero o segundo trimestre sirve para dar una fecha estimada de parto con más exactitud [9].

1.3.1 Longitud Cráneo- Cauda

La longitud cráneo-cauda es la longitud del embrión en milímetros; como su nombre da a entender es la medición de la cabeza a la cauda del embrión. Esta medición es realmente la longitud de la “línea recta” más larga que va desde la cabeza a la cauda sin tomar en cuenta la curvatura del cuerpo y representa la longitud embrionaria máxima, como es posible observar en la (Figura 1.1)



Figura 1.1 Medición de la longitud cráneo – cauda (CRL) [9]

1.3.2 Translucencia Nucal (NT)

En 1866 Langdon Down [9] señaló una característica común en los pacientes con trisomía 21: el déficit de elasticidad en la piel, que da la apariencia de piel excesiva en el cuerpo, la nariz pequeña y la cara achatada. Desde los años 90 el exceso de la piel puede ser visualizado por ultrasonido y se describe como un aumento en la NT. Además de su papel en el cálculo de riesgo de trisomía 21, un aumento en la NT también se asocia a anomalías mayores del corazón, los ductos venosos y un amplio espectro de síndromes genéticos.

La translucencia nuchal es la medición del grosor de fluido que se encuentra en la piel detrás del cuello del feto en el primer trimestre. La NT se mide entre las 11 y las 14 semanas de gestación o con una longitud cráneo-cauda de 45-84 mm. Para un mejor cribado del síndrome de Down la NT se combina con la edad materna y marcadores bioquímicos de la sangre: los valores de la gonadotropina coriónica humana (hCG), el valor de la proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) [9].

La guía creada por la FMF dice que primero se debe seleccionar el plano sagital del feto en una posición neutral (el cuello no se debe encontrar hiperextendido ni hiperflexionado), debe ser visible el hueso nasal, y los bordes de la membrana nuchal y el tejido suave que se encuentra sobre la columna cervical deben estar bien definidos.

Los aspectos técnicos declarados por la FMF para la medición de la NT se muestran en la (Tabla 1.1).

Aspectos técnicos de la medición de la NT
1. Los márgenes de la NT deben ser claros.
2. El feto se debe evaluar en el plano medio sagital.
3. El feto debe ocupar el mayor espacio de la imagen.
4. La cabeza del feto debe estar en posición neutral.
5. Los calipers (+) se deben utilizar de forma adecuada.
6. Los calipers se deben colocar sobre las líneas horizontales de la NT.
7. Los calipers se deben colocar a lo largo del eje del feto.
8. La medida debe realizarse a lo ancho del espacio de la NT.

Tabla 1.1 Aspectos declarados por la fundación encargada de la calidad de la medición de la NT [10]

La NT fetal normalmente aumenta con la gestación al igual que la longitud cráneo-cauda. En un feto con una determinada CRL, la medida de la NT representa un cociente de probabilidad que se multiplica por el riesgo *a priori* basado en las edades materna y gestacional para calcular un nuevo riesgo. A mayor grosor de la NT, mayor es el cociente de probabilidad y por lo tanto es mayor el riesgo. Por el contrario, mientras sea menor el grosor de la NT, menor es el cociente de probabilidad y es menor el riesgo (Figura 1.2). La incidencia de anomalías está relacionada con el grosor, más que con la apariencia de la NT; es posible estandarizar y auditar los resultados de una medida pero no de una apariencia subjetiva.

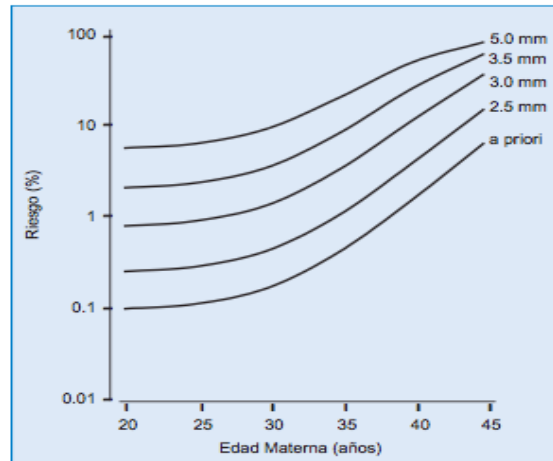


Figura 1.2 Riesgo de trisomía 21 en función de la edad materna a las 12 semanas de gestación (riesgo a priori) y efecto del grosor de la NT [5].

1.4 Imagen y medida de la translucencia nual

Para medir la NT manualmente es necesario utilizar un equipo de ultrasonido de alta resolución con una función de *video-loop* y *calipers* o medidores que permitan medir décimas de milímetro.

Únicamente la cabeza fetal y el tórax superior deben estar incluidos en la imagen para la medida de la NT. La amplificación debe ser la máxima posible y siempre tal que cada movimiento mínimo de los *calipers* produzca un cambio de 0.1 mm. A la hora de ampliar la imagen, ya sea antes o después de congelarla, es importante reducir la ganancia. Esto evita el error al colocar los *calipers* en el borde difuminado de la línea. Al igual para la medida de la CRL debe obtenerse un buen corte sagital del feto y la NT debe medirse con el feto en posición neutral. Cuando el cuello fetal se encuentra en hiperextensión la medida puede verse incrementada en 0.6 mm y cuando el cuello está hiperflexionado, la medida puede disminuir en 0.4 mm [9].

Los *calipers* deben situarse sobre las líneas que definen el grosor de la NT, la cruz del *caliper* debe ser difícilmente visible a medida que surge el borde de la línea y no debe verse en el fluido nual; en la (Figura 1.3) se muestra cómo deben posicionarse los *calipers* para una adecuada medición. Durante la medición manual debe tomarse más de una medida y anotar finalmente la mayor de ellas.

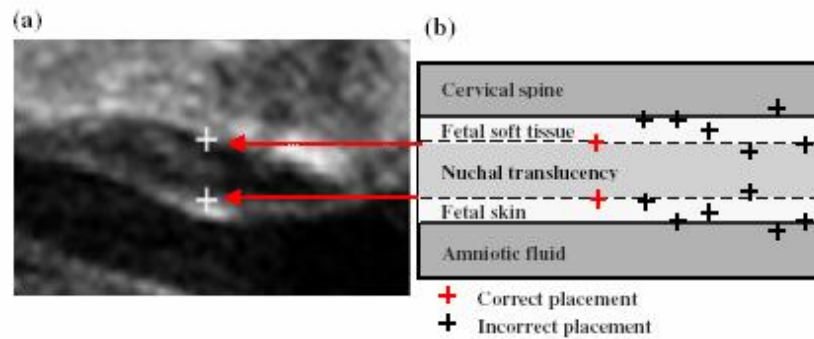


Figura 1.3 a)Imagen de ultrasonido fetal con vista sagital de la NT
b) Colocación de los calipers en las estructuras anatómicas del feto [11]

Debe prestarse especial atención a la hora de distinguir entre la piel fetal y el amnios, dado que en este momento de la gestación ambas estructuras aparecen como finas membranas (Figura 1.4a). Debe medirse el máximo grosor de translucencia subcutánea entre la piel y el tejido sobre la columna cervical (Figura 1.4e).

El cordón umbilical puede estar rodeando el cuello fetal en un 5-10% de los casos, lo que puede incrementar falsamente la medida de la NT. En estos casos las medias de la NT por encima y por debajo del cordón son distintas y a la hora de calcular el riesgo, resulta más apropiado utilizar la medida entre ambas (Figura 1.4f).

La medida de la NT no se ve afectada de forma clínicamente relevante por la raza, la paridad, el consumo de tabaco, el control de la diabetes, el uso de técnicas de reproducción asistida, el sexo fetal o el sangrado al comienzo del embarazo.

Las variaciones intra-operador e inter-operador en las medidas de la NT fetal son menores de 0.5 mm en el 95 % de los casos. De acuerdo a la FMF las medidas anormales de la translucencia nuchal fueron mayores a 3 mm con una sensibilidad del 64% para la trisomía 21 [1]. Mientras algunas investigaciones indican que un grosor mayor a los 3 mm está asociado con un alto riesgo de una aneuploidía, defectos congénitos del corazón y otras anomalías fetales. Otras publicaciones indican de un grosor mayor a 2.5 mm entre la 10 y la 13 semana con 6 días está asociado con riesgos de enfermedades cardíacas y síndromes genéticos [7].

La investigación más grande realizada por Snijders *et al* [2] se realizó en 22 centros en Inglaterra con 96,127 mujeres con 10-14 semanas de embarazo. El estudio mostró que de los 326 casos con trisomía 21, en 231 casos o el 71.2% se encontraron grosores superiores al 95 percentil.

Los estudios realizados indican que el marcador de la NT es el más importante para la detección de trisomías por más del 75% con una tasa de falsos positivos del 5%.

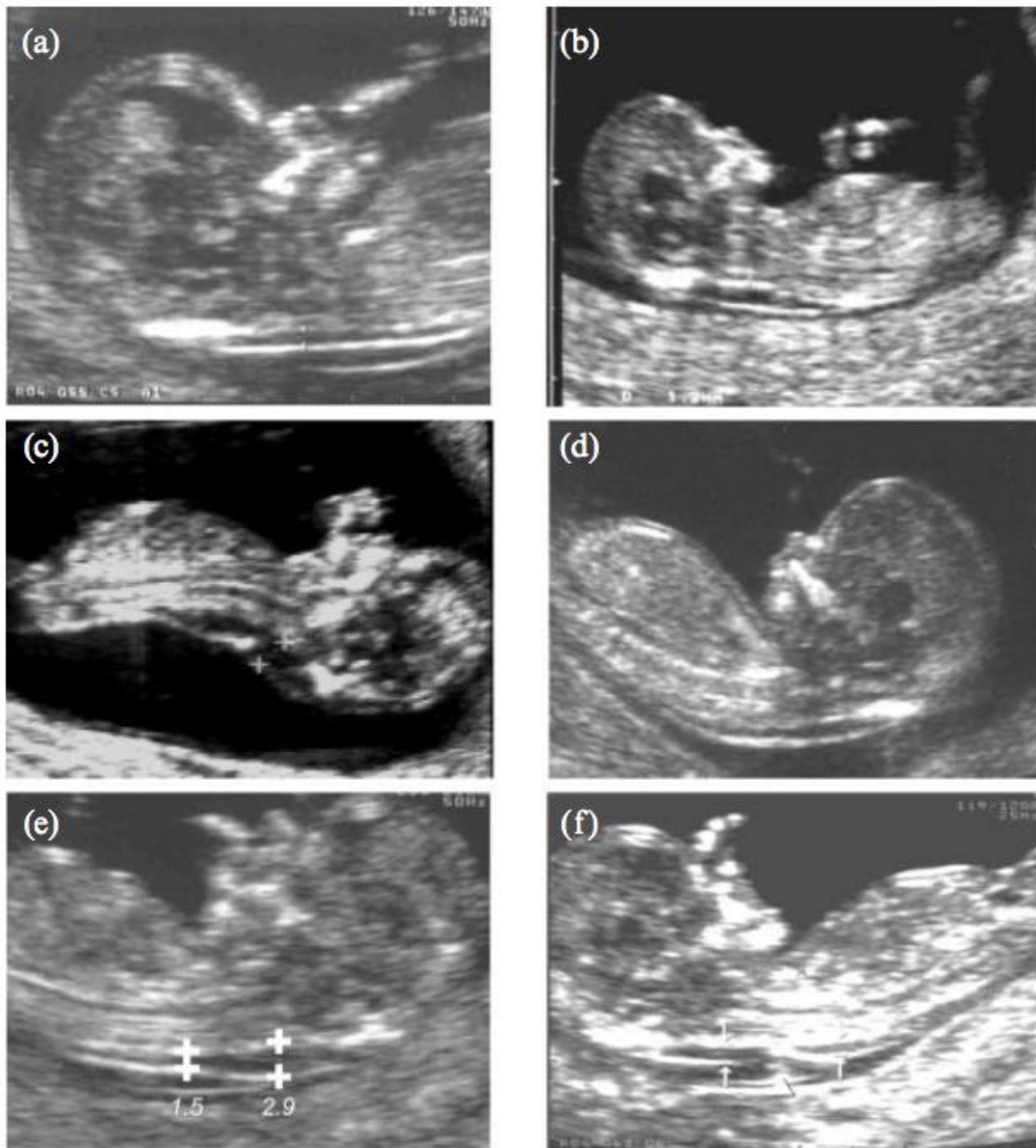


Figura 1.4 Imágenes de ultrasonido de fetos de 12 semanas. En todas ellas el corte sagital es bueno. La imagen (a) es apropiada para la medida de la NT porque sólo se incluyen la cabeza fetal, el tórax superior y la translucencia nuchal, que aunque es fina, se ve separada de la membrana amniótica. En la (b) la ampliación es demasiado pequeña para una medida precisa de la NT. En la (c) el cuello fetal está hiperextendido y en el (d) el cuello está hiperflexionado. En (e) debe tomarse la máxima medida de la NT. En (f) el cordón umbilical está alrededor del cuello. En este caso la NT debe medirse por encima y por debajo del cordón y la media entre las dos medidas debe usarse en el cálculo del riesgo [5].

1.5 Trabajos previos de la medición de la NT

Los primeros en introducir un método semi-automático para la medición de la NT fueron Bernardino *et al.* [12]; primero para la etapa del pre-procesamiento ecualizaron el histograma, teniendo uniforme el histograma obtuvieron los bordes bien definidos por medio del operador Sobel; aplicaron un *threshold* seguido de un operador *flood-fill* para rellenar los bordes incompletos y después procedieron a la medición entre el borde superior e inferior de la NT; utilizaron el coeficiente de correlación de Spearman (CI) para 31 casos obteniendo un CI=95% mostrando una buena reproducibilidad.

En el 2006, Lee *et al.* [13] propusieron un método automático para la medición de la NT basado en programación dinámica; primero seleccionan una región de interés, después detectan los bordes por medio de programación dinámica y por medio de la minimización de una función costo que incluye pesos y representa distintas características: la intensidad, el gradiente y la continuidad en los bordes; obtienen el borde óptimo y después llevan a cabo la medición de la NT. Obtienen buenos resultados mostrando continuidad en los bordes y reducen el problema de la reproducibilidad. En [14] comenzaron definiendo una ROI, realizaron un pre-procesamiento con un filtro de difusión de realce en la coherencia local y después utilizaron programación dinámica minimizando una función costo. Para la evaluación cuantitativa se utilizó la correlación entre el método manual y el método semi-automático para 30 casos, se obtuvo 0.99 en la correlación.

Mortalla *et al.* [6] crearon un método semi-automático para estimar la variación intra-operador, e inter-operador. En el método semi-automático el operador comienza colocando una caja que encierra el área donde la NT tiene el mayor grosor, el sistema primero mide la longitud de la NT y coloca una línea en el centro de la membrana nual utilizando el brillo, así como el gradiente y coloca una línea sobre el tejido suave sobre la columna cervical. Después calcula la distancia máxima vertical entre las dos líneas; para esto cada punto de la línea superior se encuentra conectado con cada punto de la línea inferior, el sistema recuerda la distancia mínima y el resultado final es el máximo de estas distancias mínimas. Este método semi-automático demostró tener mejores resultados que el método manual así como una menor variación intra-operador e inter-operador. Se obtuvo un coeficiente de correlación intraclass (ICC) de 0.98 para el método semi-automático y un ICC de 0.85 para el método manual.

En el 2015, Yoon *et al.* [15] propusieron un método semi-automático; para la etapa del pre-procesamiento se realizó un filtro multiescala sintético (MSF por sus siglas en inglés) para la reducción del *speckle*, el experto selecciona una región de interés; a esta región se le aplica una transformada de Radón; después se obtienen las direcciones principales, el ángulo de la NT, e inicializan un contorno activo y cuando obtienen los bordes precisos de la NT se realiza su medición. Se obtuvo buena reproducibilidad en la variación intra-operador para los dos observadores obteniendo un ICC de 0.87 y 0.89 para cada uno. Para la variación inter-operador se obtuvo un ICC de 0.96 para 89 imágenes, donde se muestra buena reproducibilidad y repetitividad.

Pliegue nuchal

En 1985 Beacerraf *et al* [16], describieron el engrosamiento del tejido del occipucio fetal entre las 15-20 semanas de gestación como un marcador de la trisomía 21, se demostró que el 33% de los fetos con síndrome Down presentaban un pliegue mayor o igual a 6 mm. Para determinar el grosor se dirige a un plano transaxial a través de la cabeza fetal y se angula en sentido posterior para incluir el cerebelo y el hueso occipital. Las referencias para realizar esta medición son: el cavum septum pellucidum, los pedúnculos cerebrales, los hemisferios cerebelosos y la cisterna magna. La medición se realiza desde la placa externa del cráneo (fuera del hueso occipital) hasta el margen externo de la piel y los valores mayores o igual es a 6 mm se consideran anómalos.

En el trabajo de Rodríguez G. [17] se elaboró un algoritmo para la medición automática del pliegue nuchal primero realizando un pre-procesamiento en el cual se utilizó un filtro de difusión anisotrópica para disminuir el *speckle* y aumentar el contraste; después se utilizó el ASM tridimensional desarrollado por Gutiérrez [18]; finalmente se segmentó y midió el pliegue nuchal utilizando un metodología de *leave one-out* donde se mostraron buenos resultados teniendo una diferencia promedio de 0.33 mm respecto a la medición del experto, con una desviación estándar de 0.20 mm.

Propuesta

Realizar un primer modelo activo de forma compuesto por tres curvas para anclar la NT, donde se inicializara de manera manual y el resultado de éste servirá como inicialización de un segundo modelo activo de forma, que estará compuesto por los bordes de la NT, finalmente será posible realizar su medición.

Capítulo 2. Imágenes de ultrasonido

2.1 ¿Por qué se usa el ultrasonido?

Desde los años 70 aparecieron los primeros equipos de ultrasonido, éstos son una gran herramienta para la imagenología médica que ha tenido grandes avances tecnológicos, desde la obtención de imágenes en blanco y negro, después escala de grises, y de imágenes estáticas hasta la obtención de imágenes 3-D en tiempo real.

El ultrasonido forma imágenes del tejido biológico por medio de ondas de sonido que atraviesan el cuerpo humano. La velocidad de propagación depende de las propiedades físicas de los tejidos y parámetros físicos del sonido.

La modalidad más usada en la imagenología médica es el ultrasonido por: bajo costo, no es invasivo, de fácil uso y portable comparado con otros equipos, además ha demostrado no causar daños a pacientes ni a fetos.

Gracias al ultrasonido se hacen diagnósticos adecuados y a tiempo, que salvan millones de vidas. Se utiliza principalmente en ginecología y obstetricia, para observación de crecimiento fetal.

2.2 ¿Qué es el ultrasonido?

El sonido es una onda mecánica que viaja a través de un medio; cuando éste tiene una frecuencia mayor a los 20 [KHz] se le conoce como ultrasonido. Las frecuencias del sonido usadas en la ginecología y obstetricia varían entre los 3 y 10 [MHz].

Los parámetros que caracterizan al sonido son:

Frecuencia: número de ciclos que ocurren en un segundo, su unidad son los Hertz, de ésta depende la penetración del sonido y la calidad de imagen.

Período: está relacionado con el tiempo que toma la onda en oscilar de arriba a abajo, está recíprocamente relacionado con la frecuencia. Una onda de sonido que tiene una frecuencia de 10 Hz tiene un periodo 1/10 segundos.

Amplitud: diferencia que existe entre el pico (punto máximo) y el valle (punto mínimo). El pico también conocido como cresta, representa las zonas donde existe compresión, y el valle representa las zonas donde hubo rarefacción¹; su unidad se expresa en parámetros de presión (Pascuales), en los casos clínicos en mega pascales (MPa). Conforme el sonido va penetrando el tejido la amplitud va disminuyendo.

Potencia: energía transferida a través del sonido y se expresa en Watts, la potencia es proporcional a la raíz de la amplitud de una onda de sonido, ésta puede modificarse en el equipo.

Intensidad: concentración de energía en una onda de sonido, depende de la potencia y el área que atraviesan los haces, se calcula dividiendo la potencia entre el área que atraviesan los rayos, su unidad [Watts/cm²].

Longitud de onda: longitud que tiene una onda en un ciclo completo, su símbolo es (λ) se expresa en milímetros y se puede calcular dividiendo la velocidad de la onda (v) por la frecuencia de la onda (f), es decir, ($\lambda = v/f$). La *velocidad de propagación* es la distancia que tarda en atravesar el sonido un medio específico en un segundo. En la (Tabla 2.1) se muestran velocidades de propagación en diferentes medios.

Medio	Velocidad (m/s)
Aire	330
Grasa	1,450
Agua	1,450
Tejido	1,540
Hueso	3,500
Metales	arriba de 7,000

Tabla 2.1 Velocidades del sonido a través de diferentes medios

¹ El sonido se genera por un efecto llamado *rarefacción*. Este efecto es generado por la compresión de las moléculas del aire, que finalmente, emiten el sonido.

2.3 ¿Cómo se genera el ultrasonido?

Las ondas de ultrasonido funcionan gracias a los efectos que tienen los materiales piezoeléctricos descubiertos por los hermanos Jacques y Pierre Curie en 1880; ellos aplicaron presión a un cristal de cuarzo y detectaron un potencial eléctrico en la cara opuesta de este material, y observaron el efecto inverso, vieron que cuando se aplicaba un campo eléctrico a través del cristal se producía una deformación mecánica; de esta manera un transductor piezoeléctrico convierte una señal eléctrica en una onda acústica y viceversa.

Un sólo cristal no genera haces para el uso clínico, los nuevos transductores cuentan con muchísimos transductores acomodados en filas paralelas, éstos se estimulan al mismo tiempo y con la misma frecuencia; debido a que el sonido no viaja a través del vacío, se coloca un gel en el cuerpo que permite una buena transmisión de éste.

