



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN COMPUTACIÓN

DETECCIÓN Y SEGMENTACIÓN DE
HÍPERINTENSIDADES PRESENTES EN LA
SUSTANCIA BLANCA EN IMÁGENES DE
RESONANCIA MAGNÉTICA AXIALES DEL CEREBRO
PONDERADAS EN T2-FLAIR

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA DE
CÓMPUTO CON OPCIÓN EN SISTEMAS DIGITALES

P R E S E N T A:

Ing. Lizette Johanna Patiño Correa

Directores de tesis:

Dr. Jesús Alberto Martínez Castro

Dr. Oleksiy Pogrebnyak



Mexico, D.F.

Junio 2013

Resumen

Se propone una metodología para realizar automáticamente la identificación y segmentación de hiperintensidades presentes en la sustancia blanca en imágenes de resonancia magnética del cerebro, las cuales son ponderadas en T2-FLAIR de corte tipo axial. Para lograrlo se usaron técnicas de procesamiento digital de imágenes, implementadas en una interfaz gráfica realizada para el Instituto Nacional de Rehabilitación.

Como resultado principal de esta tesis, se obtuvo una imagen, en la que las hiperintensidades en la sustancia blanca se diferenciaron notoriamente del resto de objetos, resultado que facilitó el posterior proceso de identificación y segmentación.

Para validar el procedimiento propuesto se usaron 55 imágenes de seis pacientes, suministradas por el Instituto Nacional de Rehabilitación. La tasa promedio de verdaderos positivos es de 0.9, la tasa promedio de falsos positivos es de 0.7 y el índice de similitud de 0.7. Vale la pena comentar que los falsos positivos se encuentran, en su mayoría, dentro de la materia gris.

Abstract

A methodology for automatic identification and segmentation of white matter hyper-intensities appeared in T2-weighted FLAIR magnetic resonance images of brain axial cuts is presented. To this end, digital image processing technics were employed and implemented in a graphical user interface for Instituto Nacional de Rehabilitacion.

A principal contribution of this thesis is an image where the hyper-intensities in white matter differ notoriously from the rest of the objects facilitating the posterior process of identification and segmentations.

To validate the proposed procedure 55 images from six patients supplied by Instituto Nacional de Rehabilitacion were used. The obtained mean rate of true positives is 0.9, the mean rate of false positives is 0.7 and the similarity index is 0.7. It is worth to comment that the false positives are found mostly within the gray matter.

Glosario de términos

Artefacto: Cualquier objeto que aparezca dentro de la imagen, que no tenga relación con el objeto estudiado.

Axón: Es una prolongación de las neuronas especializadas en conducir el impulso nervioso desde el cuerpo celular o soma hacia otra célula.

Células gliales: Son células del sistema nervioso cuya principal función es dar soporte a las neuronas; intervienen activamente, además, en el procesamiento cerebral de la información en el organismo.

Histograma: Probabilidad de ocurrencia de los niveles de gris en una imagen.

Mielina: Es una capa gruesa que recubre axones de las neuronas en seres vertebrados y permite la transmisión de los impulsos nerviosos entre distintas partes del cuerpo gracias a su efecto aislante.

Moda: Es el valor con una mayor frecuencia en una distribución de datos.

Soma neural: Es el cuerpo celular de la neurona, el cual contiene el núcleo y los nucleolos de la neurona, así como otros orgánulos.

Umbral: Es la cantidad mínima de señal que ha de estar presente para ser registrada por un sistema.

Valor atípico: Es una observación numéricamente distante del resto de los datos, dentro de un conjunto de datos.

Varianza: Medida de dispersión o variación de los niveles de gris de los píxeles de una imagen alrededor de su media.

Glosario de abreviaturas y acrónimos

AIBL: Australian Imaging Biomarkers and Lifestyle.

ALD: Algoritmo de Lógica Difusa *c-means*.

DP: Densidad Protónica.

EE: Elemento de Estructura.

EEG: Electroencefalografía.

EM: Esclerosis Múltiple.

FE: Fracciones Extras.

FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery.

FP: Fracciones Perdidas.

FPR: Tasa promedio de falsos positivos.

FS: Fracciones de solapamiento.

FSL: FMRIB Software Library.

GUI: Graphical User Interface.

HSB: Híper-intensidades presentes en la Sustancia Blanca.

INN: Instituto Nacional de Neurología.

INR: Instituto Nacional de Rehabilitación.

IQR: Intervalo Intercuartilar.

IRM: Imágenes de Resonancia Magnética.

IRMf: Imágenes de Resonancia Magnética Funcional.

ITK: Insight Segmentation and Registration Toolkit.

LCR: Líquido Cefaloraquídeo.

LSB: Lesiones presentes en la Sustancia Blanca.

MEG: Magnetoencefalografía.

MG: Materia Gris.

MIL: Modelo de Intensidad Local.

PDI: Procesamiento Digital de Imágenes.

PET: Tomografía por emisión de positrones.

RM: Resonancia magnética.

SB: Sustancia Blanca.

SI: Índice de Similitud promedio.

SNC: Sistema Nervioso Central.

SPECT: Tomografía computarizada por emisión de fotones individuales.

SPM: Statistical Parametric Mapping.

TC: Tomografía computarizada.

TPR: Tasa promedio de verdaderos positivos.

Índice general

Resumen	I
Abstract	II
Glosario de términos	III
Glosario de abreviaturas y acrónimos	V
Índice de figuras	XVII
Índice de tablas	XIX
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Antecedentes	1
1.2. Planteamiento del problema	4
1.3. Justificación	5
1.4. Hipótesis	6
1.5. Objetivo general	6
1.6. Objetivos específicos	6
1.7. Alcances y limitaciones	7
1.8. Contribuciones del trabajo	7
1.9. Estructura de la tesis	7
2. ESTADO DEL ARTE	9
2.1. Procesos generales para la segmentación de HSB	10
2.2. Trabajos que segmentan HSB en IRM-T2-FLAIR	11
2.2.1. Segmentación automática de hiperintensidades de la sustancia blanca utilizando un método de detección de valores atípicos adaptativo	12

2.2.2.	Fusionando lógica difusa y membresía probabilística para la detección de lesiones en la sustancia blanca en IRM del cerebro	14
2.2.3.	Segmentación de hiperintensidad en la sustancia blanca utilizando un algoritmo de múltiples etapas FCM	15
2.2.4.	Modelo de intensidad local: Un marco de detección de valores atípicos con aplicaciones en la segmentación de hiperintensidades en la sustancia blanca	16
2.3.	Sistemas usados en medicina para la segmentación de HSB	21
3.	MARCO TEÓRICO	23
3.1.	Procesamiento Digital de Imágenes (PDI)	23
3.1.1.	Imágenes digitales	23
3.2.	Binarización mediante detección de umbral	25
3.2.1.	Umbral Otsu	26
3.3.	Suavizado en el dominio espacial	28
3.3.1.	Filtro promedio	28
3.4.	Morfología matemática	29
3.4.1.	Erosión y dilatación	29
3.4.2.	Filtro apertura	30
3.4.3.	Filtro clausura	31
3.4.4.	Reconstrucción morfológica	31
3.5.	Etiquetado de regiones conexas	34
3.5.1.	Vecindad	34
3.5.2.	Conectividad	36
3.5.3.	Algoritmo de etiquetado iterativo	36
3.6.	Caja delimitadora	37
3.7.	Transformación de potencia: Corrección gamma	38
3.8.	Segmentación	39
3.8.1.	Crecimiento de regiones	40
3.8.2.	Crecimiento de regiones por adición de píxeles	40
3.9.	Parámetros para evaluar la extracción del cráneo	41
3.10.	Evaluación de algoritmos de segmentación de HSB	42
4.	METODOLOGÍA PROPUESTA	45
4.1.	Preparación de la imagen	48
4.1.1.	Base de datos de IRM a procesar	48

4.1.2.	Preprocesamiento	48
4.1.3.	Extracción del cráneo	52
4.1.4.	Extracción de parte de la materia gris	52
4.2.	Procesamiento de la imagen	58
4.2.1.	Procesamiento	58
4.2.2.	Identificación de HSB	60
4.3.	Segmentación	64
4.4.	Evaluación del proceso	65
4.4.1.	Base de datos: segmentación manual	65
4.4.2.	Comparación	66
4.5.	Interfaz gráfica	66
4.5.1.	Procesamiento	67
4.5.2.	Extracción del cráneo	69
4.5.3.	Comparación de resultados	70
5.	PRUEBAS Y RESULTADOS	73
5.1.	Resultados de la extracción del cráneo	73
5.2.	Resultados de extracción de parte de la MG	78
5.3.	Resultados de la identificación de las HSB	81
5.4.	Resultados de la segmentación de las HSB	84
5.5.	Comparación con otros trabajos	93
6.	CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS	95
6.1.	Conclusiones	95
6.2.	Trabajo futuro	96
	Referencias bibliográficas	104
A.	CORRELACIÓN ENTRE IMÁGENES	105
B.	IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA Y TÉCNICAS:	
	<i>T</i> ₁ , <i>T</i> ₂ y FLAIR	107

Índice de figuras

1.1. Imagen de resonancia magnética de cerebro: A) Sustancia gris, B) Sustancia blanca y C) Cavidad Craneal.	3
2.1. Resultados del procesamiento propuesto en [1]: A) Imagen muestra 1, B) imagen de las HSB segmentadas de la imagen muestra 1, C) imagen de muestra 2 y D) imagen de las HSB segmentadas de la imagen muestra 2. . .	18
2.2. Resultados del procesamiento propuesto en [2]: A) Imagen original, B) imagen de las LSB detectadas, obtenidas de la segmentación por membresía difusa, C) imagen resultante de la segmentación por membresía probabilística y D) imagen resultante del proceso de fusión de membresías. . .	19
2.3. Resultados del procesamiento propuesto en [3]: A) Imagen original, B) imagen obtenida tras realizar el preprocesamiento, C) imagen resultante tras la extracción del cráneo, D) imagen resultante tras aplicar la primera etapa del ALD y E) imagen resultante tras aplicar de la tercera etapa del ALD.	20
2.4. Resultados del procesamiento propuesto en [4]: A) Imagen original, B) imagen obtenida tras segmentar manualmente las HSB y C) imagen de las HSB obtenida tras aplicar el procesamiento propuesta.	20
3.1. Imagen del cubo representativo del modelo de color RGB.	25
3.2. Imagen representativa de un histograma bimodal.	26
3.3. Erosión geodésica de una señal marcadora, f_m , con respecto a una señal a procesar, f , y comparación con la erosión clásica: A) Señales originales, B) erosión clásica de f y C) erosión geodésica de f respecto a f_m	32
3.4. Reconstrucción morfológica de erosión $R^{\mathcal{E}}$ de una señal f a partir de una señal f_m , se aplican sucesivas erosiones geodésicas a la señal marcadora, hasta su estabilidad: A) Señales originales, B) reconstrucción por erosión de f con respecto a f_m	33

3.5.	Relleno de agujeros de la imagen f por el algoritmo rellenar-agujeros: A) Se genera la imagen marcador sobre la imagen a procesar y B) se realiza la reconstrucción morfológica rellenar-agujeros.	34
3.6.	Píxeles adyacentes: A) Adyacentes por frontera, B) adyacentes por esquina.	35
3.7.	Objeto demarcado por caja delimitadora.	37
3.8.	Gráfica de la corrección gamma para diferentes valores de gamma.	38
3.9.	Efecto de la variación del factor gamma, γ , sobre una IRM cerebral procesada con corrección gamma: A) Imagen original, ($\gamma = 1$), B) resultado del procesamiento con $\gamma = 0.5$ y C) resultado del procesamiento con $\gamma = 2$	39
4.1.	Diagrama de bloques de la metodología propuesta.	47
4.2.	Umbralado por el método de Otsu: A) Imagen original y B) imagen resultante después de aplicar el umbralado por el método de Otsu	49
4.3.	Imágenes obtenidas antes y después de aplicar el filtro apertura: A) Imagen umbralada, B) imagen resultante tras ser procesada con el filtro apertura.	50
4.4.	Zoom de suavizado de contorno y relleno de vacíos, características obtenidas tras aplicar el filtro clausura: A) Imagen alcanzada tras aplicar el filtro apertura con zoom de algunas zonas a mejorar con el filtro clausura y B) imagen resultante tras aplicar el filtro clausura con zoom de las zonas mejoradas.	51
4.5.	Suavizado y mejora de bordes por medio del filtro promedio: A) Imagen obtenida tras aplicar el filtro clausura y B) Imagen obtenida tras aplicar el filtro promedio.	52
4.6.	Imagen obtenida tras aplicar el etiquetado de componentes conexas sobre la imagen resultante del proceso anterior; la letra o , se refiere al número de objeto de cada región dentro de la imagen y la letra e , se refiere al número de etiqueta que se le asigna a cada región.	53
4.7.	Imagen obtenida tras aplicar todo el proceso de preprocesamiento: A) Imagen original, B) imagen donde se diferencia el cerebro (zona de interés) del resto de la imagen y C) imagen resultante del preprocesamiento donde se diferencian la zona de interés y los artefactos obtenidos tras el proceso.	54
4.8.	Imágenes representativas del proceso de extracción del cráneo: A) Imagen original y B) imagen del cerebro segmentado.	55
4.9.	Imágenes que reflejan las zonas de materia gris que se realzan tras la mejora de contraste: A) Imagen original, B) imagen del cerebro obtenida tras los procesos de mejora de contraste y C) imagen con mejora de contraste con las zonas de la materia gris realzadas, resaltadas en rosa.	55