2.4 ¿Cómo se forman las imágenes de ultrasonido?

Los equipos más recientes de ultrasonido forman imágenes mandando múltiples haces de sonido por medio de una sonda en diferentes direcciones y los cristales analizan los ecos reflejados. Es importante saber que los huesos y el aire reflejan los haces y se muestran en las imágenes como zonas lúcidas, mientras que el fluido o tejido dan como resultado una pequeña corriente que se muestra en la imagen como una zona opaca. La imagen de ultrasonido es creada por un análisis sofisticado y los ecos son mostrados en una escala de grises. Los haces de sonido viajan longitudinalmente para encontrar la mejor imagen, manteniendo el ángulo de incidencia perpendicular al objeto de interés, este ángulo de incidencia es igual al ángulo del reflexión.

2.5 Parámetros de calidad de las imágenes

Reflexión: Mientras el sonido se propaga de un tejido a otro existen pérdidas; esto no es un problema en la mayoría de los tejidos, debido a que están constituidos en su mayoría por agua, pero el gas en los pulmones o en el tracto intestinal y los huesos reflejan demasiado las ondas, pueden generar oclusiones parciales o completas de ciertas estructuras; por ejemplo, obtener imágenes del corazón es una difícil tarea por que se encuentra rodeado de las costillas y los pulmones.

Absorción: La absorción α se mide en $dB/cm/MHz$, la absorción es 0.5 en la grasa y es de 2 para el músculo. El viaje de ida y regreso esta dado por 2α . Por ejemplo, las imágenes tomadas a una profundidad de 10cm a 4MHz tiene una atenuación de 40 dB, donde la profundidad es de 20 cm, la atenuación es de 80 dB. Todas las sondas ya tienen una determinada distancia de profundidad a la que pueden llegar los sonidos.

2.6 ¿Cuáles son los diferentes modalidades de ultrasonido?

Existen tres modos para presentar las imágenes de ultrasonido. El primero modo que se utilizó para distinguir las estructuras quísticas y sólidas se conoce como Modo-A (por Amplitud); se utilizó para representar gráficamente la señal: en el eje horizontal se representa la profundidad de los tejidos, y en el eje vertical se representa la amplitud del eco. Al principio se utilizó para medir los diámetros biparietales. Hoy en día se usa para comprobar los parámetros técnicos viendo la amplitud a distintas profundidades.

El Modo-B (por Brillo) conocido como ultrasonido 2-D, despliega una imagen bidimensional estática en tiempo real. Las imágenes se crean por la intensidad del regreso de los ecos, que son reflejados como una variación de grises, las estructuras que más ecos reflejan aparecen más brillantes, mientras las que no reflejan son más opacas. Esta es la modalidad empleada en todos los equipos en tiempo real.

Imagen en tiempo real: es el Modo B dinámico, se obtienen varias imágenes por segundo (aproximadamente 28 imágenes por segundo). Es el modo más utilizado en la medicina.

El Modo-M (por Movimiento) es el menos usado en la medicina pero se usa específicamente para observar las estructuras en movimiento como las válvulas cardíacas de los fetos para observar la viabilidad y encontrar si existen arritmias o enfermedades congénitas del corazón. Este modo crea un sólo haz que penetra el cuerpo con una alta repetición de pulsos y en el monitor despliega la profundidad en el eje vertical y el tiempo en el eje horizontal.

2.7 Ruido *speckle*

Los artefactos o patrones granulares que se presentan en las imágenes de ultrasonido se conocen como *speckle* o ruido de moteado (Figura 2.1); éste ruido reduce el contraste de las imágenes, dificulta la segmentación y detección de bordes.

El *speckle* se debe a que las imágenes son producidas por haces de ondas de sonido que interactúan con los tejidos biológicos, sus ecos son retro dispersados produciendo variaciones de valor en zonas homogéneas. La superposición de los ecos que vienen con fases aleatorias y distintas amplitudes tienden a producir un patrón de interferencia. Por lo tanto los pulsos retro dispersados son resultado de la adición coherente de los ecos de muchos elementos.

El *speckle* tiene poca relación con las propiedades macroscópicas de los tejidos biológicos, el moteado tiende a oscurecer y enmascarar detalles importantes desde el punto de vista del diagnóstico.

El *speckle* es considerado un tipo de ruido multiplicativo :

$$g(x, y) = f(x, y) \cdot r(x, y) \quad (2.1)$$

Donde $g(x, y)$ es la imagen degradada, $f(x, y)$ es la imagen sin *speckle* y $r(x, y)$ es el *speckle*.

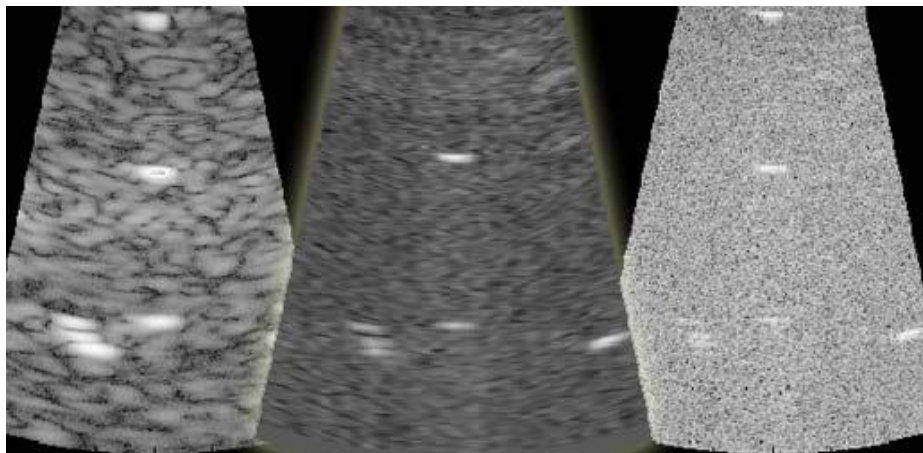


Figura 2.1 Patrones granulares también conocidos como *speckle* en ultrasonido [19]

2.9 Segmentación de Imágenes

En todos los campos de la medicina, la imagenología médica es una herramienta crucial, diario se utiliza el procesamiento y análisis de imágenes con el fin de diferenciar los tejidos biológicos normales de los que pueden tener una patología. La gran demanda de imágenes ha incrementado el uso de algoritmos por medio de computadoras y con ello ha aumentado la necesidad de segmentar o delimitar regiones de interés. Los algoritmos que se usan para segmentar tienen diferentes aplicaciones, como la cuantificación del volumen de cierto tejido, el diagnóstico, la localización de una patología, el estudio anatómico de una estructura, la planeación de un tratamiento adecuado y la cirugía asistida [20].

La segmentación de imágenes es el primer paso antes de realizar cualquier tarea de alto nivel como lo son la interpretación y el análisis de imágenes; el objetivo de la segmentación es poder realizar una tarea dentro del área de interés. La segmentación se define como la subdivisión de una imagen en diferentes regiones [21] hasta un nivel donde se aislen las regiones u objetos de interés, es decir, descomponer una imagen en los objetos de interés y el fondo, basándose en características locales.

La mayoría de las imágenes están constituidas por regiones o zonas que tienen características homogéneas. La segmentación consiste en la división o partición de la imagen en varias zonas o regiones disjuntas a partir de su contorno, conectividad o términos de un conjunto de características que permiten discriminar unas regiones de otras [22].

La región espacial que ocupa una imagen se representa como R . La segmentación de una imagen es el proceso que divide R en w subregiones, $R_1, R_2, \dots, R_w$, de tal manera que

- a) La unión de las regiones debe ser la imagen completa, $\bigcup_{i=1}^w R_i = I$.
- b) Cada región R_i , tiene que ser conexa, es decir, todos sus píxeles están conectados.
- c) Las regiones obtenidas de la partición deben ser disjuntas $R_i \cap R_j = \emptyset, i \neq j$.
- d) Se debe verificar que: $Q(R_i) = VERDADERO$ y $Q(R_i \cup R_j) = FALSO$, para regiones adyacentes cualquiera, R_i y R_j , siendo Q el predicado que nos proporciona el test de homogeneidad de la región.

Por lo tanto el problema fundamental de segmentación de imágenes consiste en separar una imagen en regiones cumpliendo estas propiedades [22].

El nivel de detalle en el que se subdivide una imagen depende del problema que se pretende resolver, es decir, la segmentación debería parar cuando los objetos o regiones de interés en una aplicación han sido detectados.

La segmentación se usa en imagenología médica para identificar ciertas estructuras, delimitar o medir tejidos. La segmentación se clasifica debido a características o técnicas que se utilizan; dentro de las características se encuentran las regiones, los bordes, gradientes y texturas, mientras que en las técnicas se pueden basar en regiones, bordes o clasificación.

Regularmente la segmentación se realiza manualmente por un experto, pero ésta tarea resulta ser demasiado tediosa, en especial si se requiere una segmentación 3-D, además de que se necesita mucha experiencia en la identificación de las estructuras así como en la delimitación de éstas y se pueden presentar grandes variaciones intra-operador e inter-operador.

Debido a la resolución espacial, el bajo contraste y bordes no bien definidos, ruido y artefactos, la segmentación es una tarea difícil por lo cual es importante combinar técnicas de bajo nivel en conjunto con técnicas de alto nivel.

Métodos de segmentación de imágenes

Generalmente los algoritmos de segmentación están basados en dos propiedades básicas de valores de intensidad: discontinuidad y similitud entre los niveles de grises de píxeles vecinos [23, 24, 25].

Discontinuidad: Se divide la imagen basándose en cambios abruptos en la intensidad.

- Detección de puntos aislados
- Detección de líneas
- Detección de bordes

Similitud: Se divide la imagen basándose en regiones que son similares de acuerdo a un criterio predefinido.

- Crecimiento de región
- Umbralización

Para los fines de esta tesis nos enfocaremos en los métodos de segmentación basados en detección de bordes.

Enfoques basados en bordes:

La segmentación basada en bordes se ha usado como base de muchos otros métodos de segmentación. Un ejemplo claro de esto es el operador Canny ya que está basado en algoritmos de detección de bordes. Una técnica basada en bordes intenta encontrar los límites entre objetos y el fondo.

Los límites de las regiones están fuertemente relacionados con la existencia de bordes, ya que a menudo cuando existe un cambio brusco de intensidad se encuentra el límite de la región.

Los bordes se clasifican de acuerdo a sus niveles de intensidad; en las imágenes creadas por medio de la computadora cuando se dice que existe un escalón, significa que hay una transición entre dos niveles de intensidad con una distancia de un pixel [22]. Mientras que en las imágenes de la vida real estos cambios en vez de notarse como un escalón, se ven como una rampa de perfiles de intensidad. La pendiente de la rampa es inversamente proporcional al grado de emborronamiento del borde. Un punto que se encuentre en un borde es cualquier punto contenido en la rampa y un segmento de un borde es un conjunto de puntos que se encuentran conectados. Un tercer modelo de un borde es llamado *roof-edge*, que son modelos de líneas delgadas a través de una región donde la base (ancho) de un *roof-edge* está determinada por el grosor y la nitidez de la línea. No es inusual encontrar imágenes con los 3 modelos de bordes (Figura 2.2); éstos nos permiten desarrollar expresiones matemáticas para mejorar el procesamiento en algoritmos.

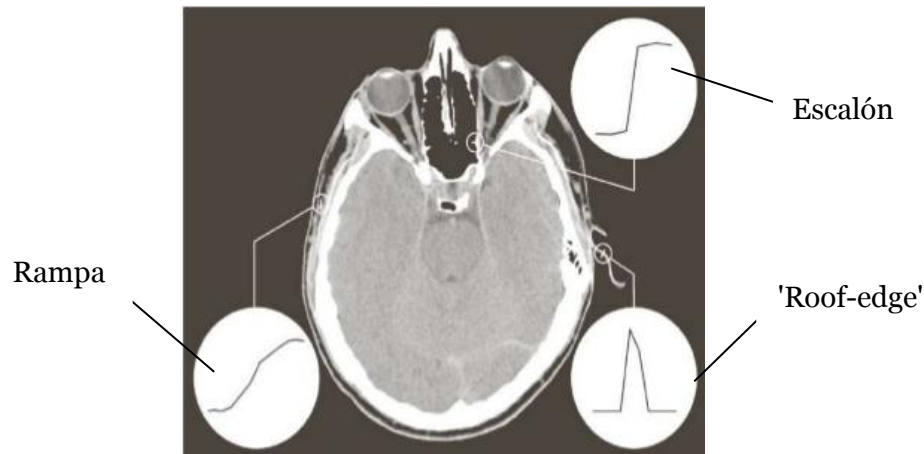


Figura 2.2 Modelos de bordes [23]

Una clasificación de estos métodos de segmentación (basados en regiones y bordes) es propuesta por Dzung et al. [26] y consta de ocho categorías: 1) Umbralización, 2) Crecimiento de regiones, 3) Clasificadores, 4) *Clustering*, 5) Modelos aleatorios de Markov, 6) Redes neuronales artificiales, 7) Segmentación guiada por atlas, 8) Modelos deformables.

En este trabajo nos enfocaremos a los modelos deformables pues son la base del algoritmo de segmentación utilizado en esta tesis.

Modelos deformables

Los modelos deformables son técnicas que usan curvas que son capaces de deformarse para delinear las fronteras de uno o varios objetos de interés. Estos métodos utilizan la información *a priori* que aprenden por medio de un entrenamiento, son herramientas muy útiles en estructuras cerradas. Son muy usados en imágenes médicas debido a que se tiene conocimiento previo de las estructuras anatómicas, como lo muestra Cootes *et al.* [27] donde han tenido buenos resultados segmentando. Los modelos se ajustan por medio de una serie de parámetros capaces de captar las variaciones de forma de los objetos. El objetivo es encontrar los parámetros adecuados que más ajustan el modelo a la forma deseada. Existen diferentes tipos de modelos deformables, y la descripción de cada uno de ellos no resulta el objetivo de esta tesis. Solo nos enfocaremos a analizar a detalle los modelos deformables conocidos como ASM descritos inicialmente por Cootes *et al.* [27] explicados en el Capítulo 4.

Capítulo 3. Procesamiento de imágenes de ultrasonido

Las imágenes de ultrasonido durante su transmisión y adquisición presentan poco contraste y están dañadas por el ruido *speckle*, mencionado anteriormente; el objetivo de este capítulo es presentar el filtrado realizado para la reducción del ruido que afecta la interpretación y el diagnóstico de los expertos.

En este capítulo se describirá el pre-procesamiento que se realizó en las imágenes para obtener una mejora. Además se describirán los filtros de suavizamiento que se utilizaron en imágenes de ultrasonido y el algoritmo usado para detección de bordes.

3.1 Filtrado de Ruido

El ruido está definido como cualquier información no deseada y que no resulte de interés, es decir, información que contamina la imagen [22]. Existen dos modelos de ruido, el aditivo y el multiplicativo. El ruido aditivo es fácil de modelar y por lo tanto es fácil eliminar mientras que el ruido multiplicativo es dependiente de la imagen y difícil de eliminar.

El ruido *speckle* se modela como un ruido multiplicativo que afecta directamente la imagen. Por lo tanto una imagen de ultrasonido está modelada como:

$$g(x, y) = I(x, y)r(x, y) + \eta(x, y)$$

En donde $g(x, y)$ corresponde a la imagen de ultrasonido, $I(x, y)$ a la imagen real, $r(x, y)$ al *speckle* y $\eta(x, y)$ al ruido debido a otros factores como la transmisión del transductor.

El objetivo de filtrar es obtener una imagen lo más parecida a $I(x, y)$ y dado que es imposible conocer tanto a $r(x, y)$ como a $\eta(x, y)$, es necesario buscar la forma de reducir el ruido en la imagen.

El significado de filtro viene del dominio de la frecuencia, es decir, filtrado se refiere a aceptar o rechazar ciertos componentes de frecuencia.

Existen diversos filtros en el dominio espacial los cuales pueden ser lineales o no lineales y diversos filtros en el dominio de la frecuencia. Para este trabajo solo se utilizaron filtros espaciales lineales.

3.2 Filtros espaciales

El término espacial se refiere a que el filtro opera directamente en los píxeles contenidos en una imagen, su objetivo es modificar los rangos de frecuencia que existen en la imagen.

La operación que se realiza en estos filtros es la convolución, los filtros espaciales recorren una máscara a lo largo de toda la imagen, comenzando por la esquina izquierda superior hacia la derecha y de arriba hacia abajo. En cualquier punto de la imagen la respuesta de un filtro es la suma de los productos de los coeficientes del filtro con los píxeles que abarcan la máscara. Las máscaras de los filtros pueden variar, y debido a estas variaciones se obtienen resultados con diferentes efectos.

3.2.1 Filtros suavizantes

Su objetivo es emborronar la imagen para reducir el ruido, también son conocidos como filtros paso-bajas, estos filtros remueven las altas frecuencias (los cambios abruptos de intensidad), lo que ayudará a que se reduzca el ruido pero también afectará los pequeños detalles así como los bordes.

Filtro gaussiano

Como lo dice su nombre este filtro toma la forma de una función gaussiana. Un filtro gaussiano lineal tiene una máscara parecida al filtro promedio pero modelando la función gaussiana:

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (3.1)$$

Donde σ corresponde a la varianza del filtro. Mientras menor sea la varianza, la imagen resultante no será tan borrosa y seguirán existiendo cambios abruptos de intensidad teniendo aún bordes definidos y ruido. Mientras que si la varianza es mayor, la imagen tendrá un mayor suavizado, esto es, los bordes no estarán definidos y el ruido disminuirá.

En la figura 3.1 se muestran filtros gaussianos en dos dimensiones con diferentes desviaciones estándar.

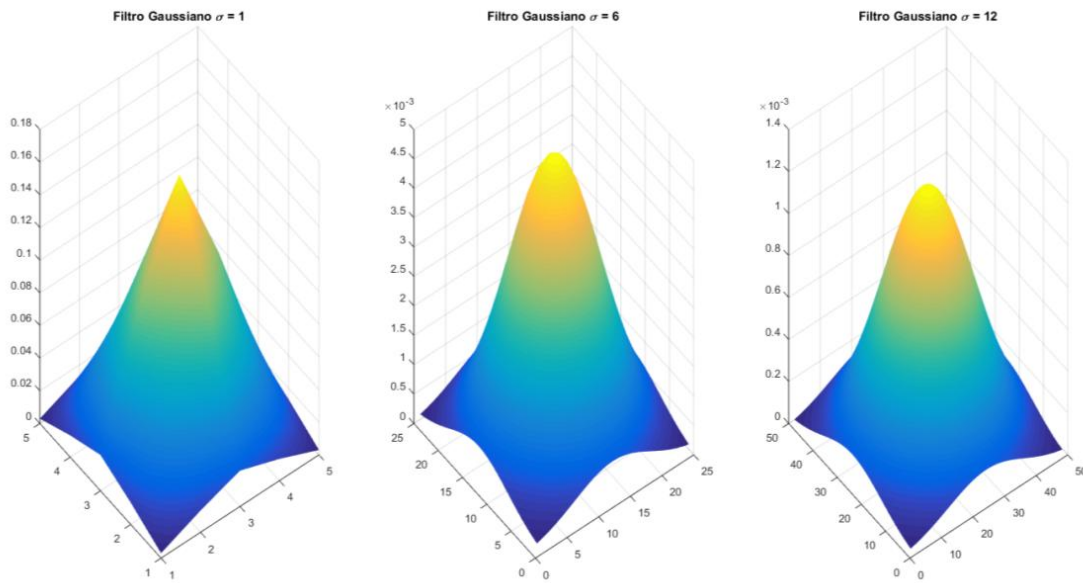


Figura 3.1 Filtros Gaussianos de dos dimensiones con desviaciones estándar crecientes

3.2.3 Filtro espacial de realce

Filtro Laplaciano de gaussiana

Uno de los métodos más sofisticados para detección de bordes fue descrito por Marr y Hildreth [28] donde mencionan que los cambios de intensidad no son independientes de la escala en la imagen, por lo tanto, la detección de bordes requiere operadores de distintos tamaños; también mencionan que un cambio abrupto de intensidad dará como resultado un pico en la primera derivada, equivalente a un cruce por cero en la segunda derivada.

El operador debe tener dos características: la primera, se debe usar un operador diferencial capaz de aproximar la primera o segunda derivada en cada punto de la imagen, la segunda, debe ser capaz de actuar a cualquier escala, para que los grandes operadores detecten bordes borrosos y los pequeños operadores detecten objetos con finos detalles.

Marr y Hildreth [28] mencionaron que el mejor operador que cumple estas condiciones es el filtro Laplaciano de Gaussiana (LoG), $\nabla^2 G$, donde ∇^2 es el operador Laplaciano, $(\frac{\delta^2}{\delta x^2} + \frac{\delta^2}{\delta y^2})$, y G es la función Gaussiana bidimensional:

$$G(x, y) = e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (3.2)$$

con desviación estándar σ .

El laplaciano de Gaussiana esta descrito como:

$$\nabla^2 G(x, y) = \frac{\delta^2 G(x, y)}{\delta x^2} + \frac{\delta^2 G(x, y)}{\delta y^2} \quad (3.3)$$

$$= \frac{\delta}{\delta x} \left[\frac{-x}{\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \right] + \frac{\delta}{\delta y} \left[\frac{-y}{\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \right] \quad (3.4)$$

$$= \left[\frac{x^2}{\sigma^4} - \frac{1}{\sigma^2} \right] e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} + \left[\frac{y^2}{\sigma^4} - \frac{1}{\sigma^2} \right] e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (3.5)$$

ordenando los términos la expresión final conocida como el laplaciano de Gaussiana es:

$$\nabla^2 G(x, y) = \left[\frac{x^2 + y^2 - 2\sigma^2}{\sigma^4} \right] e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (3.6)$$

Mascaras de diferentes tamaños pueden generarse con la ecuación 3.6 y se pueden escalar los coeficientes para que la suma sea cero. Otra manera de generar un filtro LoG se puede realizar usando la ecuación 3.2 de tamaño $n \times n$, convolucionando el resultado con una máscara de Laplaciano, esto satisface el requerimiento que la suma de los coeficientes del filtro LoG sean cero.

La primer parte del operador, la Gaussiana emborrona la imagen reduciendo la intensidad incluyendo el ruido a escalas menores que σ , no se introducen artefactos a la imagen y la segunda parte que corresponde a ∇^2 la segunda derivada del filtro encuentra los cruces por cero. La primer derivada sirve para detectar cambios abruptos de intensidad con operadores direccionales. Mientras que el Laplaciano tiene la ventaja de ser isotrópico, es decir, es invariante a la rotación, responde a los cambios de intensidad en cualquier dirección de la máscara, evitando usar múltiples mascarar para encontrar la respuesta en cualquier punto de la imagen.

El algoritmo de Marr y Hildreth [28] consiste en convolucionar el filtro LoG con una imagen de entrada $f(x, y)$

$$g(x, y) = [\nabla^2 G(x, y)] \star f(x, y) \quad (3.7)$$

luego localizando los cruces por cero de $g(x, y)$ para determinar las localidades de los bordes en $f(x, y)$. Debido a que este es un proceso lineal la ecuación 3.7 se puede escribir como:

$$g(x, y) = \nabla^2 [G(x, y) \star f(x, y)] \quad (3.8)$$

primero se puede suavizar la imagen con un filtro Gaussiano y después se puede obtener el resultado del Laplaciano. Estas dos ecuaciones dan resultados idénticos.

El algoritmo detector de bordes utilizado por Marr-Hildreth puede ser resumido de la siguiente manera:

1. Se realiza un filtro paso bajo Gaussiano de tamaño $n \times n$ en una imagen de entrada por medio de la ecuación 3.2
2. Obtener el Laplaciano de la imagen resultante del primer paso (ecuación 3.8)
3. Encontrar los cruces por cero de la imagen resultante del segundo paso.

Para especificar el tamaño del filtro Gaussiano, se debe recordar que el 99.7% del volumen bajo una superficie gaussiana se encuentra $\pm\sigma$ de la media. Por lo tanto un filtro LoG de tamaño $n \times n$, la n debe ser un entero par más pequeño o igual a 6σ . Si se elige una máscara más pequeña se truncara la función LoG, y usando una máscara mayor se tendrá un resultado con una pequeña diferencia.

Capítulo 4. Segmentación bidimensional de la NT

4.1 Introducción a los modelos estadísticos

En 1992, Cootes *et al.* [27, 29] encontraron la solución al problema de localizar un objeto de interés en una imagen por medio de la utilización de modelos flexibles llamados modelos activos de forma ASM (Active Shape Models, por sus siglas en inglés).

Los modelos de Cootes *et al.* [29] se utilizaron para la interpretación de imágenes médicas y reconocimiento facial. La razón es que muchas aplicaciones requieren un sistema que automáticamente comprenda la información de una imagen y obtenga conocimiento de lo que sucede. Esto requiere el uso de modelos que describan y etiqueten una estructura en específico. Aplicaciones del mundo real donde se encuentran imágenes de estructuras complejas e imágenes con información incompleta o mucho ruido; un buen ejemplo de estructuras complejas son las caras de los humanos y un buen ejemplo de imágenes con información perdida y mucho ruido son las imágenes médicas donde es imposible describir las estructuras sin un conocimiento *a priori* de la anatomía.

El conocimiento *a priori* del problema provee cierta tolerancia al ruido o a datos perdidos; con los modelos se requiere aplicar el conocimiento esperado de las formas: su relación espacial y sus niveles de gris para restringir el modelo sólo a formas plausibles de la clase. Usando un modelo se puede realizar la interpretación de una imagen como un problema de comparación: dada una imagen prueba, encontrar la localización de las estructuras de interés etiquetadas ajustando los parámetros del modelo de forma para obtener un resultado lo más parecido al objeto real.

Los objetos en la vida real no son exactamente iguales, necesitan cierta variación; esto dio la idea de crear modelos deformables que mantengan las características esenciales de la clase de los objetos que van a representar. Existen dos características de los modelos: la primera es que los modelos deben ser generales, es decir, que sean capaces de generar ejemplos parecidos a los objetos de la clase que representan. Y segundo deben ser específicos, es decir, deben ser capaces de crear sólo ejemplos de la misma clase. Para lograr esto es necesario obtener un conocimiento de cómo varía la forma.

Los modelos usan la información *a priori* de lo que se espera en la imagen y regularmente encuentran el mejor ajuste del modelo a los datos de la imagen prueba. Teniendo el ajuste del modelo se pueden realizar mediciones o pruebas que sean necesarias con el objetivo que se desee.

La imagen es examinada primero a un bajo nivel, buscando estructuras locales como bordes o regiones que se separan en grupos para identificar los objetos de interés. Sin un modelo global, lo más probables es que el ASM falle.

Una gran variedad de modelos se han creado, pero nos concentraremos sólo en los de análisis estadísticos, en los que se analizará la apariencia de un conjunto de imágenes anotadas, donde las estructuras varían en forma o textura. Las ventajas de estos métodos son las siguientes:

- Los modelos se aplican ampliamente en diferentes problemas por medio de distintos conjuntos de entrenamiento.
- El conocimiento del experto puede ser capturado por el sistema cuando se realizan las anotaciones en el conjunto de entrenamiento.
- Los modelos son una representación compacta de las formas permitidas, y son lo suficientemente específicos para no obtener formas diferentes a las que se observaron en el conjunto de entrenamiento.
- El sistema hace pocas suposiciones acerca de la naturaleza de los objetos modelados, sólo aprende de lo observado en el conjunto de entrenamiento.

Existen dos enfoques: los Modelos Activos de Forma que son modelos deformables que manipulan la forma y describen la localización de las estructuras en una imagen prueba, y los Modelos Activos de Apariencia (Active Appearance Models, AAMs por sus siglas en inglés), que son capaces de manipular y crear imágenes parecidas al objeto de interés. El algoritmo de los AAMs busca encontrar los parámetros que generan una imagen sintética lo más parecida posible a la imagen prueba.

4.2 Modelos Estadísticos de Forma

La forma de un objeto está representada por un conjunto de n puntos, en cualquier dimensión, normalmente los puntos se encuentran en 2-D o 3-D. La forma está regularmente definida como la cualidad de una configuración de puntos de ser invariantes a algún tipo de transformación [29]. Para dos y tres dimensiones se considera la transformación de pose (traslación, rotación y escalamiento). La forma de un objeto no cambia cuando éste es movido, rotado o escalado.

El objetivo de los modelos es analizar las nuevas formas y sintetizar formas similares al conjunto de entrenamiento, por medio de puntos característicos *landmarks* que regularmente son anotados de manera manual. Analizando las variaciones de forma en el conjunto, se construye un modelo que imita estas variaciones.

4.3 Obtención de las imágenes de entrenamiento

Se adquirió un conjunto de diez imágenes de ultrasonido de tipo sagital en posición neutral. Cada imagen fue delimitada manualmente por la doctora Lisbeth Camargo Marín del Instituto Nacional de Perinatología, con lo cual se formó el conjunto de entrenamiento.

Para adquirir las imágenes de la translucencia nuchal se usó el equipo Voluson E8 de General Electric (Figura 4.1), el cual cuenta con un transductor RAB 4-8L volumétrico motorizado de 2-8 MHz .



Figura 4.1 Voluson E8, sonda RAB 4-8L 1) Parte que se coloca al paciente
2) agarre de sonda

4.4 Realización del modelo de distribución de puntos

4.4.1 Anotación del conjunto de entrenamiento

Para poder realizar un modelo de distribución de puntos de la translucencia nual lo primero que se necesita es un conjunto de imágenes anotadas manualmente por un experto, a esto se le conoce como conjunto de entrenamiento; el número de puntos debe ser consistente en todas las imágenes. En este trabajo el conjunto de entrenamiento que se utiliza para la segmentación de la translucencia nual consta de 10 imágenes con las anotaciones del contorno de la piel alrededor del feto y los bordes superior e inferior de la translucencia nual. Analizando las variaciones de forma y apariencia del modelo y utilizando un análisis de componentes principales es posible construir un modelo que muestre las variaciones típicas de la forma.

Para realizar un análisis estadístico del modelo, es necesario determinar un número consistente de puntos, que se utilizarán en los contornos. Se realizaron dos modelos, el primero consta de tres estructuras de interés: la curva que delimita el cuerpo del feto (consta de 100 puntos), el borde superior conocido como membrana nual (consta de 25 puntos) y el borde inferior, conocido como tejido suave sobre la columna cervical (consta de 25 puntos), con un total de 150 puntos para el primer modelo. Para el segundo modelo, sólo se tomaron los bordes inferior y superior con 25 puntos respectivamente, con un total de 50 puntos. El número de puntos depende de la complejidad de las curvas, en este caso 150 puntos para el primer modelo y 50 para el segundo abarcan incluso las más amplias curvaturas. Los puntos de los dos modelos pueden observarse en la (Figura 4.2).

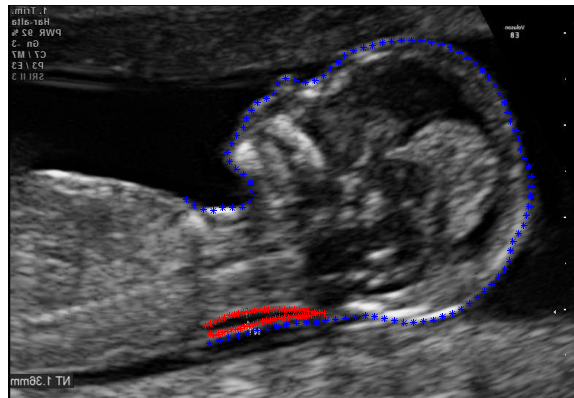


Figura 4.2 Anotación de *landmarks* utilizando la anotación manual de la experta, para el primer modelo se utilizaron todos los puntos (azules y rojos), mientras que para el segundo modelo solo se utilizaron los de los bordes de la translucencia nual (rojos).

Como resultado de realizar éste procedimiento se obtuvo un conjunto de vectores de la forma $c_i = (x_{i0}, y_{i0}, \dots, x_{in-1}, y_{in-1})$. Cada punto de los modelos se etiqueta en cierto orden, debido a que cada punto representa una localización particular del objeto y estos puntos se encuentran equiespaciados por medio de interpolación lineal.

Interpolación lineal

La forma más simple de interpolación es la interpolación lineal, consiste en unir dos puntos con una línea recta, se ilustra de manera gráfica (Figura 4.3). Utilizando triángulos semejantes,

$$\frac{f_1(x) - f(x_0)}{x - x_0} = \frac{f(x_1) - f(x_0)}{x_1 - x_0} \quad (4.1)$$

reordenando se tiene

$$f_1(x) = f(x_0) + \frac{f(x_1) - f(x_0)}{x_1 - x_0}(x - x_0) \quad (4.2)$$

que es una fórmula de interpolación lineal.

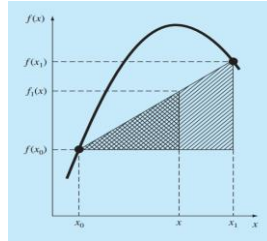


Figura 4.3 Esquema grafico de la interpolación lineal. Las áreas sombreadas indican los triángulos semejantes usados para obtener la fórmula de la interpolación lineal [30]

Antes de realizar el análisis de componentes principales los contornos del conjunto de entrenamiento no se encuentran alineados como se puede observar en la Figura 4.4

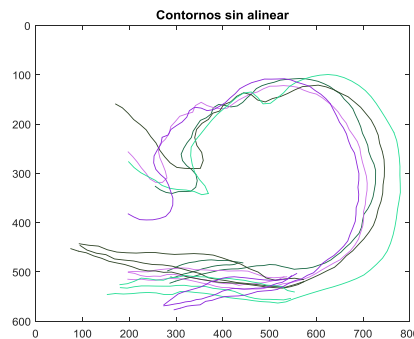


Figura 4.4 Muestra de cinco contornos del conjunto de entrenamiento sin alineación.

4.4.2 Alineación del conjunto de entrenamiento

Para poder comparar los puntos del conjunto de entrenamiento, es necesario alinear los vectores y después, se procede a realizar el análisis de componentes principales. La alineación consiste en tomar una imagen de referencia y minimizar la diferencia de posición (t_x, t_y) , escala (s) y rotación (θ) con las demás imágenes; de acuerdo a lo propuesto por Cootes *et al* [27] se construye un modelo que sólo tenga las variaciones existentes en el conjunto de entrenamiento.

El procedimiento para alinear dos vectores bidimensionales descrito por Cootes *et al* [27] es el siguiente: teniendo dos vectores $\mathbf{x}_1$ y $\mathbf{x}_2$ la minimización de la escala, posición y rotación está dada por la ecuación:

$$E = (\mathbf{x}_1 - M(s, \theta)[\mathbf{x}_2] - \mathbf{t})^T \mathbf{W} (\mathbf{x}_1 - M(s, \theta)[\mathbf{x}_2] - \mathbf{t}) \quad (4.3)$$

Donde:

$$M(s, \theta) \begin{bmatrix} x_{jk} \\ y_{jk} \end{bmatrix} = \begin{pmatrix} (s \cos \theta)x_{jk} - (s \sin \theta)y_{jk} \\ (s \sin \theta)x_{jk} + (s \cos \theta)y_{jk} \end{pmatrix}, \quad (4.4)$$

$$\mathbf{t} = (t_x, t_y, \dots, t_x, t_y)^T, \quad (4.5)$$

$\mathbf{W}$ es una matriz diagonal de pesos, la cual puede dar más prioridad a ciertos puntos, pero para éste modelo no fue necesaria, ya que todos los puntos se consideraron de igual manera.

Si se hace $a_x = s \cos \theta$ y $a_y = s \sin \theta$, sustituyendo en la ecuación 4.3 y derivando con respecto a a_x, a_y, t_x, t_y , se pueden encontrar los valores correspondientes que minimizan E .

Así se obtiene el sistema de ecuaciones:

$$\begin{bmatrix} X_2 & -Y_2 & W & 0 \\ Y_2 & X_2 & 0 & W \\ Z & 0 & X_2 & Y_2 \\ 0 & Z & -Y_2 & X_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_x \\ a_y \\ t_x \\ t_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_1 \\ Y_1 \\ C_1 \\ C_2 \end{bmatrix} \quad (4.6)$$

donde

$$X_i = \sum_{k=0}^{n-1} w_k x_{ik}, \quad Y_i = \sum_{k=0}^{n-1} w_k y_{ik} \quad (4.7)$$

$$Z = \sum_{k=0}^{n-1} w_k (x_{2k}^2 + y_{2k}^2), \quad W = \sum_{k=0}^{n-1} w_k \quad (4.8)$$

$$C_1 = \sum_{k=0}^{n-1} w_k (x_{1k} x_{2k} + y_{1k} y_{2k}) \quad (4.9)$$

$$C_2 = \sum_{k=0}^{n-1} w_k (y_{1k} x_{2k} - x_{1k} y_{2k}). \quad (4.10)$$

Resolviendo el sistema de ecuaciones anterior se obtienen los valores de a_x, a_y, t_x, t_y que alinean x_1 y x_2 esto significa que minimizan el error cuadrático entre los puntos correspondientes. Como se puede observar en la figura 4.5 los bordes de la NT son bastante similares en cuanto a forma, pero presentan alargamiento variado.

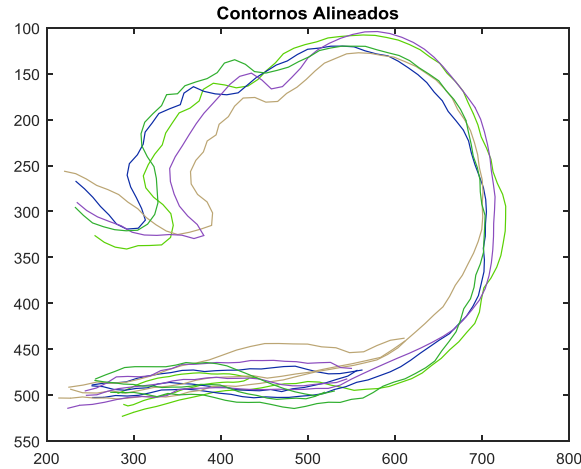


Figura 4.5 Muestra de cinco contornos del conjunto de entrenamiento alineados

4.4.3 Análisis de componentes principales

Ya que se tienen los 10 contornos de entrenamiento alineados, se puede obtener la forma promedio con la siguiente ecuación:

$$\bar{c} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N c_i \quad (4.11)$$

Donde c_i es uno de los contornos de entrenamiento, y $\bar{c}$ la forma promedio, la figura 4.6 muestra el resultado de obtener la forma promedio y el conjunto de ejemplos alineados.

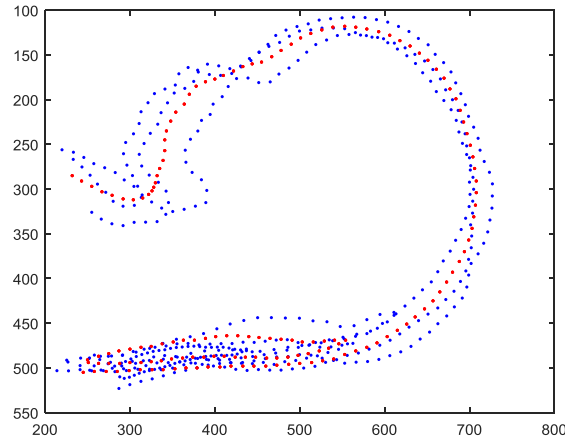


Figura 4.6 Conjunto de entrenamiento en azul y forma promedio en rojo.

Para cada forma del conjunto de entrenamiento se calcula la desviación que existe a la forma promedio, dc_i , donde

$$dc_i = c_i - \bar{c} \quad (4.12)$$

y se calculan los distintos modos de variación con la matriz de covarianza S :

$$S = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N dc_i dc_i^T \quad (4.13)$$

Los principales modos de variación están descritos por los principales eigenvectores p_k y eigenvalores λ_k tales que:

$$Sp_k = \lambda_k p_k \quad (4.14)$$

donde los eigenvectores p_k que corresponden a los mayores valores λ_k describen los modos de variación más significativos.

Cuando se calculan las componentes principales se obtienen $2n$ eigenvectores y $2n$ eigenvalores, donde n es el número de puntos del modelo. Utilizar todos los modos de variación resulta poco práctico, por lo que basta con tomar en cuenta únicamente los principales modos de variación para obtener una buena aproximación de la forma del objeto. De acuerdo a Cootes *et al* [27] se recomienda usar el 90% de las variaciones de forma. Para el modelo se utilizaron los principales 10 eigenvectores y eigenvalores ya que se considero que con ellos se abarcan todos los modos posibles de variación de forma, para tener un buen resultado con un porcentaje de varianza de 99% son suficientes los 10 primeros componentes principales.

Una forma se puede aproximar usando la forma promedio y una suma ponderada de los u principales modos de variación.

$$c = \bar{c} + Pb \quad (4.15)$$

Donde P es la matriz de los primeros u eigenvectores $P=(p_1 p_2 \dots p_t)$ y b es un vector de pesos $b = (b_1 b_2 \dots b_t)^T$

La ecuación 4.15 nos permite generar nuevos ejemplos de formas variando los parámetros b dentro de cierto intervalo; debido a que la mayoría de las variaciones de la translucencia nual se encuentran dentro de dos desviaciones estándar de la forma promedio se pueden utilizar los intervalos de la siguiente manera:

$$-2\sqrt{\lambda_k} \leq b \leq 2\sqrt{\lambda_k} \quad (4.16)$$

A continuación se muestra en la figura 4.7 la variación de los valores característicos debido al vector de pesos, la nueva forma se muestra en azul y la forma promedio en rojo.