4.10. Rellenado de agujeros por el algoritmo rellenar-agujeros: A) Imagen binaria del cerebro con agujeros y B) imagen binaria del cerebro sin agujeros. . . .	56
4.11. Resultado del algoritmo área/porcentaje: A) Imagen binaria del cerebro sin agujeros, B) imagen binaria resultante del algoritmo área/porcentaje, C) imagen del cerebro con mejora de contraste y D) imagen con mejora de contraste después de ser procesada con el algoritmo área/porcentaje. . . .	57
4.12. Suavizado de la imagen usando el filtro promedio: A) imagen del cerebro segmentado y B) imagen suavizada.	59
4.13. Procesamiento de la imagen por el algoritmo caja delimitadora y el fondo promedio: A) imagen del cerebro delimitada y B) imagen del cerebro recortada y con fondo promedio.	60
4.14. Imagen obtenida tras el realce por saturación: A) Imagen obtenida en el proceso anterior y B) Imagen realzada por saturación.	61
4.15. Realce de contraste por medio de la corrección gamma: A) imagen realzada por saturación y B) Imagen resultante de la corrección gamma.	61
4.16. Realce de contraste: A) Imagen del cerebro segmentado, B) imagen resultante de la corrección gamma, C) imagen obtenida por realce de contraste y D) imagen por realce de contraste sin parte de la materia gris.	62
4.17. Identificación de las HSB: A) Imagen obtenida por realce de contraste y B) imagen con la identificación de las HSB.	63
4.18. Segmentación de las HSB: A) Imagen obtenida por realce de contraste y B) imagen con las segmentaciones de las HSB resaltadas en rosa.	65
4.19. Descripción del proceso de la segmentación manual de las HSB: A) Imagen original, B) imagen resultante del editor de imágenes con la segmentación manual en ciano y rosa y C) imagen resultante de la segmentación manual procesada con MATLAB.	66
4.20. Interfaz gráfica	67
4.21. Interfaz gráfica: Procesamiento	68
4.22. Interfaz gráfica: Extracción del cráneo	70
4.23. Interfaz gráfica: Comparación de resultados	71
5.1. Comparación de la segmentación del cerebro realizada manualmente con la automática: A) Imagen original, B) segmentación manual del cerebro, C) segmentación manual del cerebro umbralada y D) segmentación automática del cerebro umbralada.	74
5.2. Estimación de la correlación entre las imágenes segmentadas manualmente y las segmentadas automáticamente.	75

5.3.	Gráfica de correlación entre las imágenes del cerebro segmentado automáticamente y las del cerebro segmentado manualmente.	76
5.4.	Gráfica de diferencia de área entre las imágenes del cerebro segmentado automáticamente y las del cerebro segmentado manualmente, por medio de la correlación y la diferencia de área.	77
5.5.	Muestra visual de la diferencia de área entre imágenes: A) Imagen umbralada resultante de la segmentación automática del cerebro, B) imagen umbralada resultante de la segmentación manual del cerebro y C) imagen de la diferencia de área entre la imagen A y la imagen B. . . .	77
5.6.	Rendimiento del proceso de extracción de parte de la MG	79
5.7.	Ejemplo de extracción de parte de la materia gris: A) imagen del cerebro segmentado con las HMG resaltadas en color rosa, B) imagen del área a erosionar en el proceso de extracción de parte de la MG, C) imagen del cerebro segmentado erosionada y D) imagen del cerebro con la segmentación de HSB.	80
5.8.	Rendimiento del proceso de identificación de HSB	82
5.9.	Ejemplo de la evaluación de la identificación de HSB: A) Imagen original, B) imagen resultante de la identificación manual, donde las HSB en color rosa representan HSB correspondientes a lesiones y las HSB en color ciano representan HSB correspondientes a reflejos de pliegues en el cerebro, C) imagen resultante de la identificación automática, donde las HSB detectadas se representan en color amarillo, D) imagen con las identificaciones verdaderas, donde, sobre la imagen resultante de la identificación automática, las HSB verdaderas aparecen rodeadas de color rosa, E) imagen con las identificaciones omitidas, donde, sobre la imagen resultante de la identificación manual, las HSB omitidas aparecen rodeadas de color amarillo y F) imagen con las identificaciones falsas, donde, sobre la imagen resultante de la identificación automática, las HSB falsas aparecen rodeadas de color rosa.	83
5.10.	Ejemplo de intersección de HSB automáticas con manuales: A) Imagen original, B) imagen con la segmentación automática, C) imagen con la segmentación manual, D) imagen umbralada de la segmentación automática, E) imagen umbralada de la segmentación manual y F) imagen umbralada de la intersección entre la segmentación automática y la manual.	87
5.11.	Rendimiento del proceso con base en la tasa promedio de verdaderos positivos.	88
5.12.	Rendimiento del proceso con base en la tasa promedio de falsos positivos. .	88
5.13.	Rendimiento del proceso con base en el índice de similitud	89

5.14. Comparación de la segmentación de HSB realizada automáticamente con la manual: A) Imagen obtenida tras el proceso de segmentación automática de las HSB resaltadas en color ciano, B) umbralado de las HSB obtenidas por medio de la segmentación automática, C) Imagen obtenida tras el proceso de segmentación manual de las HSB resaltadas en color ciano, y D) umbralado de las HSB obtenidas por medio de la segmentación manual.	90
5.15. Porcentajes de las comparaciones entre las imágenes de HSB segmentadas automáticamente y las segmentadas manualmente que cumplen con la estimación de correlación parcial, moderada o significativa.	91
5.16. Gráfica de correlación entre las imágenes de las HSB segmentadas automáticamente y las segmentadas manualmente.	91
5.17. Gráfica de diferencia de área entre las imágenes de las HSB segmentadas automáticamente y las segmentadas manualmente.	92
5.18. Muestra visual de la diferencia de área entre imágenes: A) Imagen umbralada de las HSB segmentadas automáticamente, B) imagen umbralada de las HSB segmentadas manualmente y C) imagen de la diferencia de área entre la imagen A y la imagen B.	92
5.19. Gráfica comparativa entre los resultados del método de valores atípicos y la metodología propuesta.	93
5.20. Gráfica comparativa entre los resultados del método de modelo de intensidad local y la metodología propuesta.	94
B.1. Efecto de un pulso de radiofrecuencia de 90 grados:) Al enviar el pulso de radiofrecuencia algunos protones captan energía y pasan a un nivel de mayor energía, por lo que disminuye la magnetización longitudinal, B) Los protones entran en sincronismo y comienzan a procesar en fase, y C) Sus vectores se suman en dirección transversa al campo magnético y se establece una magnetización transversal o un vector suma que representa el momento magnético total de un tejido.	110
B.2. Interrupción del pulso de radiofrecuencia: A) Los protones regresan a su nivel de menor energía, disminuye la magnetización transversal (T_2) y se recupera la magnetización longitudinal (T_1), y B) proceso que genera la emisión de la señal de resonancia o eco que va a ser captado por una antena.	111
B.3. Representación de la secuencia <i>spin</i> echo: Se produce un pulso inicial de 90 grados seguido de pulso de 180 grados. Luego del doble del tiempo entre estos dos impulsos, se recibe la señal o eco que proviene del tejido estimulado.	112

Indice de tablas

3.1. Vecindad entre pixeles.	35
5.1. Valores extremos de la comparación entre las imágenes del cerebro segmentado automáticamente y las segmentadas manualmente, por medio de la correlación y la diferencia de área	76
5.2. Valores obtenidos en el proceso de extracción de parte de la materia gris	78
5.3. Valores obtenidos en el proceso de identificación de HSB	81
5.4. Valores extremos de la comparación entre las imágenes de HSB segmentadas automáticamente y las segmentadas manualmente, por medio de la correlación y la diferencia de área.	86

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

Con el fin de revelar, diagnosticar o examinar enfermedades, o bien con propósitos científicos, tales como el estudio de la anatomía física y metabólica, se usa un conjunto de técnicas para generar imágenes del cuerpo humano o partes de este [5]. La tomografía usa técnicas que generan imágenes del cuerpo por secciones, actualmente se obtienen utilizando diferentes fenómenos físicos de los cuales los más importantes son los rayos X en la tomografía computarizada (TC), los rayos gamma en tomografía computarizada por emisión de fotones individuales (SPECT), la aniquilación de electrones y positrones en la tomografía por emisión de positrones (PET), la resonancia magnética nuclear en las imágenes de resonancia magnética (IRM) y el ultrasonido en ultrasonografía.

Una de las técnicas más usadas para el análisis médico es la resonancia magnética (RM) nuclear. Esta es una técnica no invasiva cuyas imágenes resultantes tiene un alto contraste, lo que la hacen un medio altamente efectivo para el estudio del cerebro [6]. Las ventajas de la RM sobre otras modalidades de imágenes médicas son su alta resolución espacial y su excelente discriminación de tejidos suaves [7]. La RM utiliza el fenómeno de la resonancia magnética para obtener información sobre la estructura y composición del cuerpo a analizar. Para la producción de una señal de RM, se coloca al paciente en un campo magnético B_0 exterior intenso. A causa de este campo magnético exterior, los núcleos de hidrógenos de los tejidos se orientan paralelos al eje mayor del campo magnético exterior intenso (magnetización longitudinal). Si en esta posición se emite un pulso adecuado de alta frecuencia (pulso

de 90 grados) hacia el tejido, mientras dure ese pulso se producirá una modificación de la dirección del campo magnético propio de los núcleos de hidrógeno. Este cambio mesurable de la dirección del campo magnético se denomina magnetización transversal. Cuando se suprime el pulso de alta frecuencia, los campos magnéticos de los núcleos de hidrógeno se orientan nuevamente en dirección paralela al campo externo [8] produciendo un campo magnético rotacional detectable por el escáner de RM. La información obtenida es procesada por ordenadores y transformada en imágenes correspondientes a la región anatómica analizada [5]. Esta información se usa para detectar deformaciones de los tejidos tales como las producidas por lesiones o cáncer.

La IMR permite obtener los 3 planos: horizontal o coronal, vertical o axial y transversal o sagital, de los cuales en esta tesis se trabaja con imágenes tipo axial. La calidad de las señales de resonancia emitidos por la materia dependen de varios parámetros fundamentales, como son los tiempos de relajación (T_1 y T_2), densidad de los núcleos resonantes DP (densidad protónica) y velocidad de flujo de materia estudiada. Los tiempos de relajación (T_1 y T_2), son constantes de tiempo específicas del tejido donde T_1 describe el retorno de la magnetización longitudinal al estado de equilibrio (63 % de su valor máximo) y T_2 describe la pérdida de magnetización transversal (37 % de su valor máximo) [9]. La densidad protónica se refiere al número de protones por unidad de volumen de la imagen. El valor del pixel en una IRM depende siempre de los valores de T_1 , T_2 y DP del pixel, sin embargo variando los factores extrínsecos del escáner de RM, el operador puede hacer que el valor del pixel dependa sobre todo de una de las tres cosas, entonces se dice que la imagen está ponderada en T_1 , T_2 o DP según sea el caso.

El contraste entre tejidos que se obtiene de una IRM cerebral se logra gracias a una gran variedad de secuencias de pulsos de alta frecuencia. La secuencia de recuperación de inversión atenuada de fluido, FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*) ponderada en T_2 es de interés en este caso dado que las alteraciones patológicas que suelen presentar aumento en su contenido de agua o edema(híperintensidades), se observan como zonas híperintensas. Además, esta secuencia elimina la señal del líquido cefalorraquídeo (LCR), sin afectar la señal proveniente de las alteraciones patológicas, por lo que es útil en su identificación, reemplazando la ponderación por densidad de protones (DP), haciéndose parte del protocolo de rutina en el área médica [10].

Dentro de una IRM-FLAIR ponderada en T_2 del cerebro se encuentran de manera general tres zonas de interés que son la sustancia blanca, la sustancia gris y la

cavidad craneal como se muestra en la Figura 1.1.