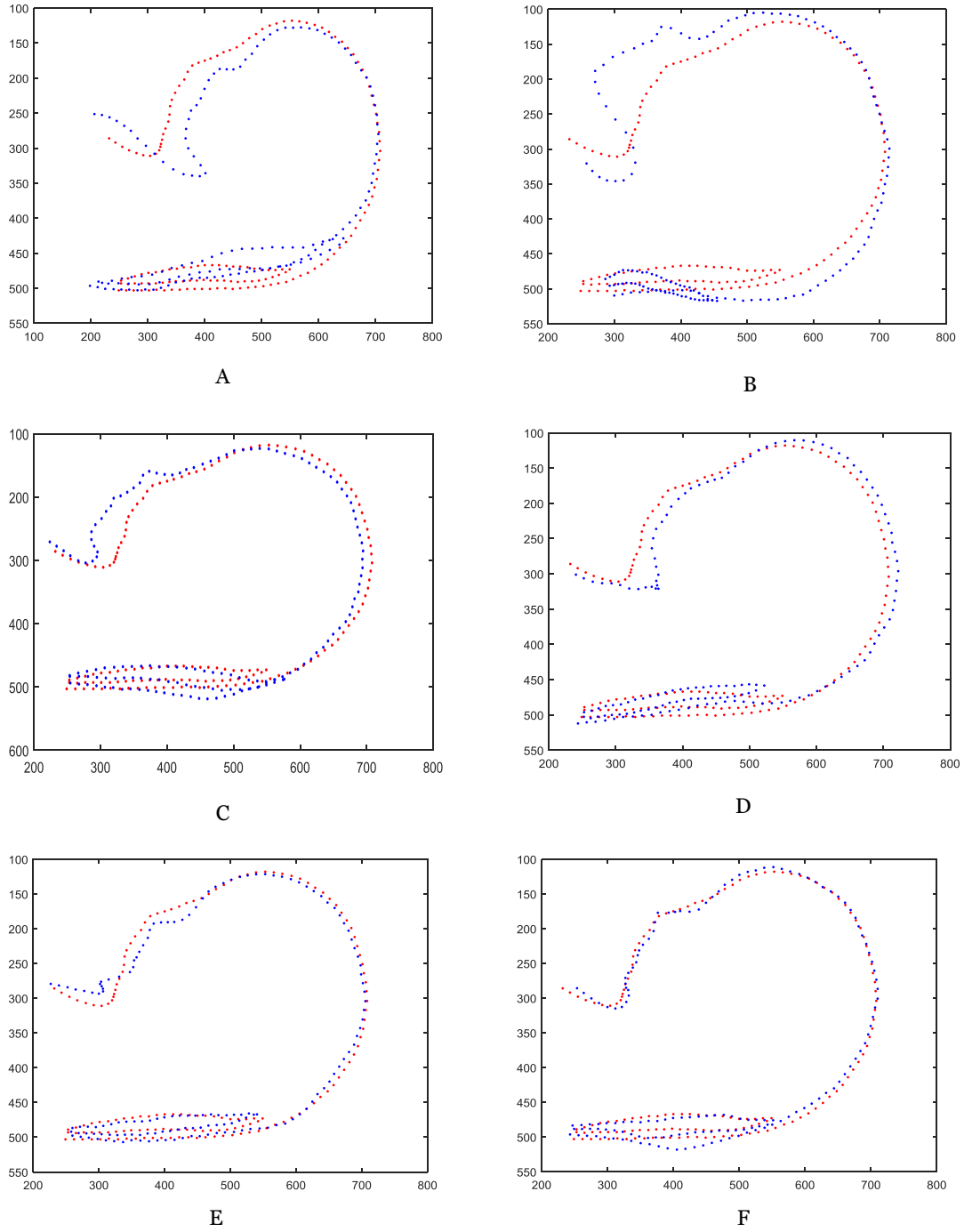


Figura 4.7 Formas obtenidas al variar las primeras 3 componentes principales, en rojo la forma promedio y en azul la nueva forma. Las imágenes A,B son la primer componente, la C,D son la segunda componente y la E,F son la tercer componente. A la izquierda las imágenes A,C,E con un peso b de $-2\sqrt{\lambda_k}$ y a la derecha las imágenes B,D,F con un peso de $2\sqrt{\lambda_k}$.

4.4.4 Ajuste del modelo de distribución de puntos a la imagen

Ya que se obtuvo el modelo de distribución de puntos se procede a realizar búsquedas en las imágenes 2D. Esto requiere encontrar los parámetros de pose (escala, rotación y traslación) que más ajusten el modelo a la estructuras de interés en la imagen.

Cootes *et al* [27] propusieron un método de ajuste del ASM basado en la búsqueda a lo largo de perfiles perpendiculares a los contornos. Se inicializa la búsqueda utilizando la forma promedio en una posición que se pone de forma manual, con una escala igual a uno y sin rotación. Posteriormente se obtienen los perfiles perpendiculares para cada uno de los puntos del modelo. Para ello se adquieren dos vectores: el punto en cuestión y su contiguo y se obtiene el vector normal a la superficie.

Para cada punto del MDP se construye un modelo estadístico, se obtiene su media y la primera derivada normalizada del perfil de gris correspondiente, utilizando el conjunto de entrenamiento. Para este trabajo se utilizaron 15 perfiles de gris PG y su derivada dPG con 14 elementos normalizados. En la figura 4.8 se muestran los vectores normales calculados a los vértices de un ejemplo dentro del conjunto de entrenamiento.



Figura 4.8 Obtención de los perfiles de gris de las normales del contorno de la primer imagen del conjunto de entrenamiento.

Ya que se obtuvo un modelo estadístico de los perfiles de gris para cada uno de los puntos del modelo es posible realizar el ajuste del modelo a la imagen. Se inicializa una búsqueda con la forma promedio en una posición que se coloca (por medio del mouse) aproximadamente en el centroide de todos los puntos del modelo, la escala que se utiliza es de uno y la rotación es nula.

Las derivadas son calculadas usando diferencias finitas entre el $(i - 1)$ -ésimo y el $(i + 1)$ -ésimo punto (ec. 4.17). La normalización es hacer que la suma de los valores absolutos de los elementos en el perfil de derivadas sea igual a uno (ec. 4.18),

$$dPG_i = PG_i - PG_{i+1} \quad (4.17)$$

$$dPG = \frac{dPG}{\sum_{i=1}^{14} dPG_i} \quad (4.18)$$

Los perfiles de derivadas designados como $G_1, \dots, G_s$, se calcula para cada punto de interés, se calcula el perfil promedio μ_{dPG} y la matriz de covarianza S . Posteriormente se encuentra la métrica de la distancia de Mahalanobis d_M (ec. 4.19) entre la derivada de los perfiles de gris muestreados con respecto a los perfiles de gris promedio del conjunto de entrenamiento con los cuales se determina si el pixel central del perfil se ajusta a las estructuras.

$$d_M = \sqrt{(dPG - \mu_{dPG})^T S^{-1} (dPG - \mu_{dPG})} \quad (4.19)$$

Si la distancia de Mahalanobis es la menor entre todas las distancias de las diferencias de las derivadas de perfil de gris con respecto al perfil promedio, significa que el pixel central pertenece al borde del ASM descritos en la sección 4.3 .

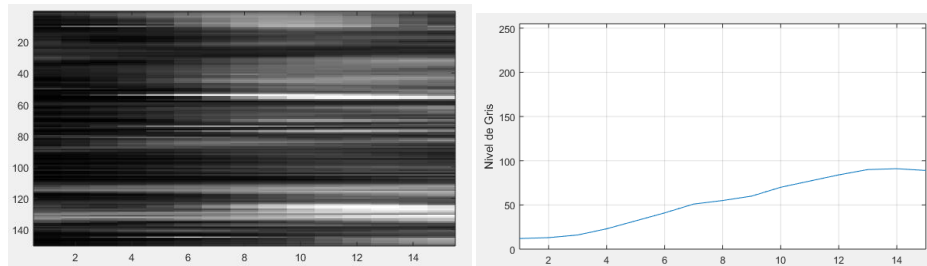


Figura 4.9 Perfiles de gris de la primer imagen del conjunto de entrenamiento (lado izquierdo), primer derivada de perfil de gris del último punto del modelo (lado derecho).

Una vez que se concluye el ajuste se requiere actualizar los parámetros de traslación (t_x, t_y) , escala (s), rotación (θ) y los modos de variación de manera que coincidan con las estructuras.

Esto se hace mediante un proceso iterativo de acuerdo a Cootes [31]

1. Inicializar los parámetros de forma $\mathbf{b}$ en cero (forma promedio).
2. Generar el modelo de la posición de puntos con $c = \bar{c} + P\mathbf{b}$.
3. Encontrar los parámetros de posición (t_x, t_y, s, θ) que mejor alinean los puntos del modelo c al nuevo contorno c_{nuevo} .
4. Proyectar c_{nuevo} en el marco de coordenadas del modelo invirtiendo la transformación $\mathbf{M}$:

$$y = \mathbf{M}_{x_t, y_t, s, \theta}^{-1}(c_{nuevo}) \quad (4.20)$$

5. Proyectar c_{nuevo} al plano tangente de $\bar{c}$ escalando

$$c'_{nuevo} = \frac{c_{nuevo}}{c_{nuevo} \cdot \bar{c}} \quad (4.21)$$

6. Actualizar los parámetros del modelo para que coincidan con c_{nuevo}

$$\mathbf{b} = P^T(c_{nuevo} - \bar{c})$$

7. Mientras no converja regresar al punto 2.

Para detener el ASM se usaron 50 iteraciones para cada uno de los modelos; al detenerlo con iteraciones se obtiene un buen resultado.

4.5 ASM con multi-escala

Para mejorar la eficacia y robustez del algoritmo se puede implementar un ASM multi-escala. Primero se comienza con la imagen de menor resolución hasta llegar a la escala con más resolución, esto ayuda a que sea más rápido el algoritmo. Para cada entrenamiento e imagen prueba, se construye una pirámide Gaussiana [32] cuyo *nivel 0* es la imagen original. La siguiente imagen *nivel 1* está formada por una imagen suavizada y submuestreada, es decir, con la mitad de píxeles en cada dimensión de la imagen original. Consecuentemente los niveles están formados por más suavizado y más submuestreo (Figura 4.10). En este trabajo se utilizaron solo dos escalas para el *nivel 1* se realizó un filtro gaussiano con $\sigma = 6$ y un submuestreo a la mitad de la imagen mientras que para el *nivel 0* se utilizó el tamaño original y un filtro gaussiano con $\sigma = 1$.

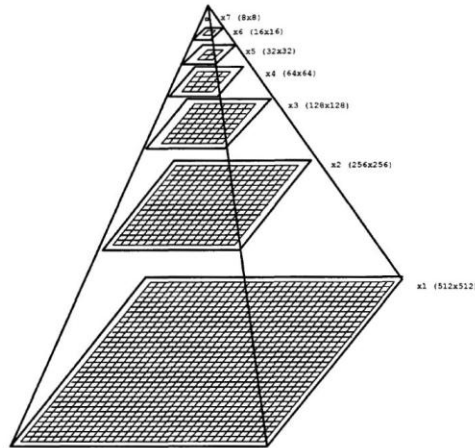


Figura 4.10 Pirámide Gaussiana formada por suavizamiento y submuestreo.

En este trabajo de tesis entrenamos dos modelos ASM, uno incluye el contorno de la cara del feto así como la translucencia nual. Este modelo (descrito en detalle en este capítulo) se utilizó para inicializar un segundo modelo ASM sólo del contorno de la región de la translucencia, como se muestra en el siguiente capítulo.

4.5.1 Determinación de escala

Para encontrar la desviación estándar adecuada, se busca que los bordes de la NT no desaparezcan, para llevar a cabo esta prueba primero se realiza un filtro laplaciano de Gaussiana a diferentes valores de σ (Figura 4.11-4.14).

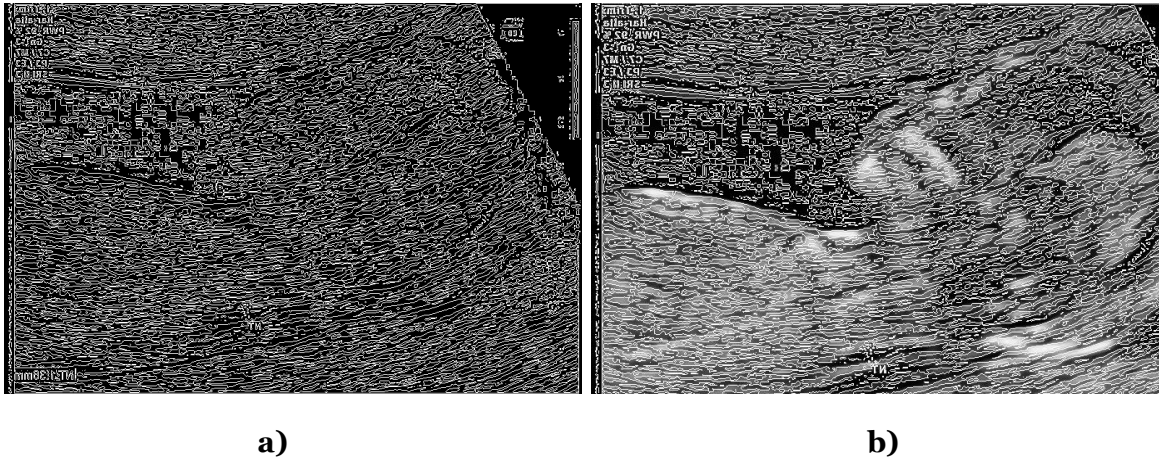


Figura 4.11 a) Aplicación de filtro detector de bordes con $\sigma = 1$ b) Superposición de la imagen resultante del filtro detector de bordes y el corte en el que el experto anota manualmente la translucencia nual.

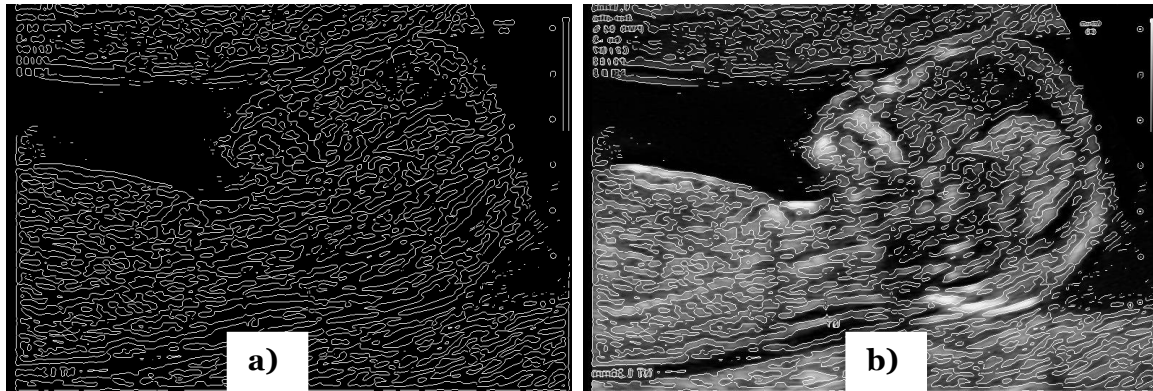


Figura 4.12 a) Aplicación de filtro detector de bordes con $\sigma = 3$ b) Superposición de la imagen resultante del filtro detector de bordes y el corte en el que el experto anota manualmente la translucencia nual.



Figura 4.13 a) Aplicación de filtro detector de bordes con $\sigma = 6$ b) Superposición de la imagen resultante del filtro detector de bordes y el corte en el que el experto anota manualmente la translucencia nual.

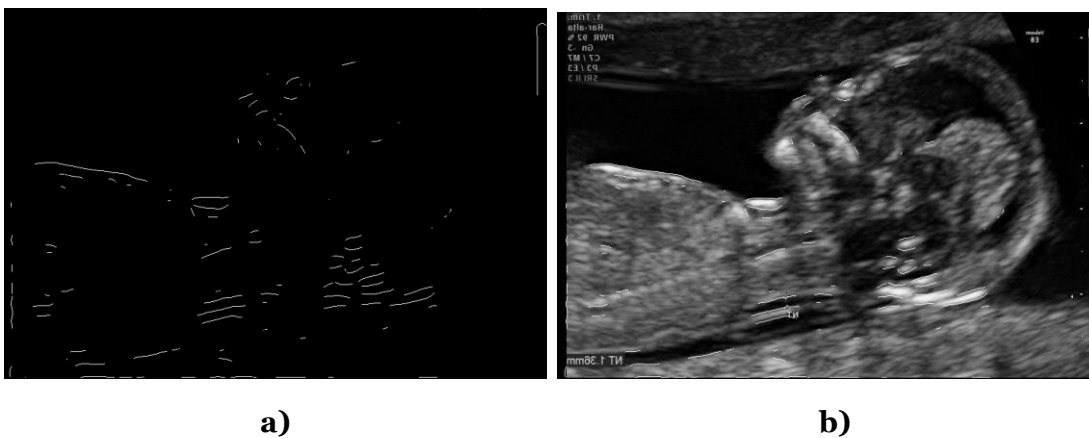
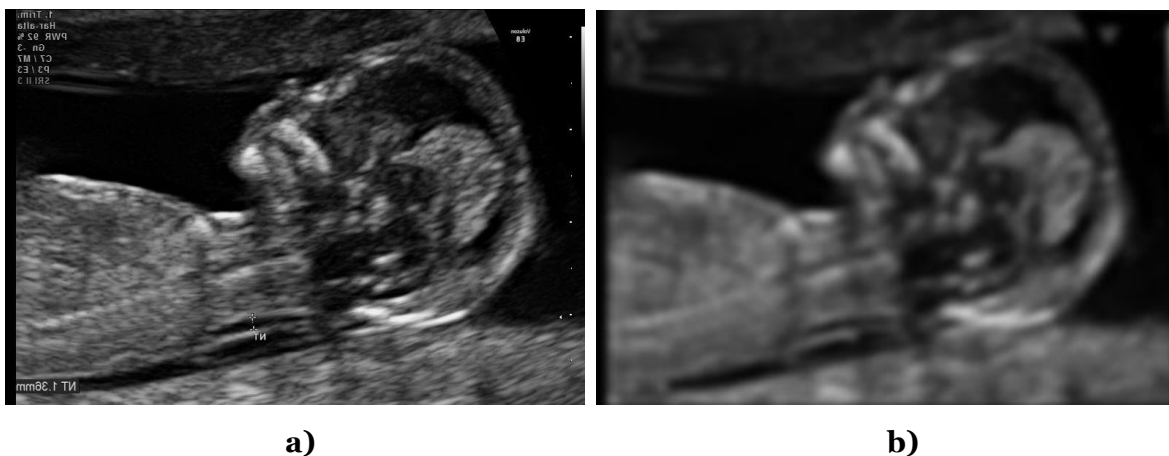


Figura 4.14 a) Aplicación de filtro detector de bordes con $\sigma = 7$ b) Superposición de la imagen resultante del filtro detector de bordes y el corte en el que el experto anota manualmente la translucencia nual.

Como se puede observar en las imagen (Figura 4.16b), mientras más grande sea la desviación estándar en el filtro gaussiano, el resultado de la imagen será más suavizado, no existirán cambios abruptos en las intensidades y mientras más pequeña sea la desviación (Figura 4.15b), la imagen no será tan borrosa y se seguirán viendo los cambios abruptos y la presencia del speckle.



Capítulo 5. Experimentos y Resultados

En este capítulo se muestran las pruebas que se realizaron para evaluar el desempeño del algoritmo desarrollado para la medición semi-automática de la translucencia nuchal. También se muestran los resultados obtenidos al aplicarse el algoritmo a diferentes imágenes y se discute cuáles son las condiciones donde se desempeña de una mejor manera.

5.1 Validación para las imágenes médicas

Cuando se desarrolla un algoritmo es muy importante cuantificar el desempeño de éste; existen dos definiciones de desempeño: la primera es cuánto tiempo tarda en ejecutarse dicho algoritmo (mientras más rápido sea, es mejor) y la segunda es qué tan frecuentemente el algoritmo toma una buena decisión; este capítulo se centrará en la segunda.

Existen muchos problemas que reducen el desempeño de un algoritmo: muchas veces el conjunto de datos es demasiado pequeño, otras veces el conjunto que se utiliza en el entrenamiento no representa toda la población del problema clínico y algunas veces las métricas que se utilizan para medir el desempeño no son las adecuadas o no se cuenta con una buena metodología de entrenamiento y evaluación. Se le conoce al entrenamiento como todo el trabajo que se hace durante el desarrollo y selección de parámetros de un algoritmo y se le conoce como evaluación al último paso donde se estima su desempeño.

Debido a que se cuenta con muy poca información ya que sólo se dispone de un conjunto de 10 imágenes anotadas manualmente por un experto, lo más recomendable es realizar una validación cruzada conocida como *leave one-out* (dejar uno fuera), de esta manera se aprovecharan al máximo nuestras diez imágenes disponibles.

En la validación de *leave one-out* se utilizan nueve imágenes para el entrenamiento y sólo una imagen para la evaluación; es decir, la imagen prueba no se encontrará dentro del entrenamiento, ya que de ser así se mostraría un desempeño demasiado optimista. Como se muestra en la figura 5.1 se dispone de un total de 10 imágenes, estas se separaran en 10 experimentos, donde 9 imágenes se utilizan como elementos de entrenamiento mientras que una imagen se utiliza como elemento de evaluación, esto se repite 10 veces.

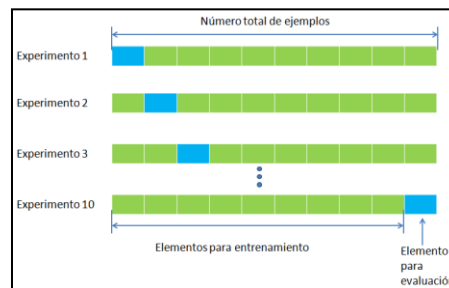


Figura 5.1 Método de validación cruzada: Leave One Out

El número de iteraciones adecuado para ajustar el ASM a cada imagen se determinó experimentalmente en un valor de 50. Debido a que no se observó mejora en el ajuste del ASM para un mayor número de iteraciones.

Para los resultados se hará una descripción de los primero dos pares de imágenes, para las imágenes que se encuentran en el Apéndice se utilizó la misma metodología.

Es posible observar en la (Figura 5.2a) la inicialización del modelo completo el cual contiene las 3 estructuras de interés (contorno del feto, borde superior y borde inferior de la translucencia nual). Dentro de la estimación inicial el parámetro establecido de antemano fue la posición inicial del modelo, la cual fue por medio del centroide de las curvas en las imágenes de entrenamiento, sin embargo después de realizar una serie de pruebas se concluyó que era necesario seleccionar manualmente el centroide por medio del *mouse*, para la inicialización se utilizó una escala $s = 1$, y un ángulo $\theta = 0$. En la (Figura 5.2b) se muestra el resultado del primer ASM donde se puede observar por medio de una cruz roja el centro obtenido de la NT, que se utilizara para iniciar el segundo modelo.