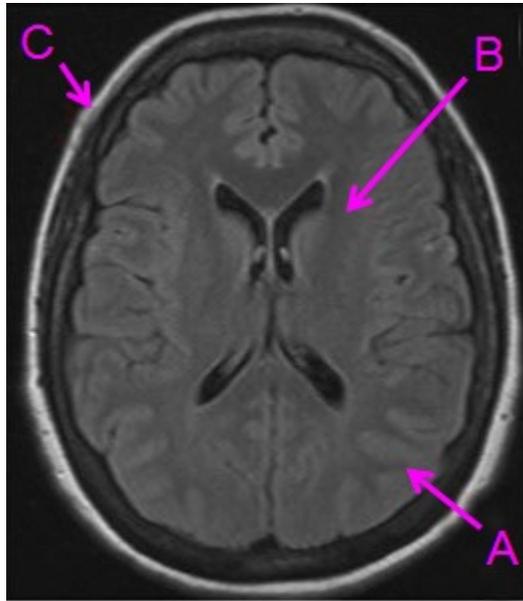


Figura 1.1: Imagen de resonancia magnética de cerebro: A) Sustancia gris, B) Sustancia blanca y C) Cavidad Craneal.

La sustancia gris es la parte de color más oscuro del sistema nervioso central (SNC) compuesta principalmente por los somas neurales, ramificaciones dendríticas y células gliales. En el cerebro la sustancia gris forma la corteza cerebral y la capa externa del cerebelo. La sustancia blanca es una parte del SNC compuesta de fibras nerviosas mielinizadas, que contienen axones. La cavidad craneal es un conglomerado de huesos planos pares e impares destinados a almacenar y proteger los órganos más importantes del encéfalo (cerebro, cerebelo, protuberancia anular, bulbo raquídeo y médula espinal).

Las hiperintensidades de la sustancia blanca (HSB) en IRM son áreas de tejido que pueden representar lesiones, inflamaciones o reflejos de pliegues en el cerebro y se presentan en la imagen como regiones hiperintensas, es decir zonas más claras que el resto del tejido. Las lesiones de sustancia blanca (LSB) son áreas de tejidos muertos en la región de la sustancia blanca del cerebro [1]. Las LSB se caracterizan

en su mayoría por una pérdida de la mielina y un aumento del espacio extracelular revelado por la resonancia magnética (RM), debido a su mayor contenido de agua. La desmielinización de las fibras en la sustancia blanca pueden afectar las propiedades de conducción y llevar a una disminución en el rendimiento cognitivo, tal como una pérdida de memoria sutil, una velocidad de procesamiento más lenta o una fatiga temprana [11].

En años recientes, se han hecho muchos esfuerzos tratando de migrar del análisis cualitativo de las HSB en IRM a la definición de parámetros cuantitativos mejor capacitados para evaluar el grado de daño cerebral en la sustancia blanca. En este contexto, ha habido un interés creciente en el desarrollo de técnicas para la segmentación de HSB. Los enfoques de segmentación de HSB cerebrales pueden ser clasificados como manuales, semiautomáticos y completamente automáticos. Los enfoques semiautomáticos se refieren a técnicas de segmentación de hiperintensidades que combinan el conocimiento del experto con la capacidad computacional. El grado de intervención humana varía de una técnica a otra. Los enfoques automáticos no requieren de intervención humana y se pueden clasificar en general dentro de: enfoques de clasificación de pixel, enfoques de crecimiento de regiones y enfoques que llevan a cabo una segmentación basada en umbral usando el histograma de intensidad [6].

1.2. Planteamiento del problema

En la actualidad el Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) cuenta con un área de resonancia magnética (RM) encargada de realizar los estudios de IRM y el diagnóstico de padecimientos neurológicos. Dentro de estos padecimientos se encuentran las hiperintensidades presentes en la sustancia blanca del cerebro que pueden ser causadas por enfermedades como la esclerosis múltiple, enfermedad vascular de pequeño vaso, entre otras, las cuales son detectadas visualmente y segmentadas manualmente por radiólogos expertos, sin embargo ocurre que el diagnóstico sobre una misma imagen puede cambiar de un especialista a otro.

Además, en la detección de hiperintensidades de sustancia blanca, los expertos a menudo tienen que examinar y segmentar cientos de imágenes individuales de RM. La segmentación manual de las lesiones es difícil de reproducir, consume mucho tiempo y energía en presencia de grandes volúmenes de datos, por lo que surge la necesidad de generar para el INR un método que realice la segmentación automática

de este tipo de hiperintensidades con el fin de mejorar la obtención de la información presente en la imagen, de manera tal que esto le permita a los especialistas tener una herramienta de ayuda para llegar a diagnósticos más certeros, fiables y en el menor tiempo posible.

1.3. Justificación

La esclerosis múltiple (EM), un caso particular de HSB, es una enfermedad desmielinizante del SNC caracterizada por la presencia de múltiples lesiones en la sustancia blanca las cuales se reflejan en el estudio por IRM como zonas hiperintensas. Según el Instituto Nacional de Neurología (INN) la EM se presenta frecuentemente en adultos jóvenes (personas en la segunda y tercera década de la vida) asociándose a una discapacidad importante y se observa con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres; al igual que en las personas de raza blanca más que en los negros y los orientales.

La EM en América Latina ha sido poco estudiada y los datos epidemiológicos son escasos, por lo que los reportes actuales, si bien subestiman las cifras reales, son una evidencia del interés creciente por este tipo de enfermedades, lo que estimula a los investigadores latinoamericanos a establecer mejores métodos de captura y análisis [12].

En México el único estudio hecho, se realizó con empleados del gobierno en 1972, reportando una prevalencia de 1.6 por 100 000 habitantes, sin embargo, este resultado no se confirmó en un estudio poblacional. Estudios más recientes, basados en series de hospitales de referencia, es decir, centros hospitalarios que reciben pacientes de todo el país, demuestran un importante incremento en la incidencia de esta enfermedad. La EM se ha convertido actualmente en una de las principales causas de consulta neurológica en hospitales de atención terciaria en México [12].

El INR cuenta con una división de medicina de electrodiagnóstico, de la que forma parte el departamento de estudios cerebrales del SNC. Estos servicios cuentan con un personal altamente calificado y han sido dotados con equipos de alta tecnología, lo que sitúa al INR a la vanguardia mundial en servicios, investigación y docencia en estas áreas. El INR trata diferentes patologías del sistema nervioso central y periférico, dentro de las que se encuentran enfermedades degenerativas como la EM. En el INR el estudio de las IRM es una técnica muy usada para la evaluación clínica

de las HSB y consecuentemente para la de la EM, sin embargo la cuantificación y segmentación de la híperintensidad tratada es hecha a mano por el experto. El uso de herramientas de análisis automático de IRM puede resultar de gran ayuda a los especialistas en los casos de detección precoz de patologías donde la simple inspección visual de las imágenes obtenidas puede resultar una tarea difícil, posibilitando así un diagnóstico a tiempo que permita tratar de manera eficaz la patología [13].

1.4. Hipótesis

Es posible obtener resultados de la identificación y segmentación automática de híperintensidades de sustancia blanca en IRM que se aproximen a los obtenidos por la identificación y segmentación manual supervisada por un médico experto.

1.5. Objetivo general

Desarrollar una metodología para realizar automáticamente la identificación y segmentación de híperintensidades en la sustancia blanca presentes en imágenes axiales de resonancia magnética del cerebro, ponderadas en T2-FLAIR.

1.6. Objetivos específicos

- Eliminar automáticamente la cavidad craneal presente en las imágenes de resonancia magnética del cerebro.
- Eliminar automáticamente parte de la materia gris que afecta la identificación de las híperintensidades presentes en la materia gris.
- Identificar las híperintensidades en la sustancia blanca presentes en las imágenes de resonancia magnética.
- Segmentar las híperintensidades de sustancia blanca identificadas.

1.7. Alcances y limitaciones

La aplicación realizada para la identificación de las hiperintensidades presentes en la sustancia blanca, está limitada a ser solo una herramienta de ayuda al especialista, que funciona como una guía en la que se pueda apoyar para realizar su diagnóstico. Fue desarrollada con el fin de apoyar a los especialistas de la división de resonancia magnética (RM) del Instituto Nacional de Rehabilitación (INR), sin embargo no ha sido implementada en esta área.

La metodología propuesta solo funciona para imágenes de resonancia magnética axiales del cerebro ponderadas en T2-FLAIR de una dimensión, que tienen formato gráfico BMP, con dimensiones 640 x 600 píxeles. Además, identifica solamente hiperintensidades presentes en la sustancia blanca, más no clasifica si se trata de lesiones, inflamaciones o reflejos de pliegues en el cerebro.

La base de datos suministrada por el INR, está limitada a 55 imágenes de seis pacientes diferentes.

1.8. Contribuciones del trabajo

La metodología propuesta representa un ahorro de tiempo y esfuerzo para los especialistas, en casos donde se manejen grandes volúmenes de imágenes. Así mismo, representa una herramienta de apoyo para el diagnóstico de hiperintensidades presente en la sustancia blanca. Además, servirá como base para seguir desarrollando o mejorando metodologías que ayuden en la detección de las hiperintensidades.

1.9. Estructura de la tesis

Esta tesis consta de seis capítulos:

En el **Capítulo 1** se presenta la introducción; empezando con los antecedentes, donde se exponen los estudios existentes que son la base del tema tratado; el planteamiento del problema, que representa la necesidad que da origen a la tesis; la justificación, donde se evidencia la importancia del desarrollo del trabajo; la hipótesis, donde se muestra la afirmación a ser comprobada por esta tesis;

los objetivos generales y específicos del trabajo; las consideraciones generales fundamentales que justifican el alcance del mismo y su contribución.

El **Capítulo 2** está dedicado al estado del arte, el cual es creado a partir del análisis hecho a publicaciones halladas en revistas científicas y en la red Internet, acerca de la identificación y segmentación de híperintensidades presentes en la sustancia blanca en imágenes de resonancia magnética del cerebro de una dimensión, ponderadas en T2-FLAIR. También se describen algunos programas comerciales orientados a la segmentación manual de las híperintensidades.

En el **Capítulo 3** se presentan los conceptos y definiciones básicas que se han utilizado para la realización del presente trabajo, donde se describe la imagen y el procesamiento digital de la misma, así como algunas técnicas usadas en la tesis que son parte de este procesamiento. Además, se presenta la definición teórica de los parámetros que se usan para evaluar algunos procesos resultantes de esta tesis.

En el **Capítulo 4** se describe detalladamente la metodología propuesta, presentando y justificando las técnicas usadas en cada parte de la metodología y los parámetros utilizados en ellas. Para finalmente presentar la aplicación desarrollada como resultado de la metodología.

En el **Capítulo 5** se evalúan los resultados obtenidos por cada parte de la metodología propuesta. Se muestran algunas de las imágenes obtenidas como resultado al final de cada parte y se evalúan los resultados finales, comparando los resultados obtenidos por la segmentación manual realizada por un experto con los obtenidos por medio de la metodología.

Finalmente, el **Capítulo 6** detalla las conclusiones y el trabajo futuro, que se desprenden de los resultados alcanzados del trabajo completo.

Capítulo 2

ESTADO DEL ARTE

El objetivo de este capítulo es presentar un estudio del estado del arte sobre la segmentación automatizada de HSB.

Los métodos automáticos de segmentación de esclerosis múltiple (EM, los cuales son un caso particular de HSB) pueden dividirse en supervisados y no supervisados, donde los métodos supervisados se refieren a clasificadores que aprenden de un conjunto de entrenamiento, en este caso de imágenes previamente segmentadas. En la fase de entrenamiento debe indicársele al programa clasificador cuales son las entradas y las salidas que se desean obtener, para deducir una función capaz de clasificar posteriormente entradas diferentes a las del conjunto de entrenamiento. Los métodos no supervisados no requieren datos de entrenamiento, emplean técnicas de agrupamiento para separar los píxeles en diferentes clases basándose en diferentes criterios como por ejemplo, la probabilidad conjunta de intensidades de los píxeles. Normalmente estas clases son asignadas a SB, MG, LCR o HSB según alguna información a priori [14].

De manera general se puede decir que los métodos supervisados usan inicialmente una normalización de intensidades que se hace con base en el histograma, con referencia al tipo de tejido o como una normalización local. Posteriormente, estos métodos realizan la segmentación de las hiperintensidades de EM por medio de un clasificador tal como las redes neuronales [15, 16, 17], el k-vecino más cercano [18, 19, 20], el Bayesiano [21, 22, 23], los campos aleatorios de Markov (CAM) [24, 25, 26], las máquinas de soporte vectorial [27, 28, 29], el adaboost [29, 30], entre otros. La selección que se realiza a priori, con el fin de crear la base de datos de entrenamiento, normalmente se realiza basándose en la intensidad de los

tejidos o en su información espacial. Los métodos no supervisados encontrados utilizan métodos de agrupamiento tales como el algoritmo de lógica difusa *c*-media [3, 2, 31], el algoritmo de maximización-esperanza [24, 32], el algoritmo *watershed* [33], crecimiento de regiones [34], entre otros. Algunos autores combinan los métodos de agrupamiento con información espacial usando CAM [31], algoritmo de Graph Cut [35], algoritmo de corrimiento de media [36], un atlas anatómico [19] o uno topológico [37]. Las HSB de EM normalmente se definen como un grupo extra o como valores atípicos.

2.1. Procesos generales para la segmentación de HSB

La segmentación de las híperintensidades como las de EM, puede ser separada en cuatro procesos según se observa en la generalidad de artículos sobre el tema, los cuales son: el preprocesamiento, es decir, todos los cambios realizados en la imagen antes de la segmentación; la detección de las HSB, o sea, el paso mediante el cual se establece la ubicación de las HSB; la segmentación automática de los límites de la híperintensidad, refiriéndose al proceso en el que un programa clasificador decide que píxeles pertenecen o no a HSB; la reducción de falsos positivos, es decir, la eliminación de píxeles que se identificaron como una HSB, pero realmente no lo son.

El objetivo del preprocesamiento es reducir al mínimo los artefactos dentro de la imagen, así como homogenizar las diferentes imágenes al mismo espacio, dado que entre las imágenes pueden variar las intensidades, aunque estas sean tomadas del mismo paciente por el mismo escáner. La mayoría de los artículos describen de manera muy simplificada el preprocesamiento, sin embargo a continuación se explican los pasos de preprocesamiento aplicados a menudo antes del procedimiento de segmentación, los cuales, con excepción de algunos, se describen en [14]:

- *Registro*: se realiza en el caso de que se trabaje con diferentes secuencias de RM, donde las IRM del mismo paciente se registran en el mismo espacio.
- *Segmentación del cerebro*: Se extrae la cavidad craneal de la imagen, dejando en la misma solo el cerebro.
- *Segmentación de la sustancia blanca*: Se extrae la sustancia gris dentro de la imagen, dejando la sustancia blanca para continuar el preprocesamiento y

realizar la identificación y segmentación de las HSB solo sobre esta área de tejido.

- *Homogenización de la intensidad*: La intensidad del mismo tejido puede variar a lo largo de la imagen debido a la inhomogeneidad de los campos magnéticos, estáticos o inducidos, dentro del escáner [38]. Los métodos de homogenización reducen la variación de la intensidad de los tejidos para facilitar la segmentación.
- *Disminución de ruido*: El proceso de obtención puede provocar ruido en la imagen [39], el cual puede interferir en la identificación y segmentación de las HSB, lo que hace necesario este procedimiento.
- *Normalización de la intensidad*: Algunos métodos de segmentación requieren que la intensidad de la imagen sea similar a la intensidad de las imágenes de entrenamiento y por lo tanto requieren este proceso. Los métodos de normalización de intensidad modifican el rango de intensidad de la imagen destino y la mapean dentro un rango de intensidad predefinido [40].

Los pasos descritos pueden aplicarse de manera desordenada y pueden omitirse algunos, pero básicamente deben cumplirse la mayoría para realizar una correcta segmentación.

2.2. Trabajos que segmentan HSB en IRM-T2-FLAIR

A partir de los artículos que se encuentran en la literatura, en los cuales se segmentan las HSB, se escogieron cuatro, asumiendo como criterio de selección aquellos que describen un procedimiento de segmentación automática de HSB en imágenes RM ponderadas en T2-FLAIR en dos dimensiones y excluyendo los que hacen referencia a una enfermedad específica.

2.2.1. Segmentación automática de hiperintensidades de la sustancia blanca utilizando un método de detección de valores atípicos adaptativo

En [1] se propone una técnica adaptativa completamente automatizada para detectar hiperintensidades cerebrales presentes en la sustancia blanca en imágenes de RM. En el método propuesto, se detectan la presencia de HSB como valores atípicos en la distribución de intensidad en IRM-FLAIR utilizando un enfoque adaptativo de detección de valores atípicos. Los valores atípicos son detectados gracias a un novedoso algoritmo adaptativo de media truncada y diagrama de “caja-bigote” (*box-whisker*). Además, se implementan los pasos de pre y postprocesamiento para reducir los falsos positivos atribuidos a los artefactos de resonancia magnética comúnmente observados en las secuencias FLAIR. El método ha sido validado utilizando las secuencias de RM craneal de 38 sujetos.

Hay tres etapas principales en el algoritmo propuesto:

- a) *Preprocesamiento*, que incluye un modelo basado en conjunto de nivel (*model-based level set*) propuesta por [41] para eliminar el cráneo y los tejidos intracraneales que rodean el cerebro en IMR. Además, incluye la corrección de la inhomogeneidad de intensidades, usando la normalización de intensidad no paramétrica y no uniforme (N3) propuesta por [42].
- b) *Segmentación de HSB*, donde se determina un umbral automáticamente para separar los píxeles pertenecientes al tejido cerebral normal y los que pertenecen a los tejidos anormales. Para lograrlo, se halla adaptativamente el rango de intensidades ocupado por la MG y la SB, determinando la tendencia central de distribución de los píxeles, lo cual se hace por medio del enfoque de media recortada o truncada a partir del histograma asimétrico, ya que en las IRM-FLAIR con HSB, la distribución de la intensidad de los píxeles es asimétrica. Además, se hace uso de una medida estadística llamada el intervalo intercuartílico (IQR) para calcular una estimación más precisa de los límites de la distribución del tejido normal. Finalmente, se hallan en la imagen FLAIR los valores atípicos fuera del intervalo encontrado, para lograr la segmentación de las HSB.
- c) *Postprocesamiento*, que incluye la clasificación de los tejidos normales del cerebro y el procesamiento morfológico para remover falsos positivos (FP); en

la primera, se aplica el algoritmo difuso de agrupación *c-means* para realizar la clasificación del tejido cerebral en cuatro tipos, los cuales son LCR, MG, SB y fondo. En la segunda, al completar la agrupación, se aplica una operación de dilatación sobre los píxeles de LCR detectados, después de lo cual se utiliza la región dilatada como una máscara para eliminar artefactos de flujo presentes predominantemente en la región periventricular. A continuación, se quitan los píxeles clasificados como HSB que no se solapan con la región de SB.

Con el fin de medir la correlación entre el enfoque propuesto de segmentación de HSB y el la segmentación realizada manualmente por varios expertos, se realizó un análisis de regresión lineal para comparar los dos métodos. Para ello se utilizaron tres bases de datos (para un total de 2100 imágenes procesadas) cada una con su respectiva segmentación manual: la primera base de datos con IRM de 19 sujetos, en la cual se encontró una correlación significativa entre las dos variables analizadas ($r = 0.8506$, $p\text{-valor} = 3.94 \times 10^{-6}$, donde r es el índice de correlación y $p\text{-valor}$ es la probabilidad de obtener un resultado al menos tan extremo como el que realmente se ha obtenido, suponiendo que la hipótesis nula es cierta); la segunda con otro grupo de IRM de 19 sujetos en la cual se encontró una correlación fuerte ($r = 0.9641$, $p\text{-valor} = 3.12 \times 10^{-3}$) y la tercera con IRM de 21 sujetos, esta se evaluó con la cantidad de aciertos con respecto a la segmentación manual, obteniendo una puntuación de 81.95 %.

Los resultados de las hiperintensidades segmentadas utilizando el enfoque propuesto se muestra en la Figura 2.1.

El método fue diseñado para detectar eficazmente las HSB sin necesidad de procedimientos de entrenamiento elaborado o atlas. Además, ha demostrado ser robusto para la segmentación exitosa de hiperintensidades de varios tamaños y diversas formas en imágenes de resonancia magnética que fueron obtenidas de diferentes sitios.

2.2.2. Fusionando lógica difusa y membresía probabilística para la detección de lesiones en la sustancia blanca en IRM del cerebro

En [2] se propone una metodología para la identificación y segmentación de lesiones de la sustancia blanca en pacientes de edad avanzada con cambios estructurales en el tejido cerebral. Realiza dos procedimientos para generar las membresías (clases) de LSB, MG y LCR para luego realizar una fusión de los resultados obtenidos de cada uno, con el fin de detectar las LSB, por medio de un modelo de fusión probabilística utilizando la hipótesis de ingeniería de permanencia de relaciones. El primer procedimiento implementa un algoritmo de segmentación mixto que incluye umbralizado de la imagen geoestadística y un algoritmo extendido de lógica difusa, *c-means* (ALD) para la generación de membresías difusas. El segundo procedimiento, usa una función Gaussiana para generar membresías probabilísticas.

Para mostrar los resultados de la fusión de la membresía difusa y la probabilista se utilizaron IRM tipo FLAIR. La Figura 2.2 demuestra que se pueden detectar más LSB utilizando el esquema de fusión de membresías, en particular aquellos que se encuentran a lo largo de los bordes del ventrículo.

Por el método probabilístico se subestiman las lesiones periventriculares, algunas lesiones dispersas tienden a perderse y las lesiones a lo largo de los bordes del ventrículo no se clasifican correctamente, pero estas son detectadas correctamente por el método de fusión. En general, el método de fusión puede detectar lesiones que tienen valores de intensidad cercanos a los píxeles de SB y MG, mientras que la técnica de estimación de probabilidad sólo puede detectar lesiones bien definidas. Se concluye que la aplicación de la combinación de estadística espacial, agrupamiento difuso y modelado probabilístico es una buena herramienta para manejar las propiedades mal definidas de la imagen en los cambios estructurales del cerebro. El siguiente paso es incorporar conocimientos anatómicos del cerebro al modelo propuesto para una extracción más exacta de los complejos cambios en la materia blanca.

2.2.3. Segmentación de hiperintensidad en la sustancia blanca utilizando un algoritmo de múltiples etapas FCM

En [3] se desarrolló un método para la evaluación volumétrica y segmentación automática de hiperintensidades en la sustancia blanca (HSB) para enfermedades neurodegenerativas, en imágenes de RM ponderadas en T2-FLAIR utilizando el algoritmo de lógica difusa *c-means* (ALD) en múltiples etapas. Los pasos mediante los cuales logró el procedimiento son:

- a) *Preprocesamiento de la imagen del cerebro*, el cual incluye filtrado de ruido y extracción del cráneo por medio de un método basado en intensidad y operaciones morfológicas.
- b) *Segmentación de las HSB*, la cual se divide en dos etapas. En la primera etapa se aplica el algoritmo ALD con una agrupación de dos. Los tejidos cerebrales no intracraneales y el LCR, que tienen un bajo y similar nivel de intensidad se agrupan en una primera clase y las HSB, la SB y la MG se agrupan en otra. Se elimina la primera clase de la imagen aplicando un umbral y mapeando la imagen original. En la segunda etapa se aplica nuevamente el algoritmo ADL agrupando MG, SB y HSB. Posteriormente se eliminan las dos primeras clases aplicando nuevamente un umbral y mapeo a la imagen resultante de la primera etapa, quedando como resultado la clase HSB.
- c) *Volumen de las hiperintensidades*, donde inicialmente se halla el área de las HSB segmentadas a partir de cortes consecutivos de la imagen RM del cerebro. Se estima el área de todas las HSB segmentadas de las IRM del mismo individuo. Entonces, el área calculada se multiplica por el espesor de la rebanada más la distancia entre cortes para calcular un volumen por corte de las HSB. El volumen total de HSB se obtiene del total de cortes.

Para la validación del procedimiento se utilizaron imágenes de RM-FLAIR de ocho sujetos (siete afectados con HSB y uno sano) de 47 a 67 años. La Figura 2.3 muestra las imágenes resultantes de los distintos pasos de segmentación de HSB de un único paciente.

El método aplicado para la segmentación de HSB en siete pacientes con accidente cerebrovascular, calcula el volumen en píxeles de hiperintensidades para un individuo, asignándole uno de los tres niveles de estimación del volumen de HSB en todo el cerebro, estimado así: *leve* $< 10000 \text{ mm}^3$, *moderada* de 10000 a 30.000 mm^3 y *severa* $> 30000 \text{ mm}^3$. Esta clasificación es útil al seguimiento longitudinal de los estudios sobre la progresión de las HSB que es esencial para una evaluación completa del curso natural de la enfermedad, la importancia clínica de los resultados y el efecto de las intervenciones terapéuticas.

2.2.4. Modelo de intensidad local: Un marco de detección de valores atípicos con aplicaciones en la segmentación de hiperintensidades en la sustancia blanca

En [4] se segmentan automáticamente hiperintensidades de la sustancia blanca (HSB) del cerebro en IRM tipo FLAIR. En este trabajo se propone la segmentación de HSB utilizando un marco de detección de valores atípicos con un modelo de intensidad local (MIL). El MIL se construye sólo a partir de casos normales, por lo que la segmentación manual requerida es mínima o nula, a diferencia de los enfoques de aprendizaje de máquina.