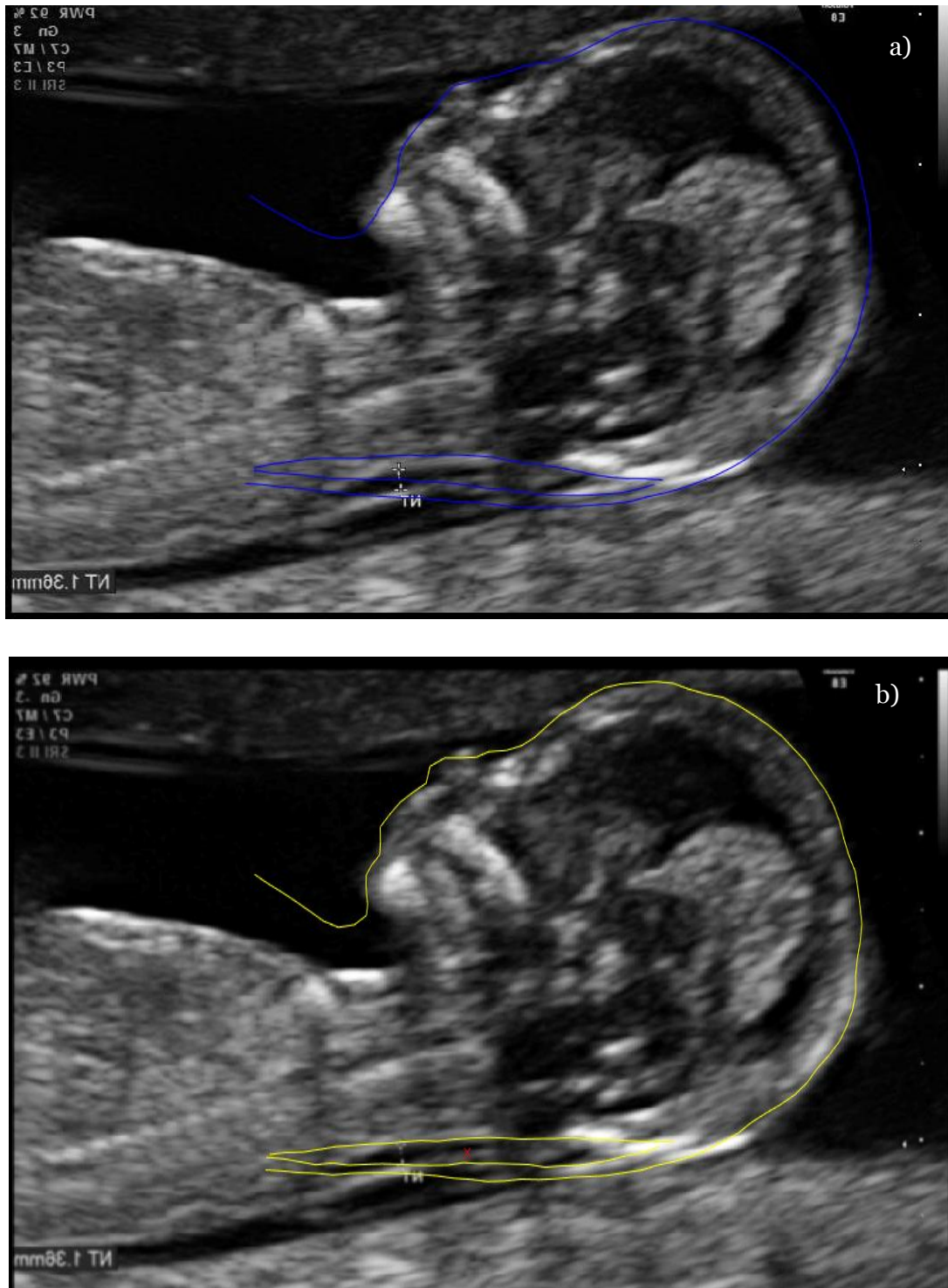


Figura 5.2 a) Inicialización de la primer imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).

El segundo modelo se inicializa con el resultado del ángulo que se obtiene entre línea que pasa por el centro de la translucencia nuchal y una línea horizontal con respecto al plano de la imagen (Figura 5.3) También se utilizan las coordenadas del centro de la translucencia para inicializar el segundo modelo, de manera que se tenga garantizada una buena inicialización para el segundo modelo (Figura 5.4a).

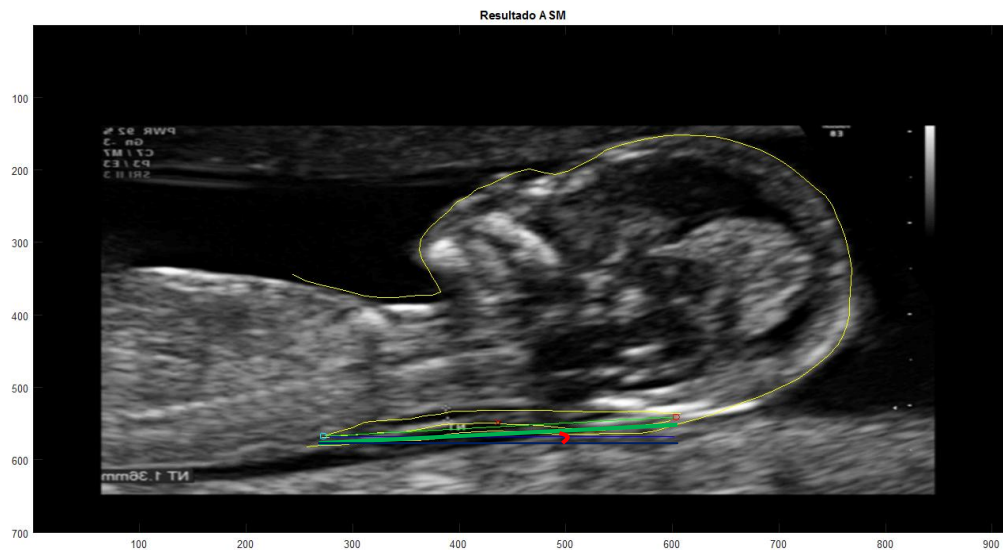


Figura 5.3 Calculo del ángulo de la línea que pasa por el centro de la NT con respecto a línea horizontal.

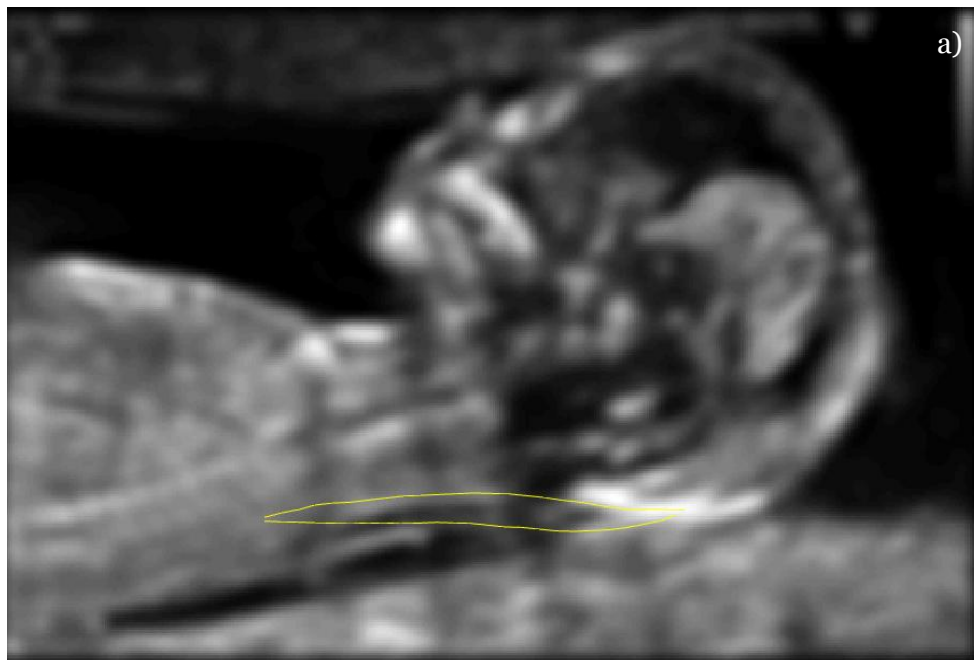


Figura 5.4 a) Inicialización del segundo modelo, que solo contiene los bordes de la NT.

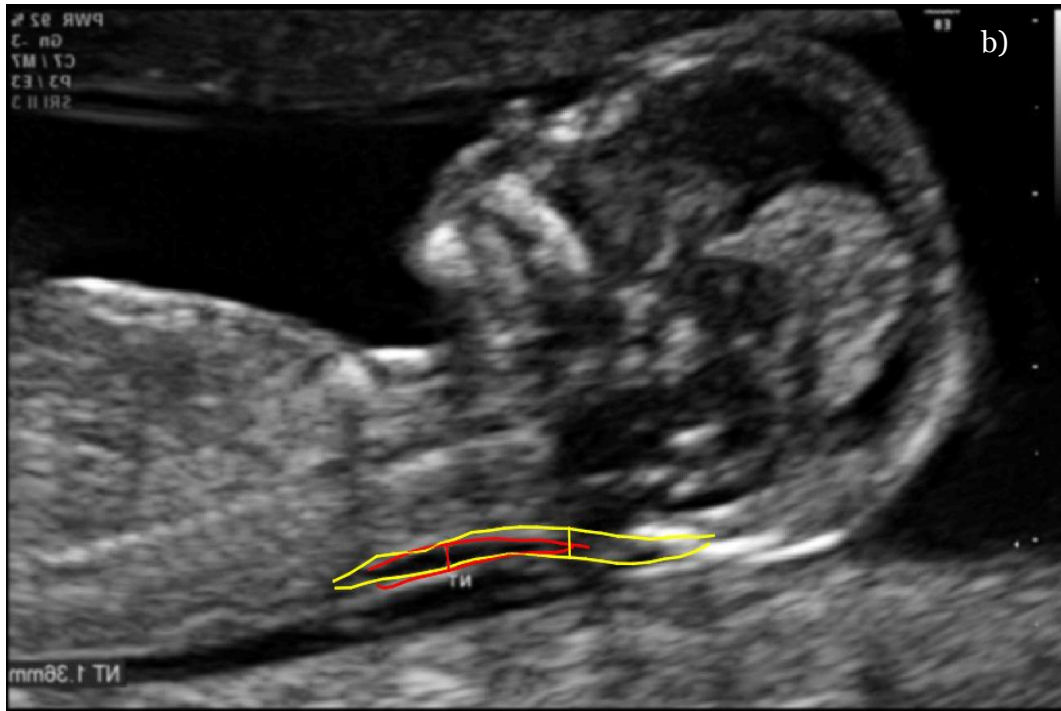


Figura 5.4 b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).

Después de 50 iteraciones se muestra el resultado del segundo modelo, se calculan las normales de cada punto del borde superior que se interceptan con el borde inferior, se calculan estas intersecciones y la mayor da como resultado la medición del grosor de la NT mostrado en la (Figura 5.4b) línea vertical amarilla. Es posible observar la comparación que existe entre la medición manual realizada por la Dra. Lisbeth (Figura 5.4b) línea roja con respecto al resultado del ASM.

Como se observa se obtuvo un grosor de 1.67 mm, parecido a la anotación manual 1.36 mm pero alejado de la zona de la NT, debido a que la longitud de la NT de la forma promedio es demasiado grande con respecto a esta imagen en especial.

A continuación se muestran los resultados obtenidos de la distancia de Hausdorff así como la medición de la NT.

Distancia Haussdorff

Para realizar la evaluación de la región segmentada se utiliza la medición de la distancia de Haussdorff, que es la distancia que existe de un contorno segmentado (CS) a un contorno de referencia (CR); es decir, la distancia que existe del resultado de la segmentación del ASM a la distancia de la anotación realizada por la experta. La distancia de Haussdorff se define como:

$$h(CS, CR) = \max[\min d(cs, cr)]$$

$$cs \in CS, cr \in CR$$

donde cs y cr son puntos de los contornos CS, CR y $d(cs, cr)$ es cualquier métrica entre estos dos puntos; por simplicidad se utilizó la distancia euclidiana.

En la tabla 5.1 puede observarse que en promedio se tiene una distancia de Haussdorff de 5.7500 mm con una desviación estándar de 4.4284 mm entre los puntos que corresponden al resultado de la segmentación realizada por el ASM y la segmentación realizada manualmente por la experta.

Imagen de validación	Borde inferior [mm]	Borde superior [mm]	Media[mm]
1	8.0393	7.4111	7.7252
2	3.4039	2.8741	3.1390
3	10.3898	10.1764	10.2831
4	5.3673	4.6915	5.0294
5	1.8897	2.1713	2.0305
6	3.9732	3.1406	3.5569
7	7.3673	6.6338	7.0005
8	1.3116	1.3907	1.3511
9	16.6330	15.4114	16.0222
10	1.0551	1.6709	1.3630
Media	5.9430	5.5572	5.7500
Desviación estándar	4.6141	4.2515	4.4284

Tabla 5.1 Resultados de la distancia de Haussdorff para cada uno de los bordes segmentados.

5.2 Medición de la translucencia nual

Ya que se obtuvo la segmentación del ASM se procede a realizar la medición de la translucencia nual; primero se obtienen las normales de cada punto del borde superior del resultado del modelo. Después se obtienen los puntos de intersección de las normales del borde superior con el contorno del borde inferior, se mide la distancia de intersección Di por medio de una métrica euclidiana:

$$Di = \sqrt{(xi_2 - xi_1)^2 + (yi_2 - yi_1)^2}$$

Finalmente se multiplica la distancia obtenida por el tamaño del pixel.

$$DTN = Di Tp$$

DTN es la distancia de la translucencia nual, Di es la distancia de intersección [pixeles] y Tp es el tamaño del pixel $\left[\frac{mm}{pixeles}\right]$.

Para este trabajo es muy importante tener exactitud; como el objetivo es medir una distancia, se utiliza como referencia la medición de la translucencia nual realizada manualmente por la Dra. Lisbeth Camargo Marín del Instituto Nacional de Perinatología.

$$Error\ relativo\ [\%] = \frac{(valor\ medido - valor\ de\ referencia)}{valor\ de\ referencia} (100)$$

Se utiliza una validación cruzada de diez iteraciones, del tipo *leave one-out*, debido a que esto maximiza el uso de datos. El algoritmo se entrenó y se evaluó 10 veces sobre distintos subconjuntos de los datos, los resultados se muestran en la tabla 5.2.

Imagen de validación	Valor de experta[mm]	Valor algoritmo[mm]	Diferencia [mm]	Error relativo[%]
1	1.36	1.6722	0.3122	22.9558
2	2.08	1.9019	0.1781	8.5625
3	1.9	1.6000	0.3000	15.7894
4	1.68	1.5813	0.0987	5.8750
5	1.91	1.6384	0.2716	14.2198
6	1.72	1.7715	0.0515	2.9941
7	1.70	1.9355	0.2355	13.8529
8	1.98	1.6465	0.3335	16.8434
9	1.8	1.8807	0.0807	4.4833
10	1.10	1.5278	0.4278	38.8909
Media			0.2289	14.4467
Desviación estándar			0.1171	10.0816

Tabla 5.2 Resultados de la medición de la translucencia nuchal semi-automática y manual.

Como se puede observar en la tabla 5.2 nuestro sistema produjo un error promedio de 14.44% con una desviación estándar $\pm 10.08\%$. En el peor de los casos nuestra medición sería el valor del algoritmo (va) más el error promedio μ_e más dos veces la desviación estándar (σ). Teniendo en cuenta que una medición mayor a 2.5 mm representa un riesgo de trisomía 21, tenemos que:

$$\mu_e + 2\sigma = 34\%$$

$$va + 0.34 va = 2.5$$

$$va(1.34) = 2.5$$

$$va = \frac{2.5}{1.34} = 1.8657 \text{ [mm]}$$

Por lo tanto, con nuestra versión actual del sistema, las mediciones que pueden tomarse como válidas deben ser menores a 1.86mm, ya que si la medida del sistema es mayor, tomando en cuenta nuestra estimación del error, podría ser que equivocadamente el sistema nos diera una medida menor a 2.5mm.

Capítulo 6. Conclusiones y trabajo futuro

Aquí se abordan los puntos de vista finales y conclusiones alcanzadas al realizar este trabajo de investigación. Además se da una propuesta de trabajos futuros que pueden llegar a expandir o mejorar esta tesis.

6.1 Conclusiones

Para este trabajo se propuso un método semi-automático para la segmentación de la NT por primera vez por medio de modelos activos de forma (ASM), debido a que los modelos activos de forma han mostrado buenos resultados en diferentes aplicaciones médicas, ya que gracias a estos es posible capturar el conocimiento de los expertos a la hora de realizar las anotaciones y mediciones de manera manual, después es posible realizar un algoritmo que se encargue de realizar la medición de manera semi-automática o automática.

La importancia de este trabajo recae en que la NT, en combinación con índices de biometría sanguínea de la madre, constituyen uno de los mejores marcadores de la trisomía 21 en etapa temprana del embarazo. La translucencia nuchal se debe al fluido acumulado que se encuentra debajo del cuello de los fetos, generalmente si el grosor es mayor a los 2.5 mm existe un riesgo de que tengan el síndrome Down o alguna otra patología. Esta tesis, busca facilitar y agilizar el trabajo de los médicos en un diagnóstico adecuado.

Se crearon dos modelos de formas activas (ASMs) con el fin de hacer más robusto el algoritmo. Primero se obtuvo un conjunto de 10 imágenes anotadas manualmente, formando así el conjunto de entrenamiento. Después fue necesaria una etapa de pre-procesamiento por medio de un filtro gaussiano, con el fin de reducir el speckle. Posteriormente se construyó un ASM con los contornos del cráneo y parte del pecho, el modelo se ajusta por medio de los perfiles de gris que son perpendiculares a los contornos y su resultado se utilizó como inicialización de un segundo ASM, que solo contiene la región de NT. Esto permitió realizar una medición de la NT y para finalizar se realiza una validación cruzada conocida como *leave one-out* para comparar el método manual con respecto al método semi-automático.

La ventaja de los ASM con respecto a los Modelos de Contornos Activos (o *snakes*) es que son capaces de representar únicamente la clase del objeto o los objetos de interés y así nos proporcionan una segmentación robusta de las estructuras fetales.

En nuestras imágenes de resultados mostramos la comparación de los valores de translucencia nuchal encontrados por medio del ASM y el método de anotación manual, donde es posible observar que se obtiene un valor cercano a las anotaciones realizadas por la experta y en algunos casos la colocación de los calipers es exactamente igual al método manual (con un error promedio en la medición automática de 14.44%). En trabajos previos solo se reportan resultados cualitativos los cuales muestran que reducen el problema de reproducibilidad y repetitividad [13, 14].

En la tabla 5.1 puede observarse que en promedio se tiene una distancia Hausdorff de 5.75 mm con una desviación estándar de 4.42, entre una curva anotada manualmente y la curva correspondiente anotada semi-automáticamente.

Con respecto al trabajo previo similar, Velásquez [17] obtuvo una distancia promedio de Hausdorff de 3.17 mm con una desviación estándar de 1.59 mm en la segmentación del pliegue nuchal, en nuestro caso es probable que el error adicional se debe a la aplicación de un filtro gaussiano en lugar del filtrado anisotrópico aplicado en [17].

Con respecto a la inicialización de nuestros modelos ASM, el primer modelo del contorno de la cabeza del feto se inicializó con un ángulo de 0 grados, el segundo modelo, de la región de la NT se inicializó con el ángulo resultado del ajuste del primer modelo.

La utilización de modelos activos de formas para la segmentación de la NT resuelve el problema de obtener continuidad en los bordes a pesar de que estos no se encuentran bien delimitados debido al ruido que se genera en las imágenes de ultrasonido. Pero aún existe mucho trabajo que realizarse en esta modalidad pues en las imágenes existe un bajo nivel de señal a ruido.

Con la experiencia obtenida a lo largo del desarrollo de esta tesis, se concluye que es posible desarrollar algoritmos robustos y exactos para la segmentación semi-automática del pliegue nuchal en imágenes de ultrasonido fetal. Para lograr suficiente exactitud clínica es necesario aumentar el conjunto de entrenamiento para permitir un ajuste con mayor precisión a las formas de la NT. Así como una inicialización más apropiada, ya que una desventaja de los ASM es que si el modelo se inicializa muy alejado de la zona de interés, el modelo nunca se ajustará a las curvas.

6.2 Trabajo futuro

La parte más difícil de resolver para la medición adecuada de la NT es la selección del plano correcto el cual debe ser exactamente el plano sagital que cruce en el centro de la cabeza del feto donde sea visible el hueso nasal y el mayor grosor de la NT.

En un trabajo futuro de utilidad clínica será necesario desarrollar los métodos automáticos para la selección del plano sagital en el cuál se realiza la medición.

Bibliografía

- [1] K. H. Nicolaides, G. Azar, C. Mansur y K. Marks, «Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy.,» *British Medical Journal*, nº 304(6831), pp. 867-869, 1992.
- [2] R. M. Snijders, P. Noble, N. Sebire, A. Souka, K. H. Nikolaides y F. Grp, «Uk multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation.,» *Lancet*, vol. 352, nº 9125, pp. 343-346.
- [3] N. Zosmer, V. L. Souter, C. Y. Chan, I. Huggon y K. Nicolaides, «Early diagnosis of Major cardiac defects in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency,» *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* , vol. 106, nº 8, pp. 829-833, 1999.
- [4] M. Hulten, S. Patel, M. Westgren, N. Papadogiannakis, A. Jonsson, J. Jonasson y e. al., «On the paternal origin of trisomy 21 down syndrome,» *Molecular Cytogenetics*, 3(1),4, Malaysia, 1996.
- [5] K. H. Nicolaides y O. Falcón, *La ecografía de las 11-13+6 semanas*, Londres: Fetal Medicine Foundation, 2004.
- [6] J. Mortalla, K. Pintoffl, R. Minekawa, R. Lachmann, D. Wrigth y K. H. Nicolaides, «Semi-automated system for measurement of nuchal translucency thickness,» *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 36, pp. 412-416, 2010.
- [7] P. Pandya, D. Altman, M. L. Brizot, H. Pettersen y K. Nicolaides, «Reapitibility of measurement of fetal nuchal translucency thickness,» *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* , vol. 5, nº 5, pp. 334-337, 1995.
- [8] «The Fetal Medicine Foundation,» [En línea]. Available: <https://fetalmedicine.org/lists/map/attendants/1>. [Último acceso: 01 Diciembre 2016].