Inicialmente se realiza un preprocesamiento sobre las imágenes FLAIR suavizándolas y normalizando su intensidad. Posteriormente, se crea un atlas con imágenes de sujetos sanos y se genera un modelo de distribución normal de las intensidades del tejido en cada pixel del atlas.

La detección de los pixeles como valores atípicos de la MIL se realiza en un proceso de dos pasos:

- a) Se marcan los pixeles de SB como valores atípicos si su intensidad fue mayor que un umbral T_{CH} correspondiente al porcentaje de pixeles en una ubicación particular. Sólo los pixeles brillantes (media de los píxeles de SB + 3 desviaciones estándar de los píxeles de SB) son considerados como hiperintensidades.
- b) Se calcula un grado de anormalidad para cada pixel detectado como valor atípico y se aplica un umbral T_D al grado de anormalidad para generar una segmentación binaria.

En este trabajo se usaron IRM-FLAIR de 55 pacientes obtenidos del Australian Imaging Biomarkers and Lifestyle (AIBL). La IRM FLAIR pertenecen a 44 ancianos sanos, 10 sujetos con deterioro cognitivo leve y cuatro con enfermedad de Alzheimer. Hubo 26 hombres (edad media: 73.1 ± 6.2) y 32 mujeres (edad media: 75.1 ± 7.8).

Los resultados de las hiperintensidades segmentadas utilizando enfoque propuesto se muestra en la Figura 2.4.

El método propuesto se comparó con segmentaciones manuales. Las comparaciones se llevaron a cabo mediante el cálculo del índice de similitud (SI), así como, las fracciones de solapamiento (FS), las fracciones extras (FE) y las fracciones perdidas (FP), obteniendo como resultados los valores un $SI = 0.65$, unas $FS = 0.68$, unas $FE = 0.44$ y unas $FP = 0.32$ para volúmenes moderados de hiperintensidades. Estos resultados fueron comparados con un método que utiliza las máquinas de soporte vectorial [43] en el mismo conjunto de datos, obteniendo mejores resultados.

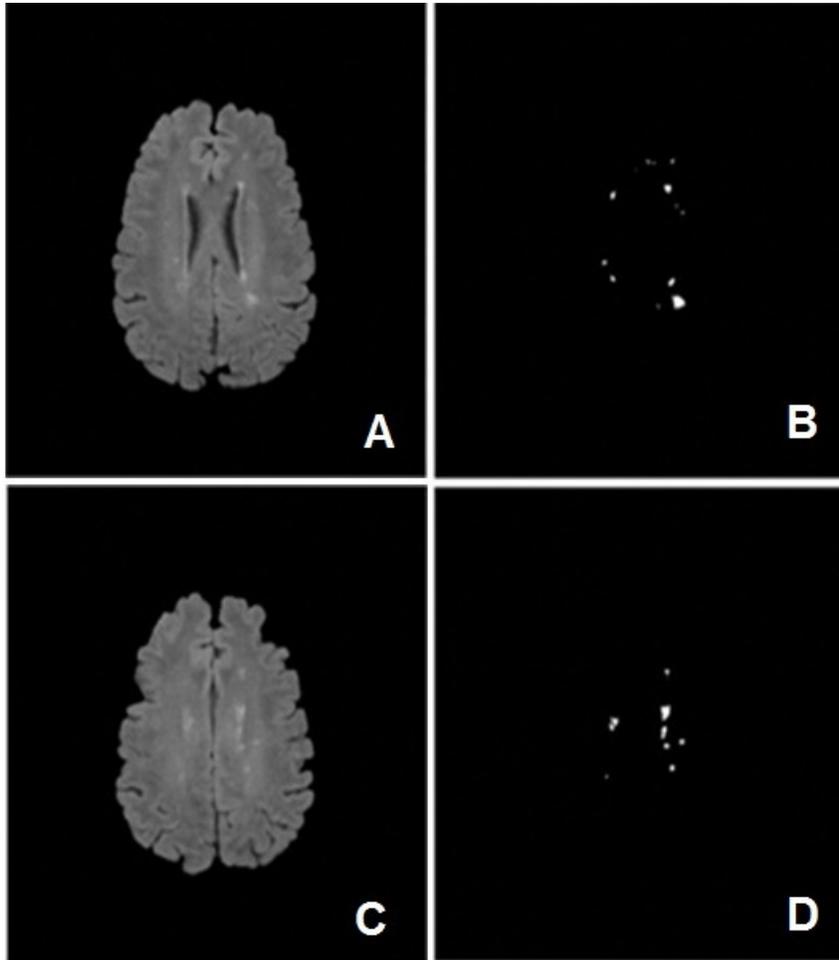


Figura 2.1: Resultados del procesamiento propuesto en [1]: A) Imagen muestra 1, B) imagen de las HSB segmentadas de la imagen muestra 1, C) imagen de muestra 2 y D) imagen de las HSB segmentadas de la imagen muestra 2.

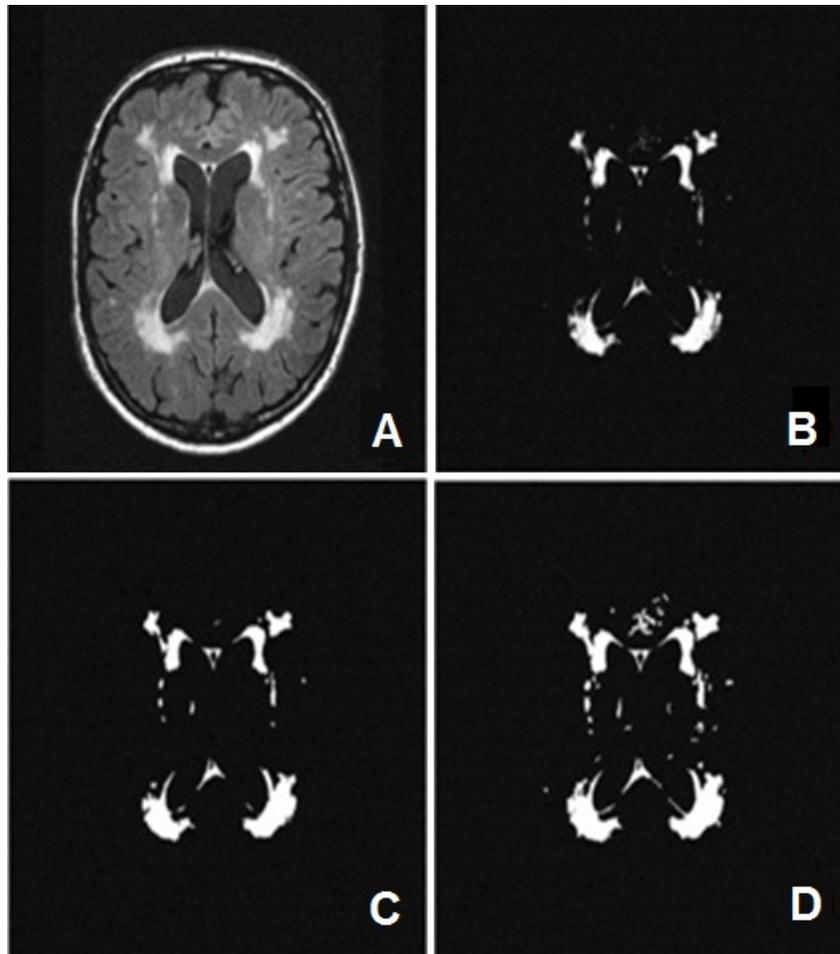


Figura 2.2: Resultados del procesamiento propuesto en [2]: A) Imagen original, B) imagen de las LSB detectadas, obtenidas de la segmentación por membresía difusa, C) imagen resultante de la segmentación por membresía probabilística y D) imagen resultante del proceso de fusión de membresías.

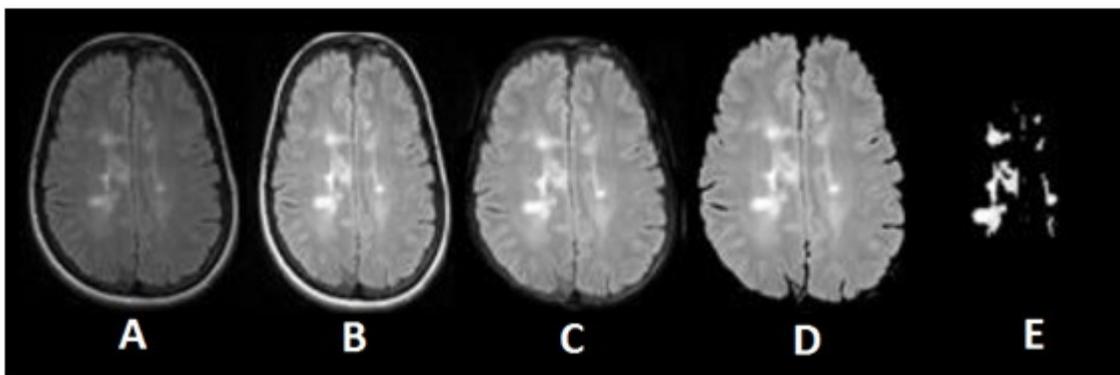


Figura 2.3: Resultados del procesamiento propuesto en[3]: A) Imagen original, B) imagen obtenida tras realizar el preprocesamiento, C) imagen resultante tras la extracción del cráneo, D) imagen resultante tras aplicar la primera etapa del ALD y E) imagen resultante tras aplicar de la tercera etapa del ALD.

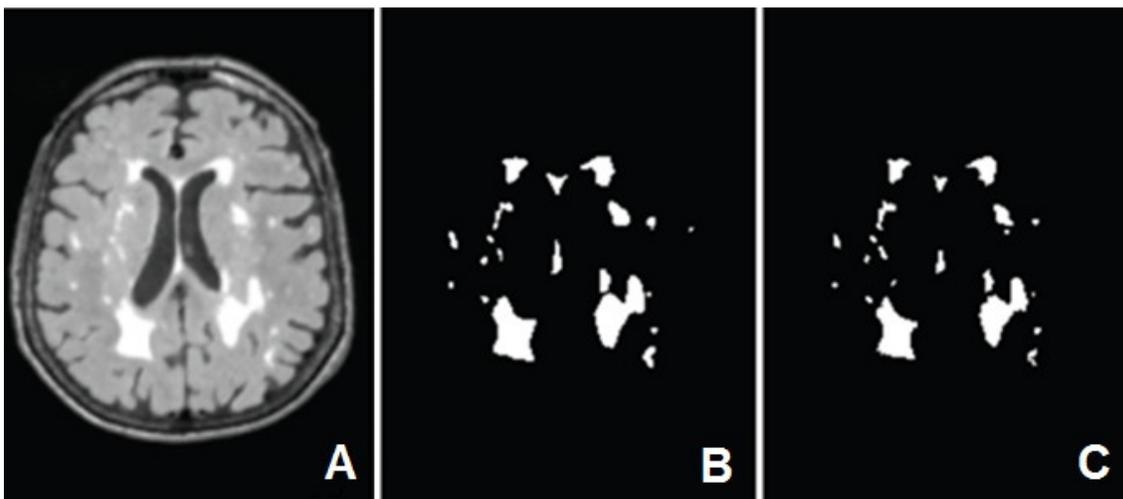


Figura 2.4: Resultados del procesamiento propuesto en [4]: A) Imagen original, B) imagen obtenida tras segmentar manualmente las HSB y C) imagen de las HSB obtenida tras aplicar el procesamiento propuesta.

2.3. Sistemas usados en medicina para la segmentación de HSB

Los sistemas que se usan actualmente en el campo de la medicina para la segmentación de HSB no son automáticos, son sistemas que facilitan al experto el proceso de segmentación manual. Con base en un estudio hecho por [44] sobre los métodos y el software existente para la segmentación de imágenes médicas se muestran a continuación algunos de los sistemas comerciales que se usan para la segmentación manual de HSB.

BIC Software Toolbox, es un grupo de paquetes para análisis de imágenes médicas desarrollado en el centro de imágenes cerebrales McConnell del Instituto Neurológico de Montreal de la Universidad McGill, el cual incluyen herramientas para coregistro automático, segmentación, corrección de inhomogeneidad de la intensidad, extracción de bordes y etiquetado de imágenes PET y RM. Incluye herramientas interactivas de visualización que le permiten al usuario interactuar directamente con los datos de la imagen, manipular manualmente la imagen, segmentarla y sobreponer diferentes modalidades de imagen como PET y MRI.

Statistical Parametric Mapping (SPM), es un software libre desarrollado por el departamento de Neurología Cognitiva Wellcome de la Universidad College de Londres, Inglaterra, el cual fue destinado al análisis de imágenes cerebrales tales como IRM, PET, SPECT, EEG y MEG, consiste en un conjunto de herramientas de software académico para el análisis de datos de imágenes, que permite realizar procesamiento estadístico, matemático y de imágenes.

FMRIB Software Library (FSL), consiste en un grupo de herramientas de análisis de imágenes IRMf, desarrollado en el Centro de Oxford para imágenes de resonancia magnética del cerebro de la Universidad de Oxford, Inglaterra. Permite la segmentación cerebral de la materia gris, blanca y del fluido cerebroespinal, así como la extracción del cráneo.

Medx, es un paquete de software comercial desarrollado por Sensor Systems Medical Products Division, localizado en Sterling, Virginia, EE.UU., para la visualización, procesamiento y análisis de imágenes médicas.

EIKONA3D, es un paquete de software comercial desarrollado por Alpha Tec, Ltda, localizada en Thessaloniki, Grecia, el cual permite la segmentación de imágenes interactivas que puede ser realizada por umbralizado y por métodos basados en

regiones como el crecimiento de regiones. También tiene disponibles detección de bordes y características de seguimiento de bordes.

FreeSurfer, es un paquete de software desarrollado por los laboratorios CorTechs y el centro Athinoula A. Martinos para imágenes biomédicas en el hospital general de Massachusetts, el cual emplea métodos de segmentación automática y manual para la reconstrucción de la corteza cerebral a partir de IRM y también permite la superposición de datos de fMRI y EEG.

Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK), es un sistema multiplataforma de distribución libre, desarrollado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU., que proporciona a los desarrolladores un amplio conjunto de herramientas de software para el análisis de imágenes. Emplea algoritmos de vanguardia para el coregistro y segmentación de datos multidimensionales.

Analyze, es un paquete de software comercial desarrollado por los recursos de Imágenes Biomédicas de la Fundación Mayo localizada en Rochester, Minnesota, EE.UU., para el análisis de imágenes, permitiendo la segmentación automática mediante algoritmos de segmentación basados en agrupación de regiones, conectores difusos y el algoritmo de transformación divisoria (*watershed*), así mismo contiene una serie de funciones de filtrado.

Finalmente, el método propuesto por [4] fue validado comparando sus resultados con segmentaciones manuales hechas por un experto utilizando el software *MRIcro*. Este es un software libre para procesamiento de imágenes médicas que permite convertir la imágenes a varios formatos, manipular la imagen, segmentar regiones de interés y superponer imágenes de diferentes tipos como por ejemplo PET y RM.

Capítulo 3

MARCO TEÓRICO

3.1. Procesamiento Digital de Imágenes (PDI)

El campo del PDI se refiere al conjunto de técnicas que se aplican a las imágenes digitales por medio de una computadora digital con el fin de mejorar su calidad o facilitar la búsqueda de información, teniendo en cuenta que las entradas y salidas de estos procesos son imágenes o datos de la imagen, incluyendo el reconocimiento de objetos individuales [45].

Los pasos fundamentales del PDI según [45] son: Obtención de la imagen; mejora su calidad; restauración; procesamiento del color; representación de la imagen en varios grados de resolución; compresión; procesamiento morfológico; segmentación; representación, descripción y reconocimiento de objetos. También tiene en cuenta una base de conocimiento, que se refiere al almacenamiento de información ya sea referente a los datos de las imágenes en cada paso o a procesos heurísticos que permiten obtener mejores imágenes en subsecuentes procesamientos. No necesariamente deben seguirse todos los pasos, pero este esquema es una ayuda para generalizar el proceso.

3.1.1. Imágenes digitales

Una imagen digital puede ser definida matemáticamente como una función bidimensional $f(x, y)$, donde x , y y f son cantidades finitas y discretas. Los valores de x y y se refieren a las coordenadas espaciales en un plano y f se refiere a la

intensidad en cualquier par de coordenadas. Una imagen digital se compone de un número finito de elementos, cada uno con un lugar y valor específicos. Estos elementos son llamados píxeles [45].

A la intensidad de una imagen digital monocromática, f , en las coordenadas (x, y) , se le denomina nivel de gris I de la imagen en ese punto, donde la intensidad luminosa está en el rango $L_{min} \leq I \leq L_{max}$, y a este intervalo se le denomina escala de grises.

Una imagen digital en escala de grises puede definirse como una matriz de $M \times N$ elementos numéricos, cuyos valores posibles por lo habitual se encuentran en el intervalo $[0, 255]$, donde $I = 0$ se considera negro y $I = 1$ se considera blanco y todos los valores intermedios son tonos de gris.

Una imagen digital a color está formada por tres matrices de $M \times N$ elementos numéricos cuyos valores especifican la información del color de un punto espacial en la imagen. Un modelo de color facilita la especificación de colores de algún formato estándar. Un modelo de color es la especificación de un sistema de coordenadas tridimensionales y de un subespacio dentro de ese sistema donde cada color se representa por un punto único. En el modelo *RGB* cada color aparece en sus componentes espectrales primarias: rojo, verde y azul. Este modelo se basa en un sistema de coordenadas cartesiano. El subespacio de color de interés es un cubo como el que se muestra en la figura 3.1, en el que los valores *RGB* están en tres vértices; el cian, magenta y amarillo en otros tres vértices; el negro en el origen y el blanco en el vértice opuesto al origen [46].

En este modelo, la escala de grises se extiende del negro al blanco a lo largo de la diagonal que une esos dos puntos y los colores son puntos dentro del cubo, definidos por vectores que se extienden desde el origen [46].

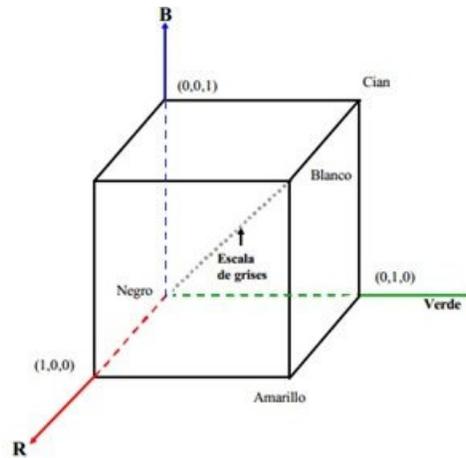


Figura 3.1: Imagen del cubo representativo del modelo de color RGB.

3.2. Binarización mediante detección de umbral

Una imagen digital binaria puede definirse como una matriz de $M \times N$ elementos numéricos cuyos valores posibles son solo cero y uno, donde el cero representa el negro y el uno el blanco, siendo este valor la intensidad luminosa en determinado pixel.

La binarización consiste en convertir una imagen digital en escala de gris $f_e(x, y)$ en una imagen digital binaria $f_b(x, y)$, buscando que los objetos de interés de la imagen queden separados del fondo. Una forma de extraer los objetos del fondo es seleccionar un umbral T global que separe los valores de intensidad del objeto de los del fondo, si el nivel de gris de un pixel dado es menor que el umbral T al pixel de la imagen se le asigna el valor cero y si es mayor, se le asigna el valor uno, como se muestra en la ecuación 3.1. De esta manera se obtiene la imagen binaria.

$$f_b(x, y) = \begin{cases} 0 & , \text{si } f_e(x, y) > T \\ 1 & , \text{si } f_e(x, y) \leq T \end{cases} \quad (3.1)$$

El proceso de binarización no siempre es sencillo, puesto que no todas las imágenes contienen objetos bien diferenciados del fondo.

3.2.1. Umbral Otsu

El método de Otsu [47] se basa en el análisis del histograma de la imagen digital en escala de gris tratada, es decir, en el número de veces que aparece un tono de gris dentro de esta y en la varianza para medir la dispersión de los niveles de gris de los píxeles de la imagen alrededor de su media.

Supone que el histograma de la imagen es bimodal (que tiene dos modas), como se muestra en la figura 3.2, es decir supone que los píxeles de una imagen $f_e(x, y)$ a binarizar puede ser separada a través de un umbral T_h (a determinar) en dos clases: C_1 la clase del objeto u objetos de interés y C_2 la clase de los píxeles de fondo. Se calcula el umbral T_h , de tal manera que la varianza es mínima dentro de cada clase y máxima entre clases. Este umbral se halla dividiendo de forma exhaustiva el histograma en dos clases, de 0 a T y de $T + 1$ a L (donde T es un umbral iterativo), hallando la varianza ponderada para cada clase y finalmente, eligiendo el umbral donde el valor de la varianza ponderada sea mínimo. La varianza ponderada es la suma de varianzas de cada clase.

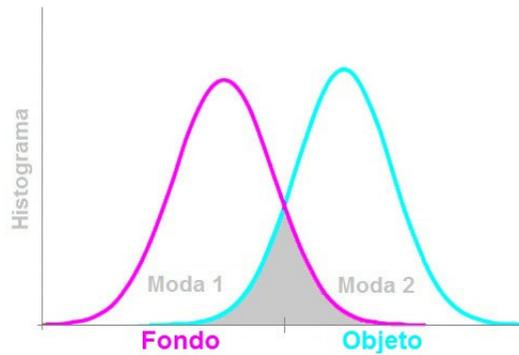


Figura 3.2: Imagen representativa de un histograma bimodal.

Inicialmente se halla el histograma o la probabilidad P_I de la intensidad I en la imagen

$$P_I = n_I \quad (3.2)$$

donde n_I es el número de píxeles de la imagen que tiene el nivel de gris I .

La distribución de probabilidad de los niveles de gris para las dos clases está dada por la ecuación 3.3.

$$P_1 = \sum_{I=0}^T P_I \quad (3.3)$$

$$P_2 = \sum_{I=T+1}^L P_I$$

Para hallar la varianza en cada clase es preciso calcular primero la media, ecuación 3.4, es decir el promedio de los niveles de gris para cada clase.

$$\mu_1 = \frac{1}{P_1} \sum_{I=0}^T I * P_I \quad (3.4)$$

$$\mu_2 = \frac{1}{P_2} \sum_{I=T+1}^L I * P_I$$

Las varianzas de cada clase están dadas por la ecuación 3.5.

$$\sigma_1^2 = \frac{1}{P_1} \sum_{I=0}^T (I - \mu_1)^2 * P_I \quad (3.5)$$

$$\sigma_2^2 = \frac{1}{P_2} \sum_{I=T+1}^L (I - \mu_2)^2 * P_I$$

La suma ponderada de las varianzas por cada clase está dada por la ecuación 3.6.

$$H(T) = P_1 * \sigma_1^2 + P_2 * \sigma_2^2 \quad (3.6)$$

Después de recorrer todo el histograma dividiéndolo iterativamente con el umbral T , la suma de las varianzas para cada corte se va guardando en el vector $H(T)$. El umbral T_h se halla tomando el elemento que tenga el argumento mínimo de este vector como se muestra en la ecuación 3.7.

$$T_h = \operatorname{argmin}[H(T)] \quad (3.7)$$

La ventaja principal del método de Otsu es que no hace ninguna suposición acerca de las densidades P_1 y P_2 , pues asume que pueden ser descritas sólo en términos de sus medias y varianzas, lo que no necesariamente es cierto en el caso general [48].

Una de las principales desventajas de este método es la suposición de que el histograma de la imagen es bimodal, por lo tanto, para más de dos clases en la imagen, el método debe ser modificado de manera que varios umbrales puedan ser definidos de tal forma que permitan maximizar la varianza dentro de la clase y minimizar la varianza entre clases[48].

3.3. Suavizado en el dominio espacial

El suavizado es un tipo de filtro que opera en el dominio espacial, el cual se utiliza para difuminar la imagen o para reducir el ruido dentro de la misma. El dominio espacial se refiere al conjunto de píxeles que componen la imagen y los métodos que se utilizan en el filtrado en el dominio espacial son procedimientos que operan directamente sobre estos píxeles [45].

Un filtro suavizado espacial se compone de una máscara o vecindad (ver definición en la sección 3.5.1.) y de una operación de suavizado predefinida que se realiza sobre los píxeles de la imagen abarcando la vecindad. El centro la máscara se mueve de píxel a píxel sobre la imagen original, empezando en la esquina superior izquierda, aplicando la operación de suavizado sobre los píxeles de la imagen que abarca la máscara, obteniendo así el valor de la nueva imagen con coordenadas iguales a las coordenadas del centro de la máscara.

En las imágenes binarias el ruido puede producir contornos irregulares, pequeños agujeros, esquinas perdidas y puntos aislados. El suavizado en imágenes binarias permite rellenar pequeños agujeros, rellenar cortes y muescas en segmentos de lados rectos, eliminar píxeles aislados, eliminar pequeñas protuberancias y reponer los puntos perdidos de las esquinas.