- [9] R. Chaoui, P. Jeanty, D. Paladini, A. Abuhamad y E. Walsh, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: A Practical Approach*, 2014.
- [10] A. Abuhamad, R. Chaoui, P. Jeanty, D. Paladini y E. Walsh, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, GLOWM, 2014.
- [11] S. Nirmala y V. Palanisamy, «Measurement of Nuchal Translucency Thickness for Detection of Chromosomal Abnormalities using First Trimester Ultrasound Fetal Images,» *International Journal of Computer Science and Information Security* , vol. 6, n° 3, pp. 101-106, 2009.
- [12] F. Bernardino, R. Cardoso, N. Montenegro, J. Bernardes y J. Marques de Sá, «Semiautomated ultrasonographic measurement of fetal nuchal translucency using a computer software,» *Ultrasound in Medicine and Biology* , vol. 24, n° 1, pp. 51-54, 1998.
- [13] Y.-B. Lee, E.-C. Kwon, M.-R. Lee y M.-H. Kim, «Border Detection of Fetal Nuchal Translucency for Automated Ultrasonic Measurement,» *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, vol. 14, pp. 2567-2570, 2006.
- [14] Y.-B. Lee, M.-J. Kim y M.-H. Kim, «Robust border enhancement and detection for measurement of fetal nuchal translucency in ultrasound images,» *Medical & Biological Engineering & Computing* , vol. 45, pp. 1143-1152, 2007.
- [15] H. Yoon, H. Lee, H. Jung, M.-Y. Lee y H.-S. Won, «Ultrasound semi-automated measurement of fetal nuchal translucency thickness based on principal direction estimation,» *Medical Imaging: Ultrasonic Imaging and Tomography*, vol. 9419, n° 14, 2015.
- [16] B. Benacerraf, F. Frigoletto y L. Laboda, «Sonographic Diagnosis of Down syndrome in the second trimester,» *American Journal of Obstetrics and Gynecology* no.153, pp. 49-52, 1985.
- [17] G. A. Velásquez- Rodríguez, *Medición Automática del pliegue nuchal en imágenes de ultrasonido tridimensional*, UNAM: tesis que para obtener el grado de Maestro en Ingeniería Eléctrica, asesor Fernando Arámbula Cosío, 2013.

- [18] B. Gutierrez-Becker, Segmentación del cerebelo de fetos en ultrasonido 3D, UNAM, 2012.
- [19] Y. Schechner. [En línea]. Available: <http://campar.in.tum.de/Students/DaUltrasound>.
- [20] D. L. Pham, C. Xu y J. L. Prince, «Current Methods in Medical Imaging Segmentation,» *Annual Review of Biomedical Engineering* , pp. 315-337, 2002.
- [21] M. Sonka y M. J. Fitzpatrick , Handbook of Medical Imaging, Medical Image Processing and Analysis, vol. 2, Wahington,USA: SPIE Press , 2000.
- [22] R. C. González y R. E. Woods, Digital Image Processing Third Edition, New Jersey: Prentice Hall, 2008.
- [23] R. C. González y R. E. Woods, Digital Image Processing Third Edition, Prentice Hall .
- [24] K. Saini, L. Dewal y M. Rohit, «Ultrasound Imaging and Image Segmentation in the area od Ultrasound: A Review,» *International Journal of Advanced Science and Technology*, Vol. 24, pp. 41-66, 2010.
- [25] P. Rani y R. Verma, «A review on Ultrasound Image Segmentation Techniques,» *International Journal od Advance Research in Electronics and Communication Engineering (IJARECE)*, Vol. 4 No. 8, pp. 2248-2251, August 2015.
- [26] L. Dzung, X. Chenyang y J. Prince, «Current Methods in Medical Image Segmentation,» *Annual Review of Biomedical Engineering* , pp. 315-337, 2000.
- [27] T. F. Cootes y C. J. Taylor, «Active Shape Models - 'Smart Snakes',» *Procedures British Machine Vision Conference*, Springer- Verlag, pp. 266-275, 1992.
- [28] D. Marr y E. Hildreth, «Theory of edge Detection,» *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Science*, vol. 207, nº 1167, pp. 187-217, 1980.
- [29] T. F. Cootes y C. J. Taylor, «Statistical Models of Appearance for Computer Vision,» 2001.
- [30] S. C. Chapra y R. P. Canale, de *Métodos numéricos para ingenieros*, México, McGraw-Hill, 2007, pp. 503-505.

- [31] T. Cootes, «Model-Based Methods in Analysis of Biomedical Images,» de *Image Processing and Analysis*, Oxford University Press, R. Barldock and J. Graham, 2000, pp. 223-248.
- [32] P. Burt, «The pyramid as a structure for efficient computation.,» de *Multi-Resolution Image Processing and Analysis*, Berlín , Springer-Verlag, 1984, pp. 6-37.
- [33] Voluson E8/E8 Expert Basic User Manual, General Electric, 2013.
- [34] P. M. Doubilet y C. B. Benson, Atlas de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología, AMOLCA, 2005.
- [35] T. L. Szabo, Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside out, Elsevier: Academic Press Series in Biomedical Engineering, 2004.
- [36] K. Iniewski, Medical Imaging Principles, Detectors and Electronics, Wiley, 2009.
- [37] J. D. Bronzino, The Biomedical Engineering Handbook, Medical Devices and Systems, Taylor & Francis, 2006.
- [38] C. Xu, D. Pham y J. Prince, «Image Segmentation using deformable models,» de *Handbook on Medical Imaging* , Bellingham WA, SPIE PRESS, 2000, pp. 129-174.
- [39] K. Saini, M. L. Dewal y M. Rohit, «Ultrasound Imaging and Image Segmentation in the area of Ultrasound: A Review,» *International Journal of Advanced Science and Technology*, vol. 24, pp. 41-60, 2010.

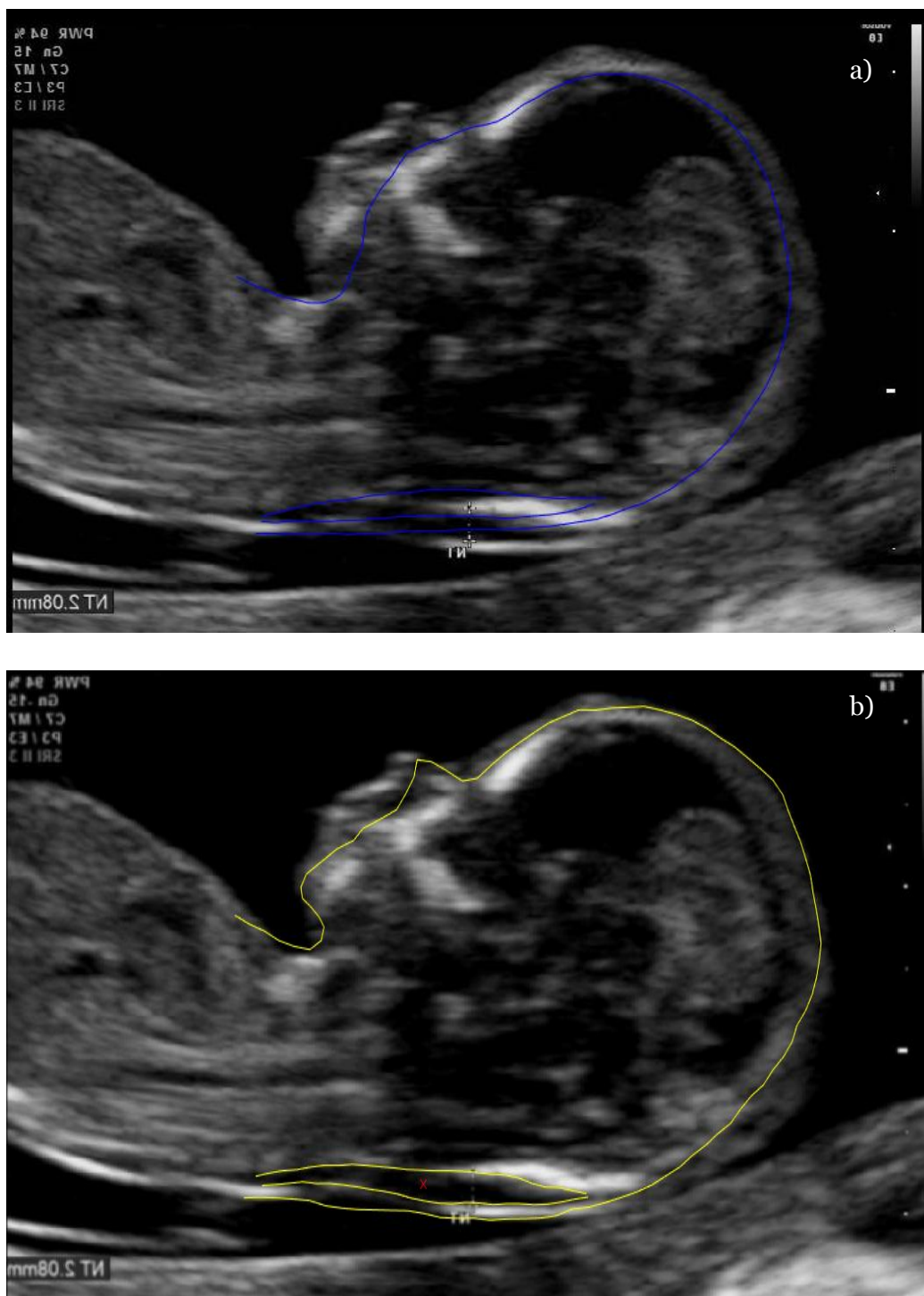


Figura 0.1 a) Inicialización de la segunda imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).

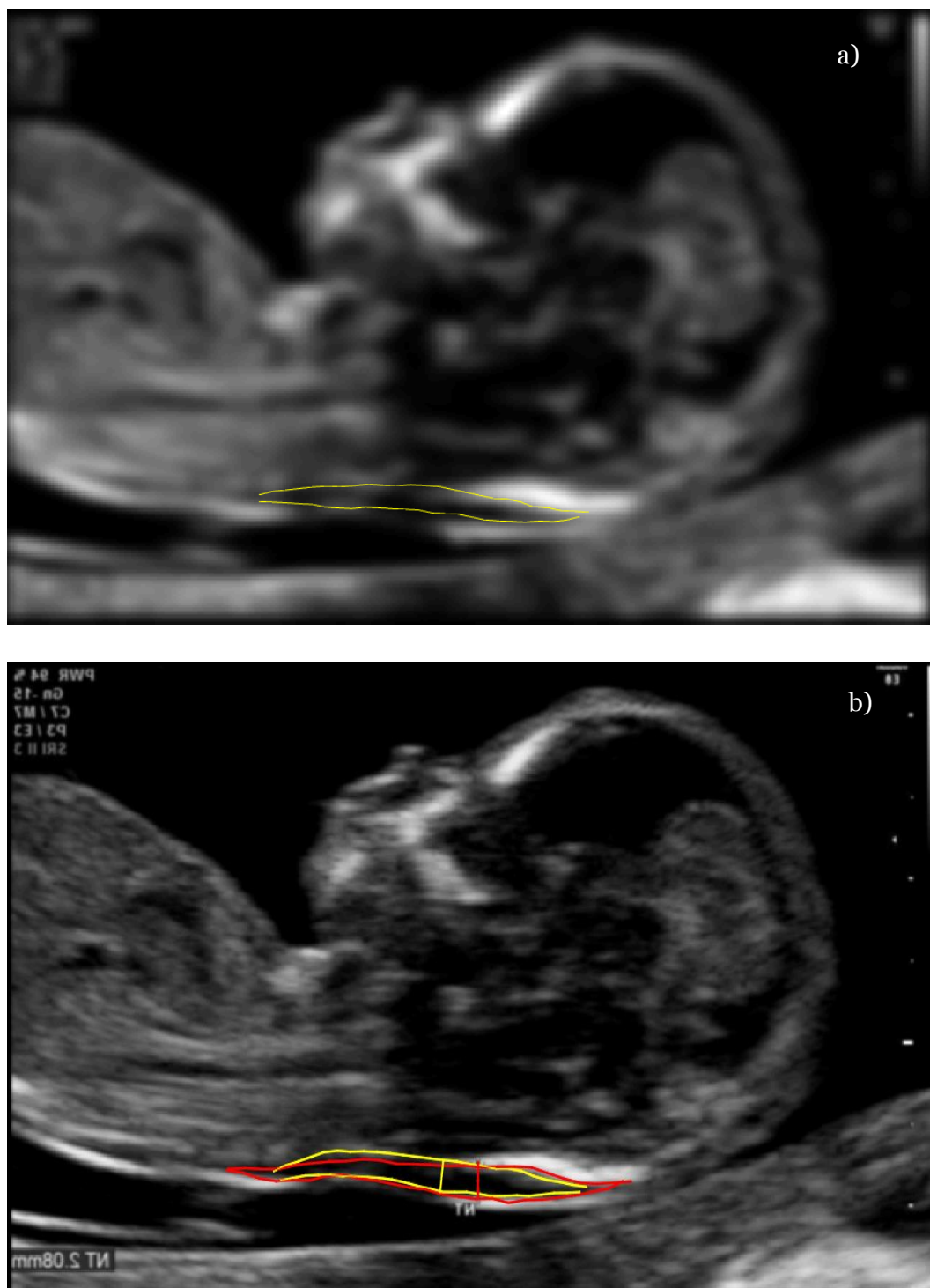


Figura 0.2 a)Iniciación del segundo modelo (línea amarilla) de la segunda imagen, b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).

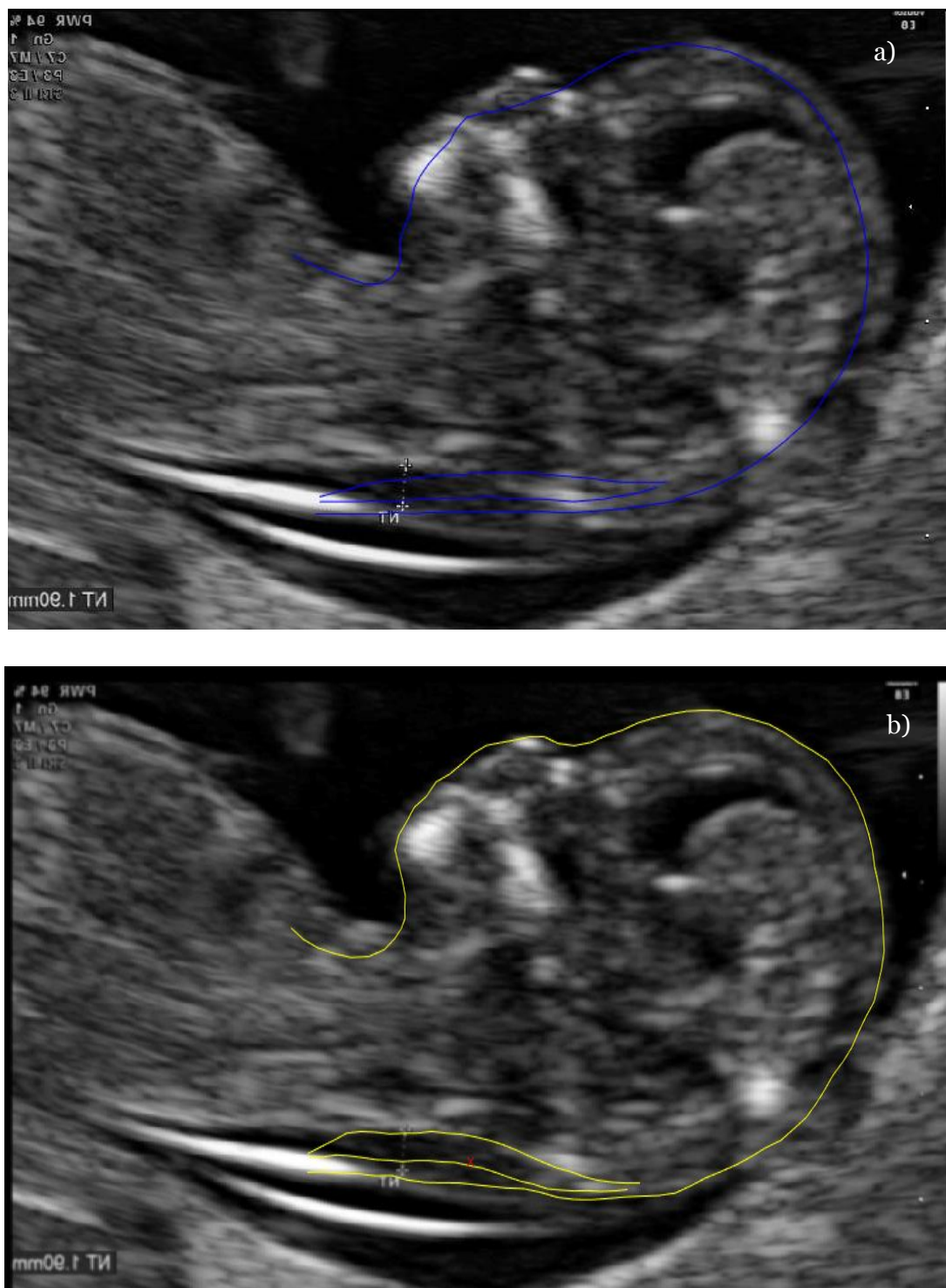


Figura 0.3 a) Inicialización de la tercer imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).

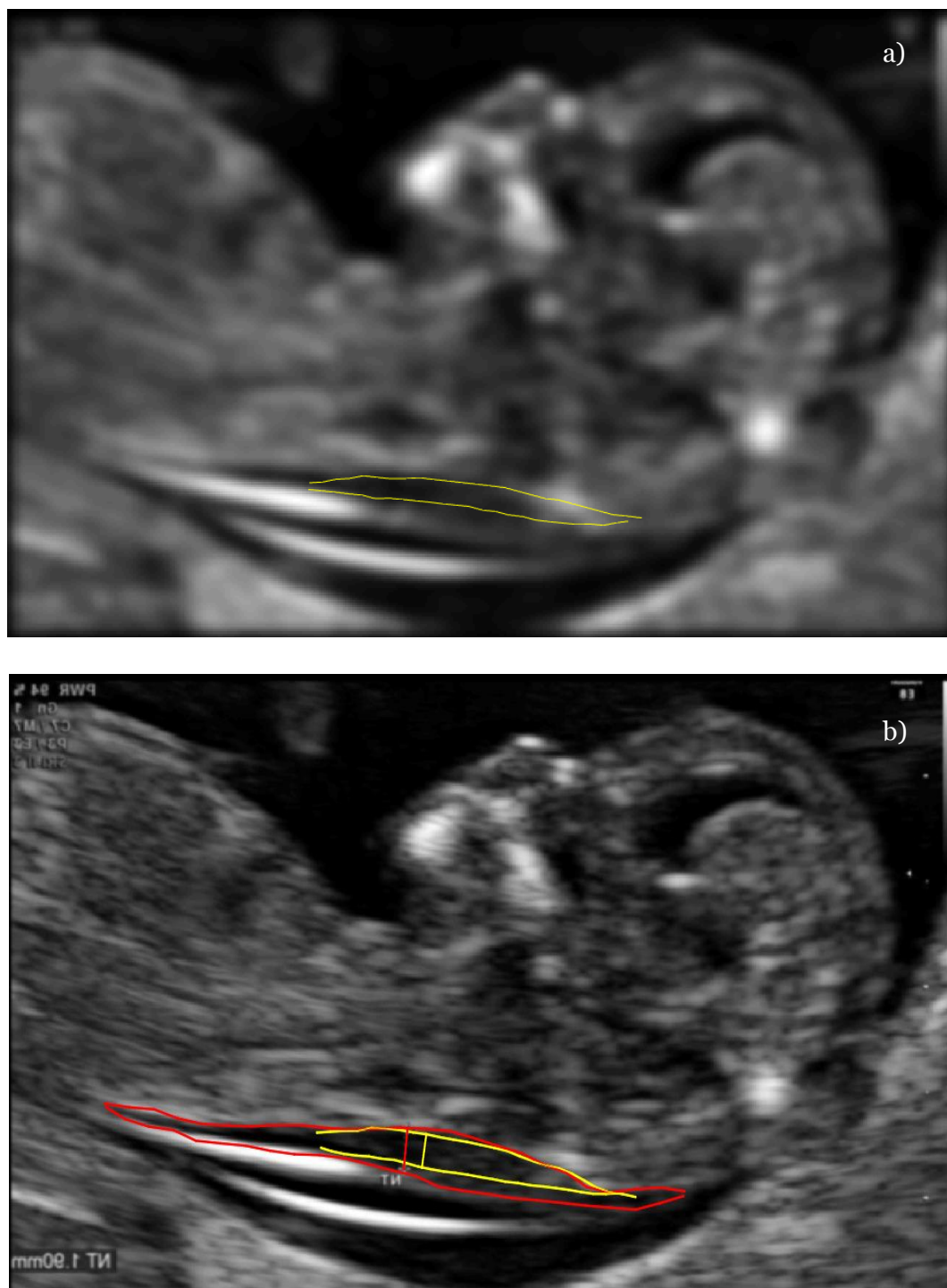


Figura 0.4 a)Inicialización del segundo modelo (línea amarilla) de la tercer imagen, b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).