3.3.1. Filtro promedio

La salida de un filtro suavizado puede ser simplemente el promedio de los píxeles contenidos en la zona de la máscara del filtro, este tipo de filtros reciben el nombre

de filtros promedio [45]. Matemáticamente se expresa en la ecuación 3.8, la cual dice que, a partir de una imagen digital binaria $f_b(x, y)$ se obtiene la imagen suavizada $f_s(x, y)$ cuya intensidad para cada píxel de coordenadas (x, y) resulta ser el promedio de los valores de intensidad de f_b incluidos en el entorno de vecindad predefinido de (x, y) .

$$f_s(x, y) = \frac{1}{P} \sum_{(m,n) \in S} f_b(m, n) \quad (3.8)$$

Donde, para todos los píxeles (x, y) de $f_b(x, y)$, S es el conjunto de coordenadas de los puntos situados en el entorno de la vecindad de (x, y) incluido en el propio (x, y) y P es el número total de puntos del entorno de vecindad [46].

3.4. Morfología matemática

En el campo de PDI, la morfología matemática se usa como una herramienta para extraer componentes de una imagen que son útiles en la representación y descripción de la geometría y la forma de una región u objeto, tal como sus límites, sus esqueletos y su envolvente convexa [45]. Además pueden usarse para suavizar bordes de un objeto, separar o unir regiones, suprimir ruido o artefactos, extraer rasgos de los objetos y obtener descriptores cualitativos de los mismos.

El lenguaje utilizado en la morfología matemática es el de la teoría de conjuntos, los cuales representan a los objetos dentro de la imagen. Toda operación morfológica es el resultado de una o más operaciones de conjuntos entre dos conjuntos X y B , los cuales son subconjuntos del espacio de enteros Z . El conjunto X representa la imagen y el conjunto B representa al Elemento de Estructura (EE), es decir, al conjunto de píxeles que define el tamaño y la forma de la vecindad en la que se aplicará la operación morfológica.

3.4.1. Erosión y dilatación

Las dos operaciones morfológicas básicas son la erosión y la dilatación.

La erosión es el conjunto de píxeles barrido por un EE mientras se cumpla que todos los puntos del EE estén contenidos en el conjunto tratado.

La dilatación es el conjunto de pixeles barrido por un EE mientras algún pixel del EE coincida con alguno del conjunto tratado.

A continuación se presenta la definición matemática de estas dos operaciones morfológicas en el presente trabajo.

Erosión

Sean A y B conjuntos de Z , la erosión \ominus de A con respecto a B se define en la ecuación 3.9.

$$A \ominus B = \{x | (B)_x \subseteq A\} \quad (3.9)$$

La erosión está formada por el conjunto de pixeles x tales que B , trasladado x , esté completamente contenido dentro del conjunto.

Dilatación

Sean A y B conjuntos de Z , la dilatación \oplus de A con respecto a B se define en la ecuación 3.10.

$$A \oplus B = \{x | (\hat{B}) \cap A \neq \emptyset\} \quad (3.10)$$

La dilatación está formada por el conjunto de todos los desplazamientos, x , tal que la reflexión de A y B se solapan por al menos un elemento.

3.4.2. Filtro apertura

El filtro morfológico apertura consiste en una erosión seguida de una dilatación como se muestra en la ecuación 3.11, se obtiene desplazando el EE , B , por el interior del conjunto A , eliminando las zonas del conjunto A por las que el EE no puede pasar. Se usa para alisar contornos, eliminar protuberancias donde no quepa el EE y separa objetos en puntos estrechos.

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (3.11)$$

3.4.3. Filtro clausura

El filtro morfológico clausura consiste en una dilatación seguida de una erosión como se muestra en la ecuación 3.12, se obtiene desplazando el EE , B , por el exterior del conjunto A , agregando las zonas por las que el EE no pueda pasar. Se usa para alisar porciones del contorno, fusionar grietas estrechas, rellenar vacíos en el contorno, rellenar agujeros pequeños, eliminar pequeños entrantes del contorno y conectar objetos vecinos.

$$A \bullet B = (A \oplus B) \ominus B \quad (3.12)$$

3.4.4. Reconstrucción morfológica

Las erosiones y dilataciones geodésicas de un determinado tamaño, rara vez se utilizan en la práctica. Sin embargo, cuando son iteradas hasta la estabilidad, permiten la definición de potentes algoritmos de reconstrucción morfológica [49].

Erosión geodésica

La erosión geodésica es la transformación dual de la dilatación geodésica con respecto al complemento. La erosión geodésica de la imagen marcador f_m con respecto a la imagen a procesar f , se denota por $\varepsilon_f^{(1)}(f_m)$ y se define como:

$$\varepsilon_f^{(1)}(f_m) = [\delta^{(1)}(f_m^c) f^c]^c = \varepsilon^{(1)}(f_m) f \quad (3.13)$$

La imagen marcador, f_m , se erosiona y posteriormente se calcula el máximo entre la función erosionada y la imagen a procesar. Se muestra un ejemplo de este proceso en la Figura 3.3.

Reconstrucción morfológica por erosión

La reconstrucción por erosión de una imagen f , a partir de una imagen marcadora f_m , se define como la erosión geodésica de f_m con respecto a f , iterado hasta que se alcanza la estabilidad y se denota por $R_f^\varepsilon(f_m)$:

$$R_f^\varepsilon(f_m) = R_f^{(i)}(f_m) \quad (3.14)$$

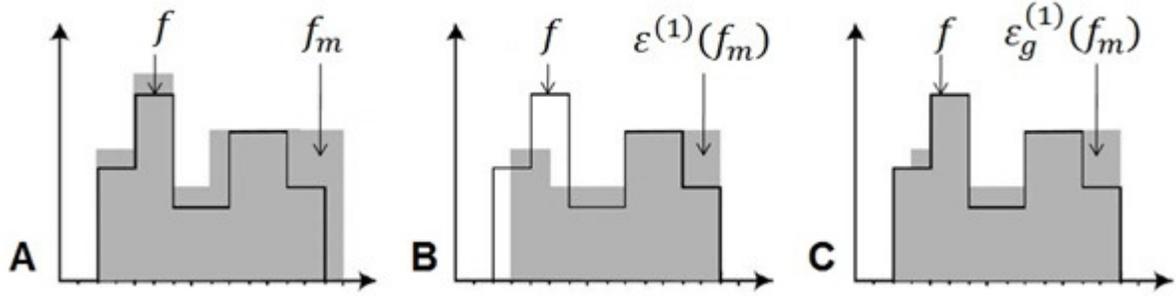


Figura 3.3: Erosión geodésica de una señal marcadora, f_m , con respecto a una señal a procesar, f , y comparación con la erosión clásica: A) Señales originales, B) erosión clásica de f y C) erosión geodésica de f respecto a f_m .

Donde i es tal que:

$$R_f^{(i)}(f_m) = R_f^{(i+1)}(f_m) \quad (3.15)$$

La reconstrucción por erosión de f a partir de f_m es por lo tanto equivalente al complemento de la reconstrucción de f^c a partir de f_m^c [49]:

$$R_f^e(f_m) = R_{f_m^c}^\delta(f_m^c) \quad (3.16)$$

La Figura 3.4 muestra un ejemplo de reconstrucción por erosión.

Algoritmo rellenar-agujeros

El algoritmo clásico rellenar-agujeros (*Fill-Hole*) es una técnica de reconstrucción morfológica basada en operadores, que consiste en rellenar los agujeros de una imagen binaria, los cuales corresponden al conjunto de mínimos regionales que no están conectados al borde de la imagen. El llenado de los agujeros de una imagen binaria por el algoritmo rellenar-agujeros se reduce a eliminar todos los mínimos que no están conectados al borde de la imagen, esto también se aplica en imágenes a escala de grises [49].

Una imagen marcador f_m , de igual o mayor tamaño al de la imagen a procesar f , toma el valor máximo de esta, excepto en los bordes, donde la imagen marcador

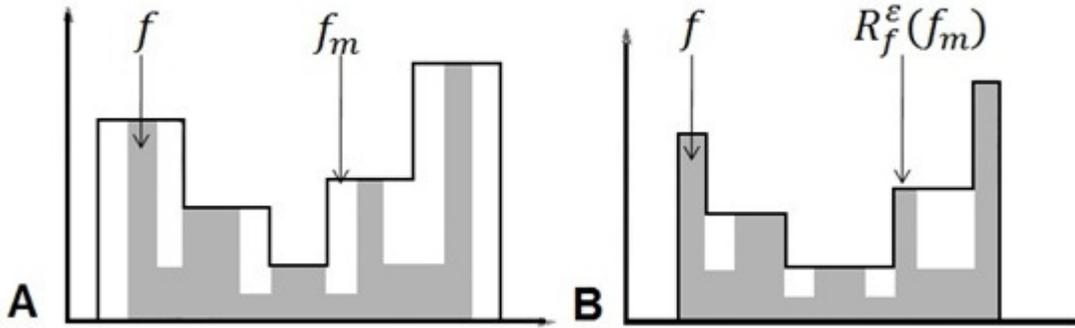


Figura 3.4: Reconstrucción morfológica de erosión R^ϵ de una señal f a partir de una señal f_m , se aplican sucesivas erosiones geodésicas a la señal marcadora, hasta su estabilidad: A) Señales originales, B) reconstrucción por erosión de f con respecto a f_m

f_m toma los valores de la imagen a procesar f . Matemáticamente esta técnica de reconstrucción se representa así:

$$FILL(f) = R_f^\epsilon(f_m) \quad (3.17)$$

Donde:

- $R_f^\epsilon(f_m)$ es la reconstrucción morfológica por erosión de f .

La imagen marcador f_m , para cada pixel p se define como sigue:

$$f_m(p) = \begin{cases} f(p) & , \text{si } p \text{ pertenece al borde de } f \\ t_{max} & , \text{de lo contrario} \end{cases} \quad (3.18)$$

Esta definición se ilustra en la Figura 3.5. En la Figura 3.5.A. se observa que la imagen marcador corresponde a t_{max} de la imagen a procesar, exceptuando en los bordes y en la Figura 3.5.B. se observa cómo se rellenan los agujeros.

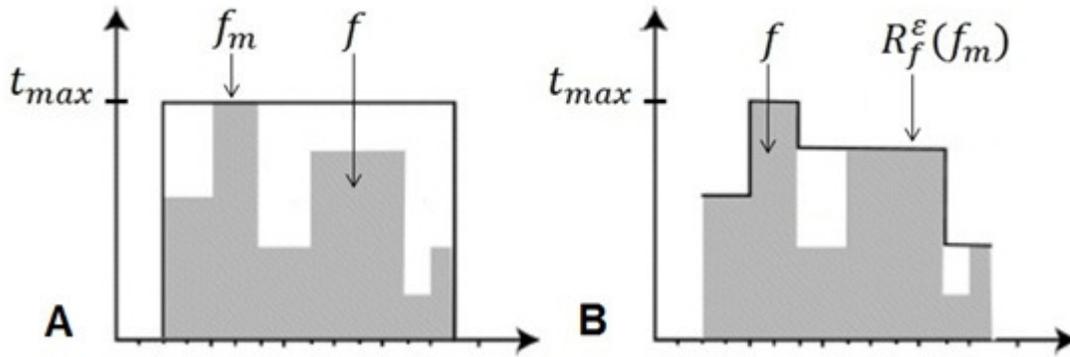


Figura 3.5: Relleno de agujeros de la imagen f por el algoritmo rellenar-agujeros: A) Se genera la imagen marcador sobre la imagen a procesar y B) se realiza la reconstrucción morfológica rellenar-agujeros.

3.5. Etiquetado de regiones conexas

Partiendo de una imagen binarizada se etiquetan las componentes conexas de forma que el resultado final sean regiones por objeto. Según [46] el concepto de componentes conexas es que a todos los píxeles que tienen un valor binario uno y están conectados entre sí por un camino o conjunto de píxeles todos con el valor binario uno, se les asigna la misma etiqueta identificativa, que debe ser única de la región a la cual pertenecen los píxeles y constituyen su identificador.

Los algoritmos de etiquetado por componentes conexas, en esencia consisten en agrupar píxeles de la misma región asignándoles la misma etiqueta, se fundamentan en el tipo de conectividad.

3.5.1. Vecindad

La vecindad de un píxel p está conformada por los píxeles vecinos, es decir por aquellos píxeles que cumplen la condición de adyacencia con el píxel p . Dos píxeles son adyacentes si, y solo si, tiene en común una de sus fronteras o al menos una de sus esquinas. La figura 3.6 muestra la adyacencia entre píxeles.



Figura 3.6: Píxeles adyacentes: A) Adyacentes por frontera, B) adyacentes por esquina.

Siguiendo la tabla 3.1, se dice que todo píxel p , de coordenadas (x, y) tiene cuatro píxeles que establecen con él una relación de vecindad horizontal o vertical que son:

Horizontal: $(x - 1, y)$ y $(x + 1, y)$; Vertical: $(x, y - 1)$ y $(x, y + 1)$

Estos cuatro píxeles definen lo que se conoce como entorno de vecindad-4 y se hace referencia a ellos como $E_4(p)$.