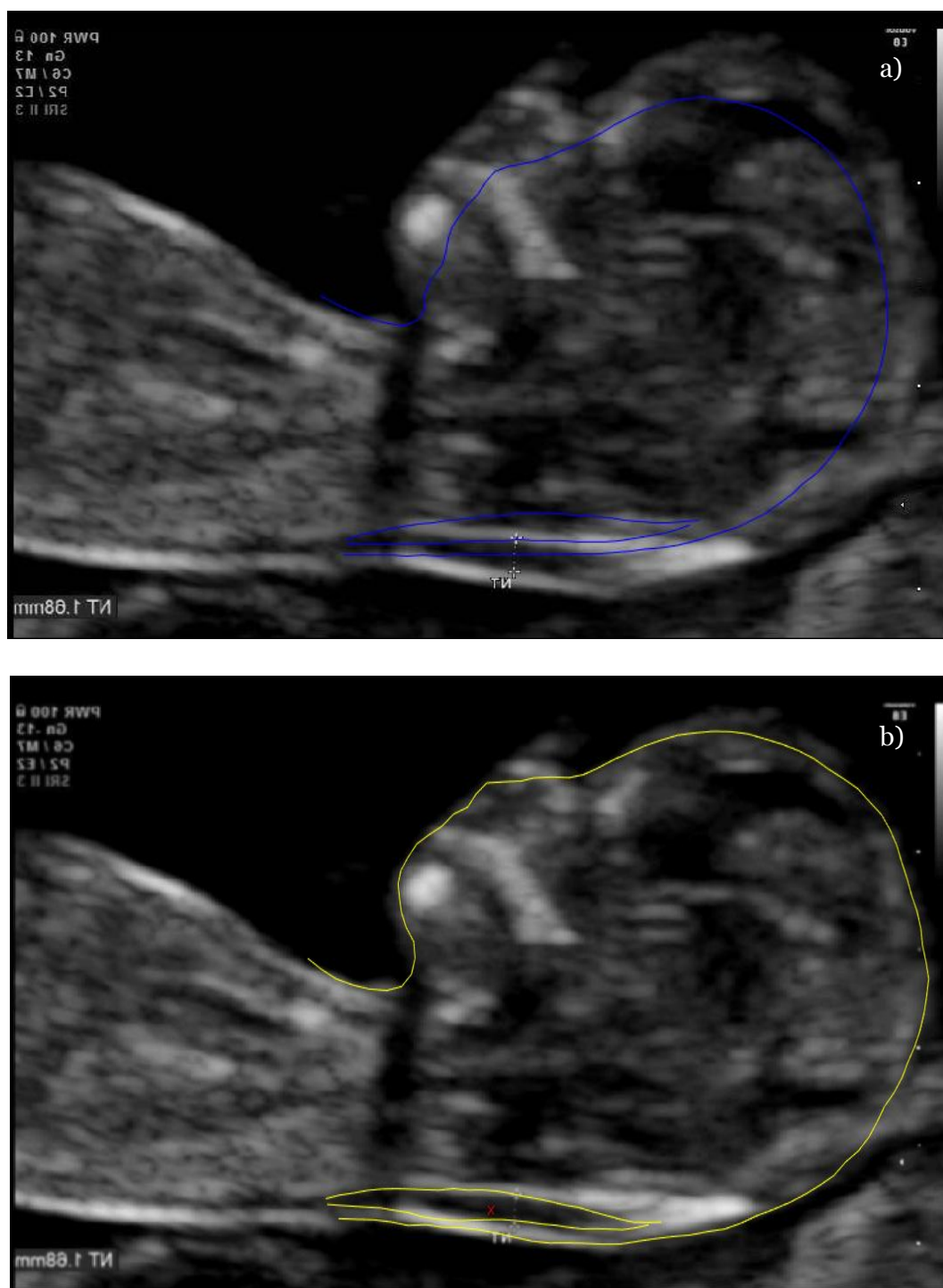


Figura 0.5 a) Inicialización de la cuarta imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).

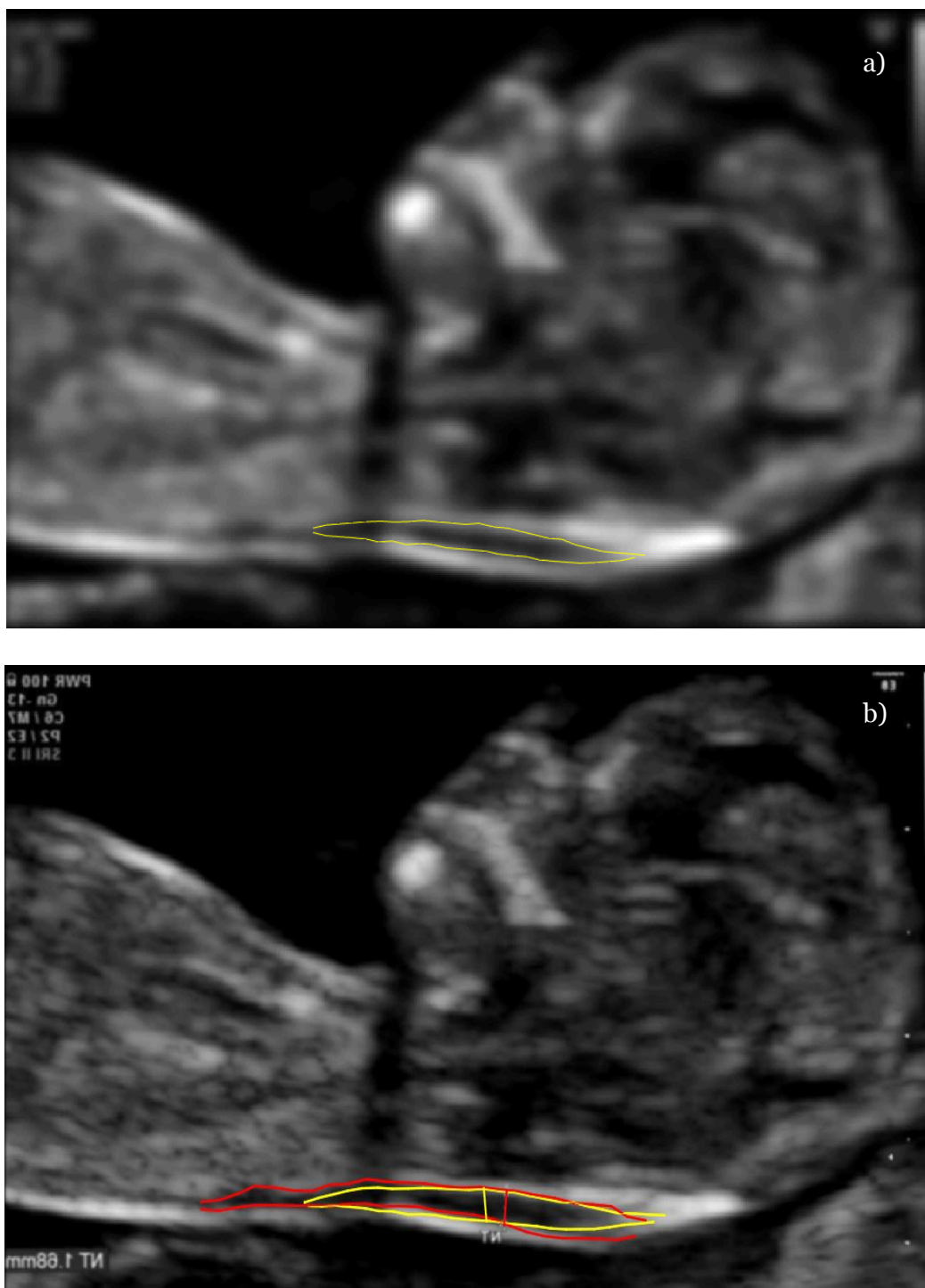


Figura 0.6 a)Inicialización del segundo modelo (línea amarilla) de la cuarta imagen, b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).

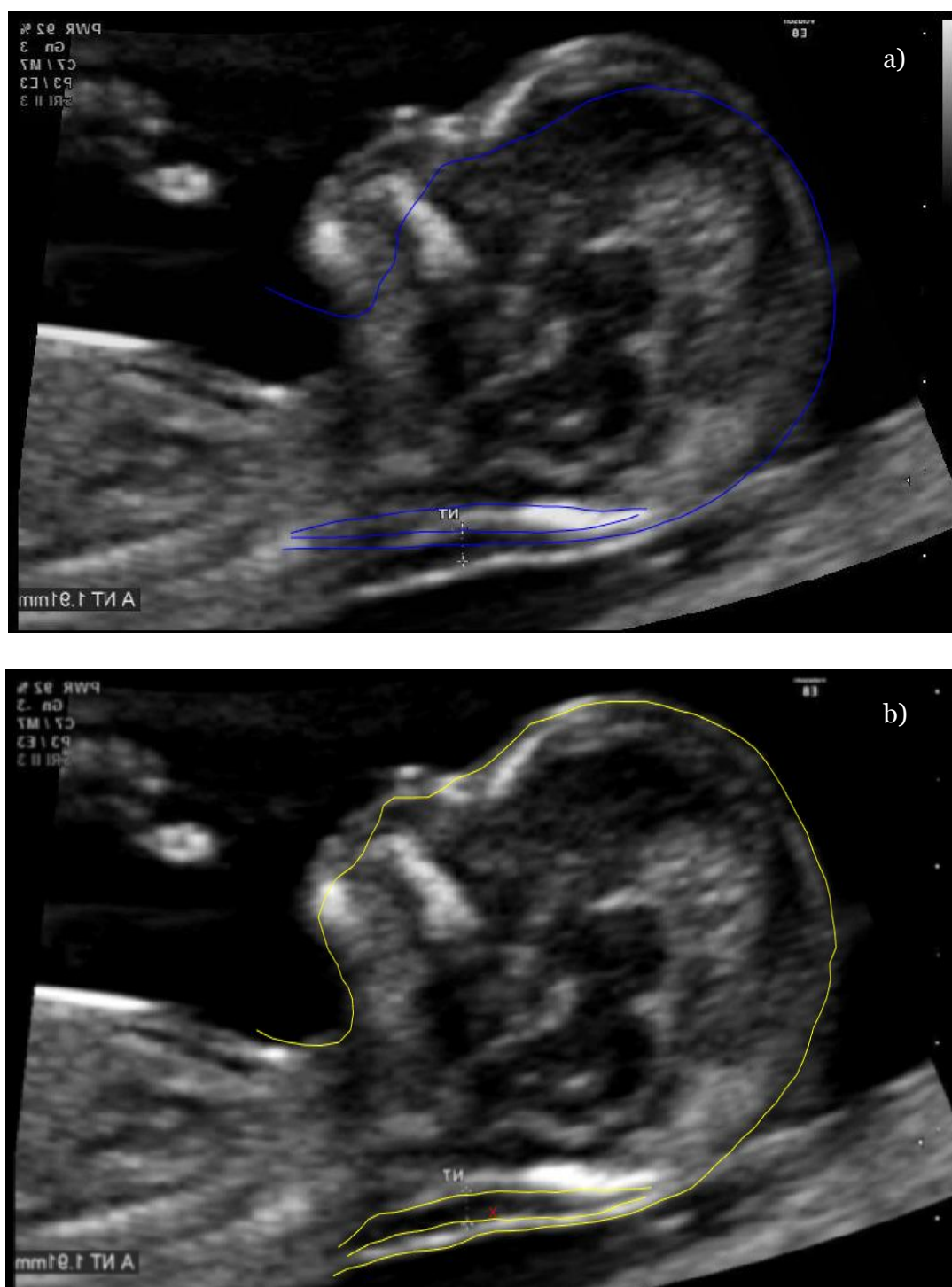


Figura 0.7 a) Inicialización de la quinta imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).



Figura 0.8 a)Inicialización del segundo modelo (línea amarilla) de la quinta imagen, b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).

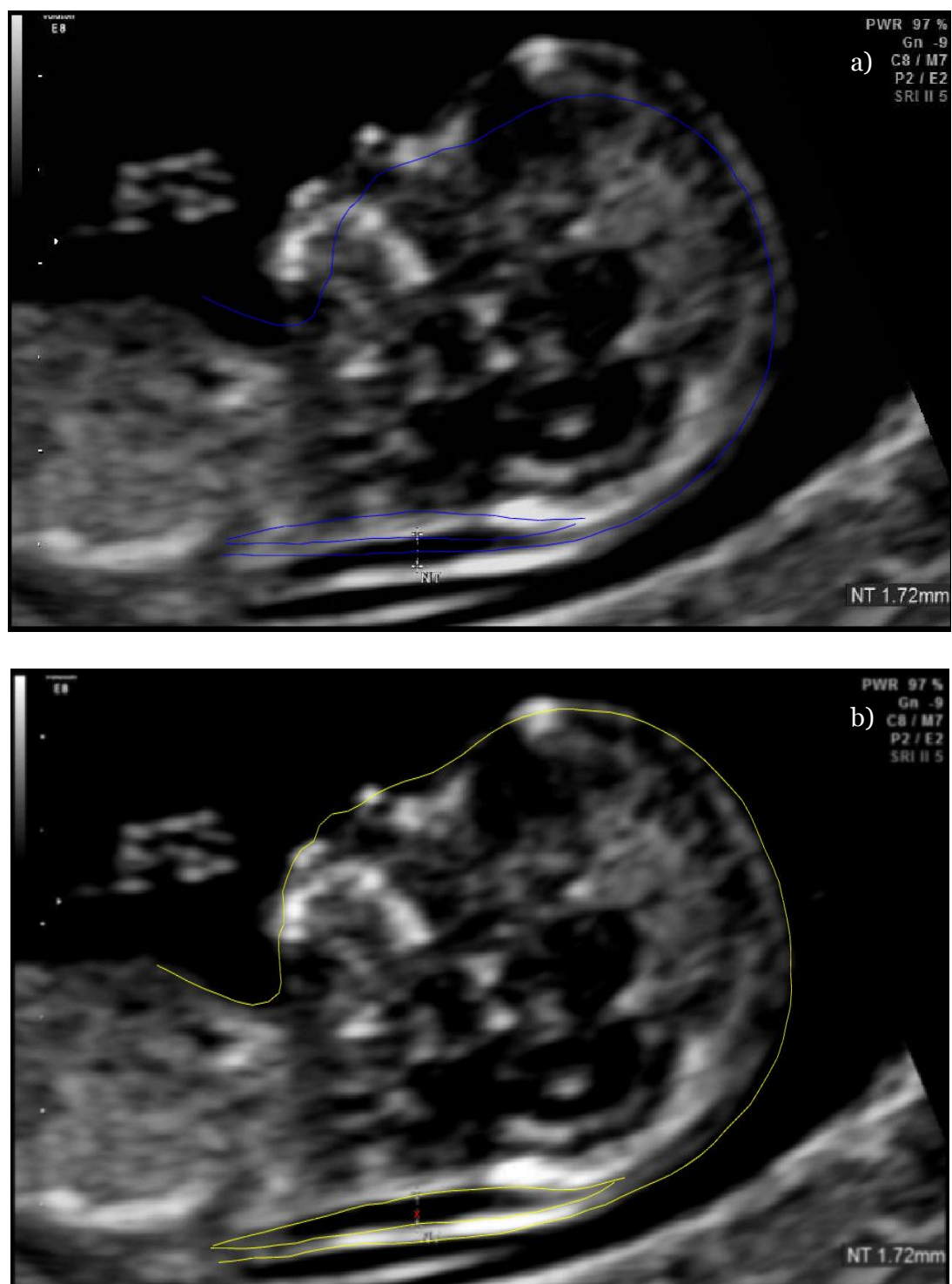


Figura 0.9 a) Inicialización de la sexta imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).

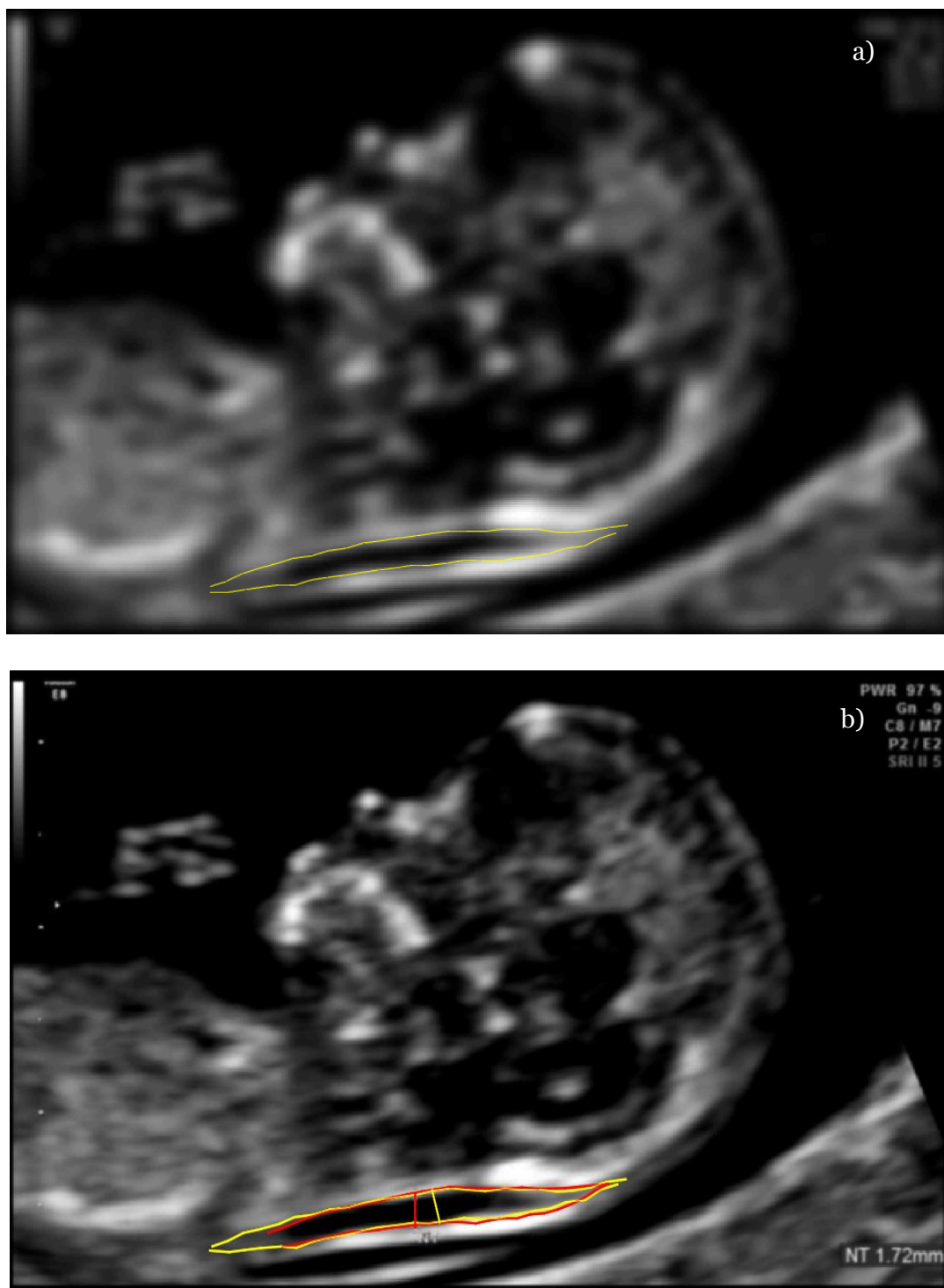


Figura 0.10 a)Inicialización del segundo modelo (línea amarilla) de la sexta imagen, b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).

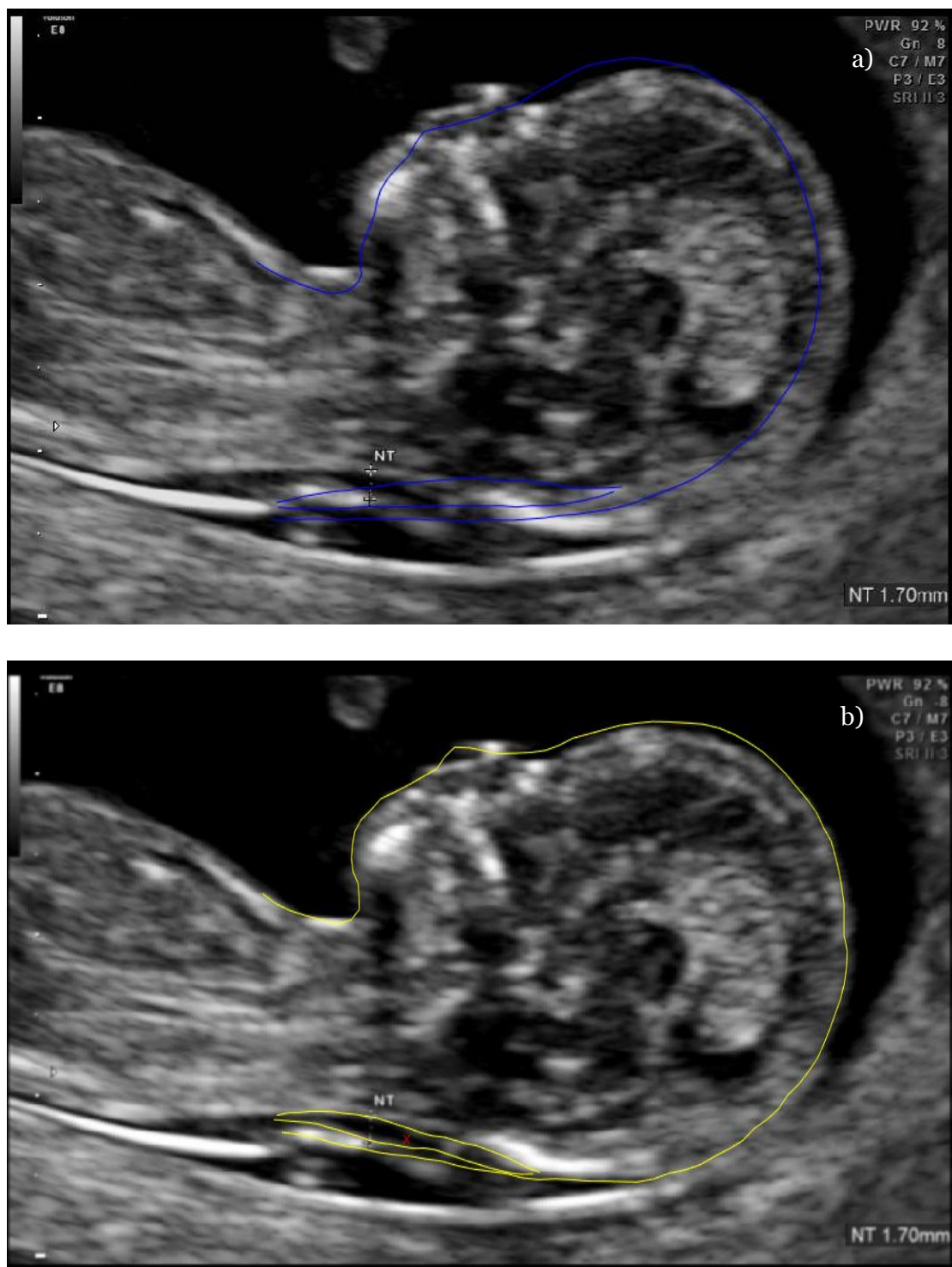


Figura 0.11 a) Inicialización de la séptima imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).

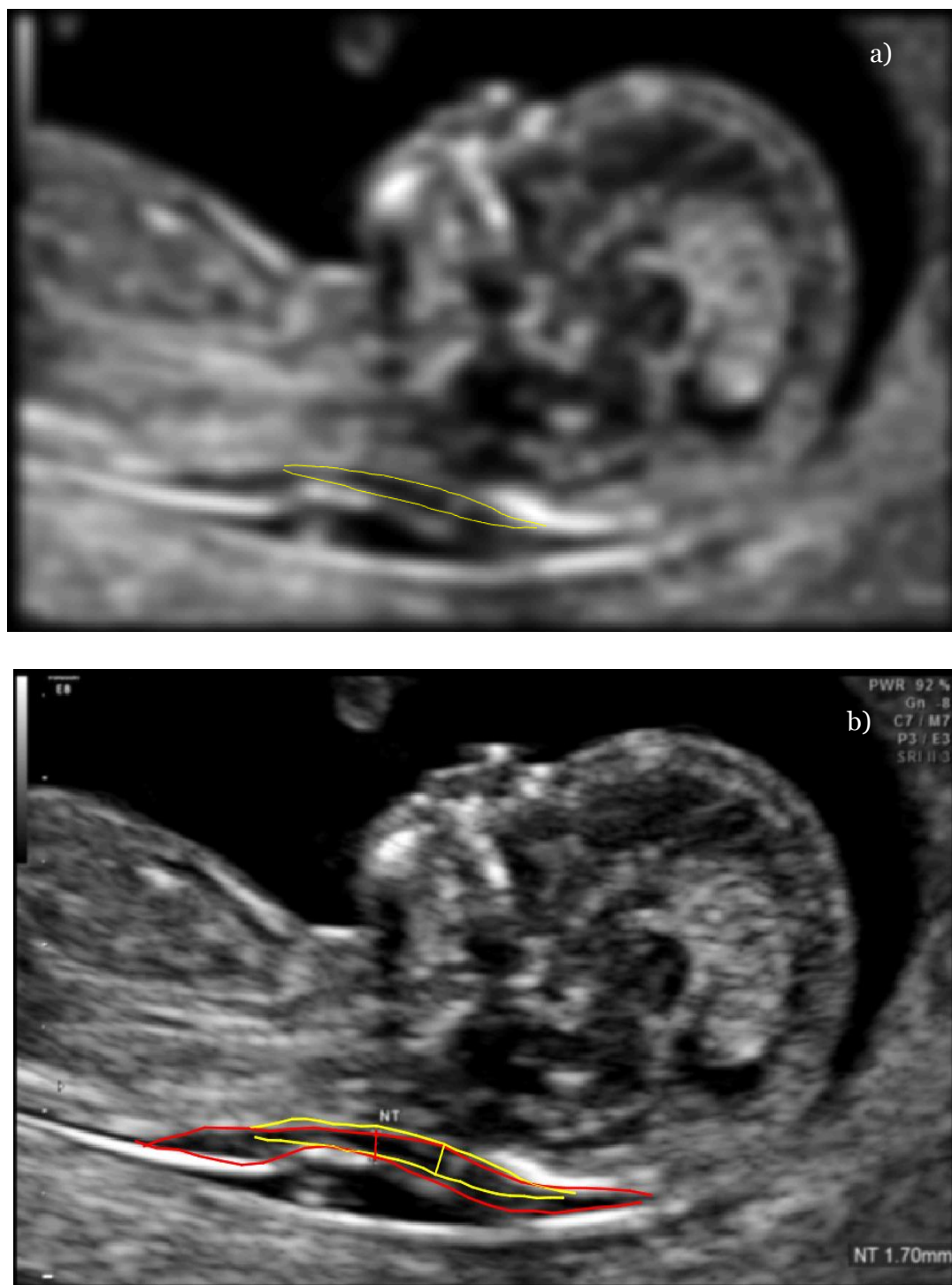


Figura 0.12 a)Inicialización del segundo modelo (línea amarilla) de la séptima imagen, b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).

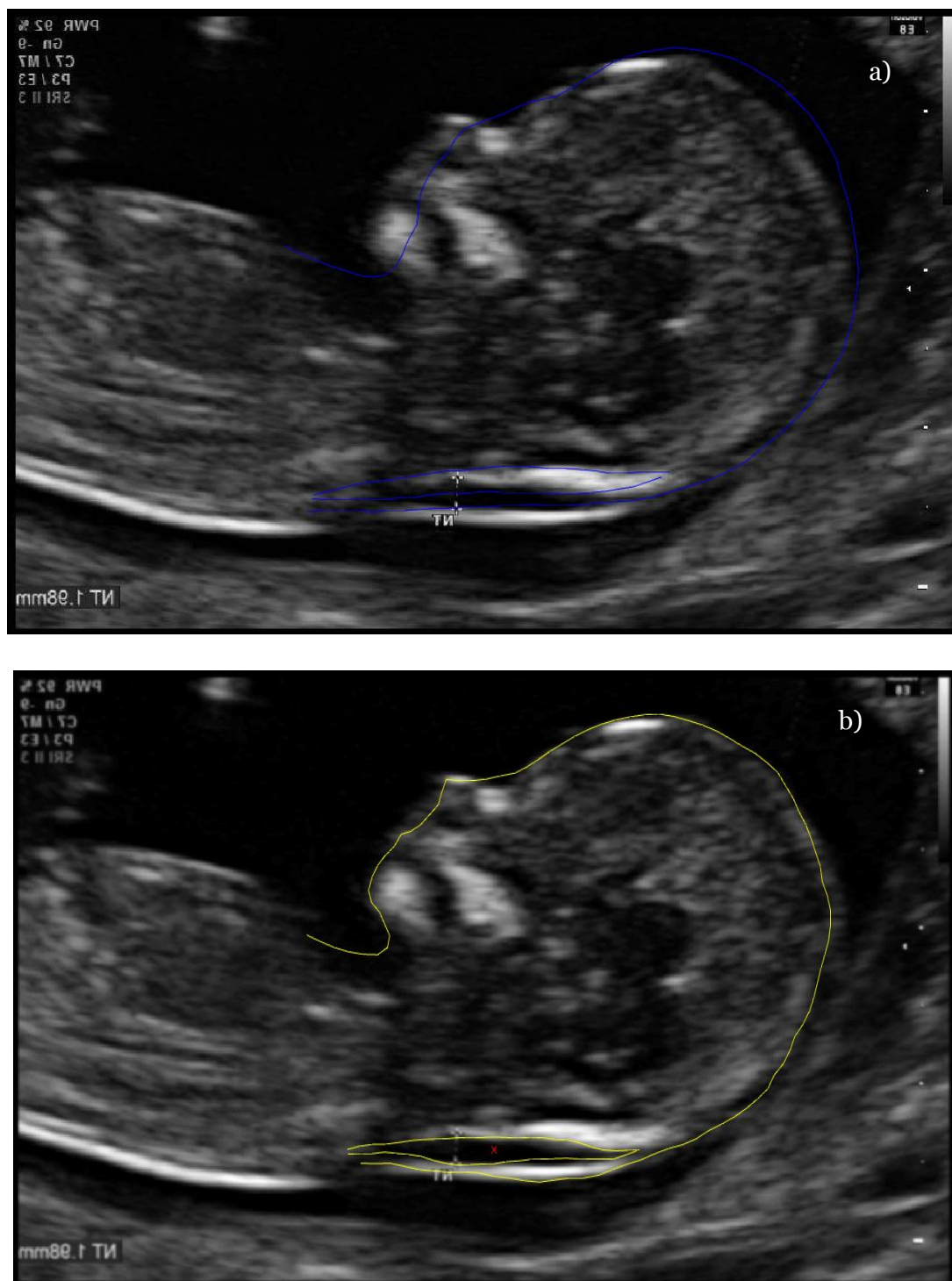


Figura 0.13 a) Inicialización de la octava imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).



Figura 0.14 a)Inicialización del segundo modelo (línea amarilla) de la octava imagen, b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).

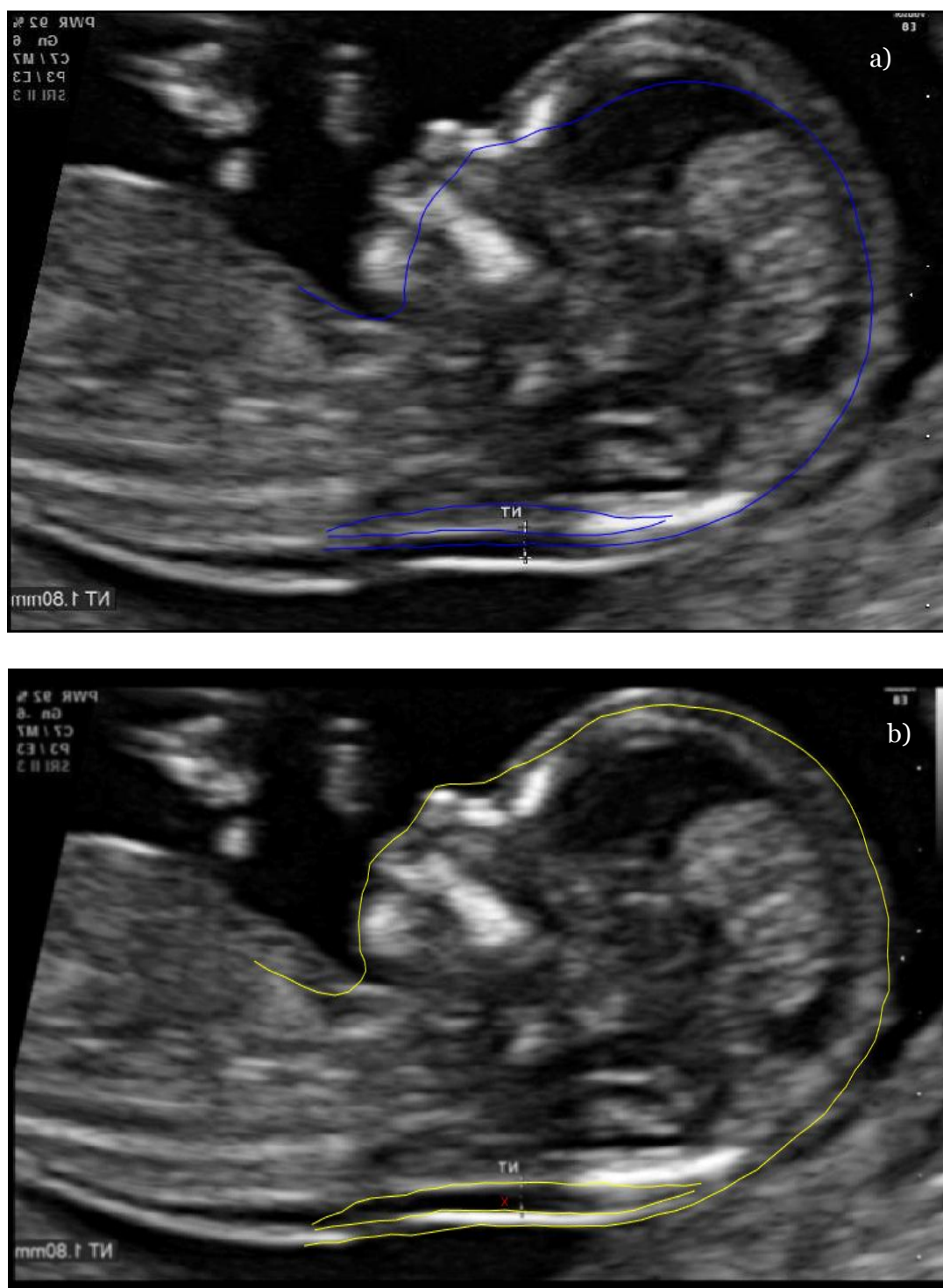


Figura 0.15 a) Inicialización de la novena imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).



Figura 0.16 a)Inicialización del segundo modelo (línea amarilla) de la novena imagen, b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).

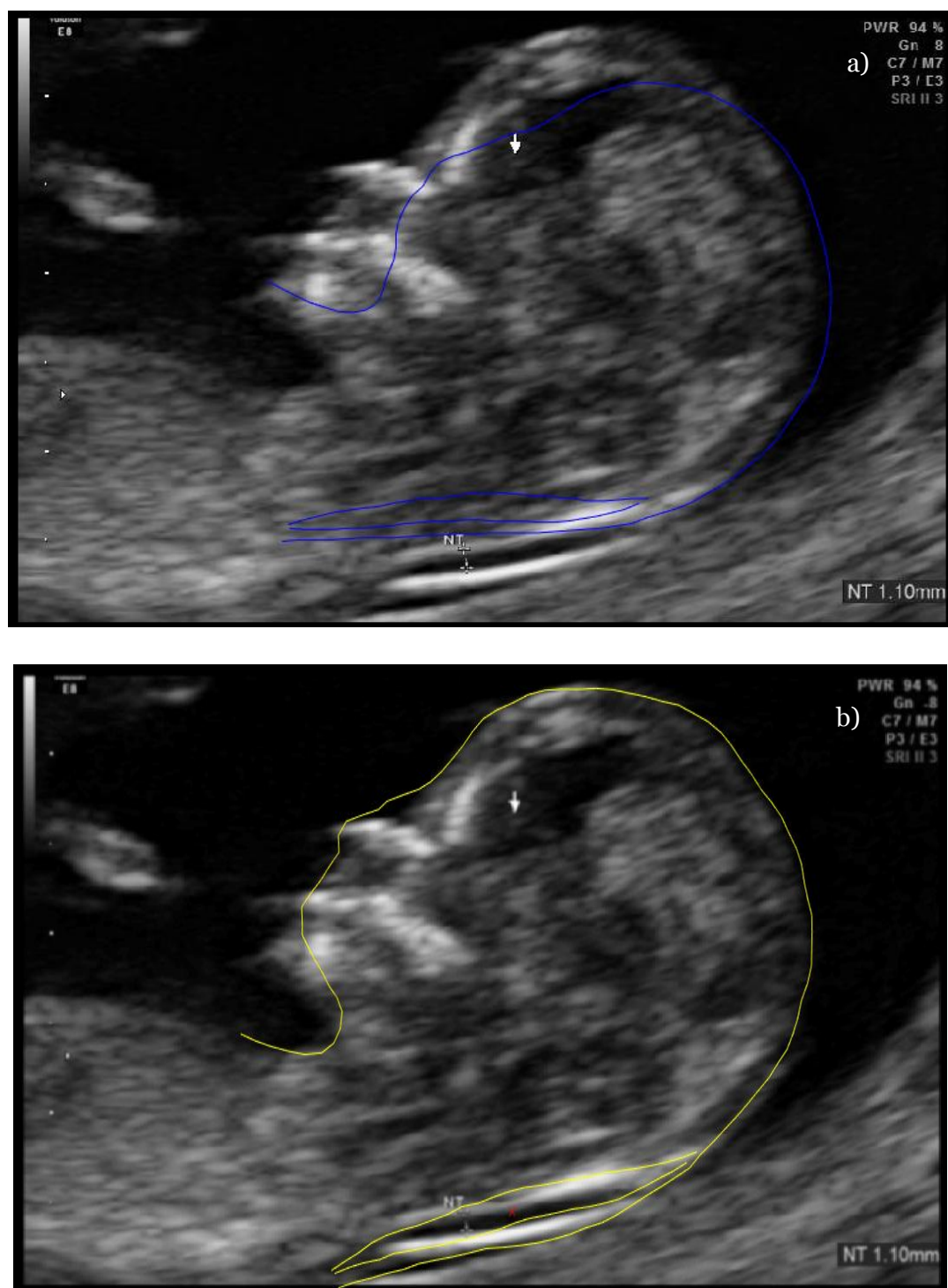


Figura 0.17 a) Inicialización de la décima imagen (línea azul), b) Resultado del ASM completo (línea amarilla).

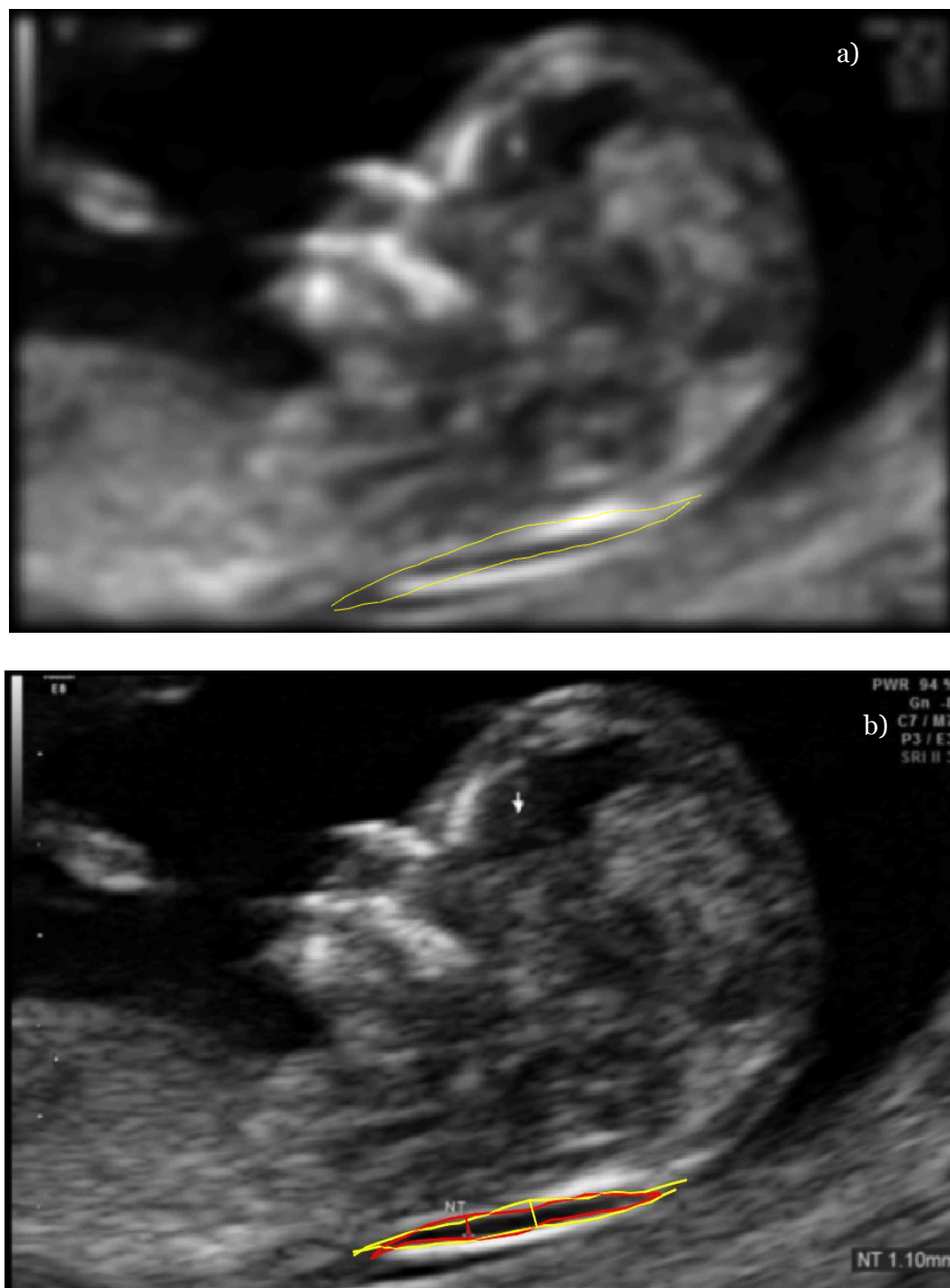


Figura 0.18 a)Inicialización del segundo modelo (línea amarilla) de la décima imagen, b) Medición de la TN del experto (línea roja) y medición obtenida con el algoritmo (línea amarilla).