$(x - 1, y - 1)$	$(x, y - 1)$	$(x + 1, y - 1)$
$(x - 1, y)$	(x, y)	$(x + 1, y)$
$(x - 1, y + 1)$	$(x, y + 1)$	$(x + 1, y + 1)$

Tabla 3.1: Vecindad entre píxeles.

Los cuatro vecinos diagonales de p tienen como coordenadas:

$$(x - 1, y - 1), (x + 1, y - 1), (x - 1, y + 1) \text{ y } (x + 1, y + 1)$$

y se hace referencia a ellos como $E_D(p)$. Estos píxeles junto con los $E_4(p)$ reciben el nombre de vecinos-8 de p y se denotan como $E_8(p)$ [46].

3.5.2. Conectividad

La conectividad entre pixeles es un concepto utilizado para establecer los límites de objetos o regiones en una imagen. Dos pixeles pueden ser vecinos pero se dice que están conectados solo cuando tienen el mismo valor.

Sea V el conjunto de valores de intensidad de los pixeles utilizados para definir la conectividad, en una imagen digital binaria, este conjunto equivale a $V = 1$, para la conectividad de pixeles con valor uno [46]. Existen tres tipos de conectividad:

- 1) *Conectividad-4*: dos pixeles p y q con valores de V están 4-conectados si q está en el conjunto de $E_4(p)$.
- 2) *Conectividad-8*: dos pixeles p y q con valores de V están 8-conectados si q está en el conjunto de $E_8(p)$.
- 3) *Conectividad-m*: dos pixeles p y q con valores de V están m-conectados si q está en el conjunto de $E_4(p)$ o q está en $E_D(p)$ y $E_4(p) \cap E_4(q) = \emptyset$.

3.5.3. Algoritmo de etiquetado iterativo

Este algoritmo de etiquetado de componentes conectadas no usa almacenamiento auxiliar para producir una imagen etiquetada a partir de una imagen binaria. Consta de tres pasos básicos: etiquetado inicial, propagación de etiquetas de arriba hacia abajo y propagado de etiquetas de abajo hacia arriba [50]. Describiendo el algoritmo con más detalles, a partir de una imagen binaria $f_b(x, y)$, se muestran los siguientes pasos:

- 1) Se barre la imagen $f_b(x, y)$ hasta encontrar un pixel de tipo objeto (con valor 1 o $L - 1$) o aún no etiquetado y se le asigna una nueva etiqueta E . Esto da como resultado la imagen $e_1(x, y)$.
- 2) Se barre la imagen $e_1(x, y)$ de arriba hacia abajo hasta encontrar un pixel etiquetado y se propaga su etiqueta a sus vecinos, según la métrica elegida. Esto da como resultado la imagen $e_2(x, y)$.

- 3) Se barre la imagen $e_2(x, y)$ de abajo hacia arriba hasta encontrar un pixel etiquetado y se propaga su etiqueta a sus vecinos, según la métrica elegida. Esto da como resultado la imagen final etiquetada $e_f(x, y)$ [51].

3.6. Caja delimitadora

La caja delimitadora (*Bounding-Box*), es el rectángulo mínimo que contiene al objeto tratado dentro de la imagen, como se muestra en la figura 3.7. Se obtiene trazando rectas en los ejes x y y a partir de los extremos de la imagen, avanzando hacia el objeto. Cada lado del rectángulo quedará delimitado una vez que la recta intercepte por primera vez al objeto.



Figura 3.7: Objeto demarcado por caja delimitadora.

3.7. Transformación de potencia: Corrección gamma

En el área de PDI, la corrección gamma es útil para la manipulación del contraste en imágenes digitales. Cuando se procesa una imagen por corrección gamma, el factor gamma γ es el responsable de los cambios en el contraste sobre la imagen.

La transformación de potencia por corrección gamma tiene la siguiente forma básica:

$$s = r^\gamma \quad (3.19)$$

Donde s se refiere a los valores de intensidad de salida, r a los valores de intensidad de entrada y γ es el factor de corrección [45]. En la figura 3.8 se puede observar la gráfica de s versus r para varios valores de γ .

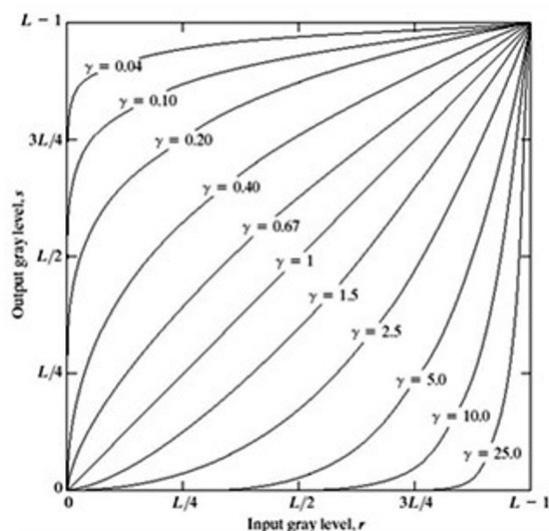


Figura 3.8: Gráfica de la corrección gamma para diferentes valores de gamma.

Cuando $\gamma = 1$, el mapeo entre los valores de r y los valores de s se realiza de forma lineal, es decir la imagen de entrada es igual a la imagen de salida.

Cuando $\gamma < 1$, el mapeo se hace principalmente sobre los valores de intensidad de salida altos (blancos), es decir, la mayor parte del rango de valores de entrada se mapea a valores altos del rango de valores de salida, lo que provoca que la imagen se aclare.

Cuando $\gamma > 1$, el mapeo se hace principalmente sobre los valores de intensidad de salida bajos (oscuros), es decir, la mayor parte del rango de valores de entrada se mapea a valores bajos del rango de valores de salida, lo que provoca que la imagen se oscurezca.

El efecto de la variación del factor γ sobre imágenes procesadas con corrección gamma se ilustra en la figura 3.9 en IRM del cerebro.

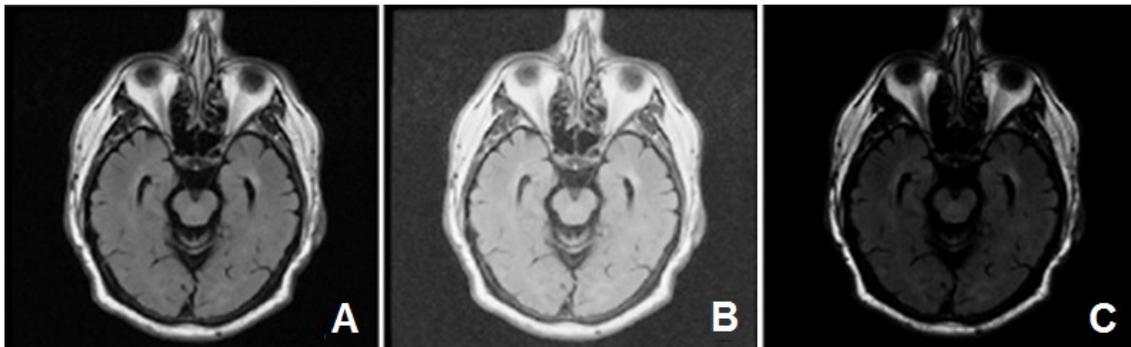


Figura 3.9: Efecto de la variación del factor gamma, γ , sobre una IRM cerebral procesada con corrección gamma: A) Imagen original, ($\gamma = 1$), B) resultado del procesamiento con $\gamma = 0.5$ y C) resultado del procesamiento con $\gamma = 2$.

3.8. Segmentación

El proceso de segmentación de una imagen digital busca particionar o dividir la imagen en un conjunto de subimágenes, con la finalidad de que cada subimagen se aproxime en lo posible a la región de cada uno de los objetos en la imagen [51].

3.8.1. Crecimiento de regiones

El crecimiento de regiones se refiere a las técnicas de segmentación que están basadas en encontrar regiones de una forma directa.

Se puede ver la segmentación como un proceso que divide la región R que incluye la imagen completa en n subregiones, con tal que se cumplan las siguientes condiciones:

- 1) $\bigcup_{i=1}^n R_i = R$, la segmentación debe ser completa, es decir, todos los pixeles deben estar en alguna región.
- 2) R_i es una región conectada, siendo $i = 1, 2, \dots, n$, lo que indica que todos los pixeles de una región deben estar conectados.
- 3) $R_i \cap R_j = \emptyset$ para todo i y j , $i \neq j$, las regiones deben ser disjuntas.
- 4) $P(R_i)$ es *Verdadero* para $i = 1, 2, \dots, n$, lo cual indica las propiedades que los pixeles de una región deben satisfacer. Por ejemplo, $P(R_i)$ es *Verdadero* si todos los pixeles de tienen la misma intensidad.
- 5) $P(R_i \cup R_j)$ para $i \neq j$, las condiciones R_i y R_j son distintas según el criterio del predicado P .

$P(R_i)$ es un predicado lógico definido sobre los pixeles del conjunto R_i y \emptyset es el conjunto vacío [46].

3.8.2. Crecimiento de regiones por adición de pixeles

Consiste en una técnica que agrupa pixeles en regiones, partiendo de un conjunto de pixeles llamados semillas, los cuales se ubican dentro de las regiones que se desean segmentar y pueden ser seleccionados manualmente o por algún algoritmo de selección. Se hacen crecer las regiones añadiendo a cada pixel semilla los pixeles vecinos que tengan propiedades similares.

El proceso de crecimiento de regiones presenta tres dificultades a tener en cuenta: la selección de las semillas iniciales que representen adecuadamente las regiones de interés; la selección de las propiedades adecuadas para asignar los pixeles a las diversas regiones durante el proceso de crecimiento y el criterio para detener el

algoritmo [46]. La elección de las semillas, las propiedades y el criterio de parada del algoritmo depende del tipo de imágenes con las que se trate.

A continuación se muestran los pasos de un algoritmo básico de crecimiento de regiones con conectividad-8, el cual parte de una matriz (imagen) de entrada $f(x, y)$; una matriz (imagen) de semillas $S(x, y)$ que contiene unos (1s) en la ubicación de los puntos de siembra y ceros en otros lugares (estos valores pueden cambiar dependiendo de la aplicación) y un predicado P a ser aplicado en cada locación (x, y) :

- 1) Se buscan todos los componentes conectados en $S(x, y)$ y se erosiona cada componente conectado hasta obtener un solo píxel, etiquetando todos aquellos pixeles encontrados que tengan el valor de uno. Todos los demás píxeles en $S(x, y)$ estarán etiquetados como cero.
- 2) Dada una imagen f_Q , tal que, en un par de coordenadas (x, y) , $f_Q(x, y) = 1$ si la imagen de entrada satisface el predicado dado, P , en esas coordenadas; de lo contrario, $f_Q(x, y) = 0$.
- 3) Sea g una imagen formada añadiendo a cada pixel semilla en s todos los pixeles de valor uno en f_Q que son 8 -conectados a ese punto de semilla.
- 4) Etiquetar cada componente conectado en g con una etiqueta de región diferente. Esta es la imagen segmentada obtenida por crecimiento de regiones.

3.9. Parámetros para evaluar la extracción del cráneo

La evaluación de los algoritmos de extracción del cráneo se realiza comparando la segmentación del cerebro realizada mediante el enfoque desarrollado con la segmentación manual supervisada por un experto, conocida como base real. Se seleccionaron dos parámetros para realizar la comparación, los cuales son: el coeficiente de correlación, r y la diferencia de área, A_{dif} .

El coeficiente de correlación es una medida de la relación que existe entre los valores de los pixeles de una imagen A y los de una imagen B ; y está dado por:

$$r = \frac{\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})(B_{mn} - \bar{B})}{\sqrt{\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})^2 \sum_m \sum_n (B_{mn} - \bar{B})^2}} \quad (3.20)$$

Donde \bar{A} y \bar{B} corresponden a la media de cada imagen. La correlación entre imágenes se explica en el Apéndice A.

La diferencia de área A_{dif} , se define como la diferencia entre el área absoluta de la segmentación automática (AA) y el área de la segmentación manual o de base real (AR) en porcentaje y está dada por:

$$A_{dif} = \frac{AA - AR}{AR} \quad (3.21)$$

3.10. Evaluación de algoritmos de segmentación de HSB

La evaluación de los algoritmos de segmentación de HSB se realiza comparando las hiperintensidades calculadas por el enfoque desarrollado con las segmentaciones manuales hechas por un experto, conocidas como base real. Se seleccionaron de la literatura [52] tres tipos de medidas: la tasa promedio de verdaderos positivos (TPR), la tasa promedio de falsos positivos (FPR) y el índice de similitud promedio (SI).

La TPR se refiere a la cantidad de las HSB segmentadas por la segmentación automática (RA) de una IRM que se superponen con las HSB de la segmentación manual de la misma imagen y se divide por la cantidad de HSB de la segmentación manual (RM) y está dada por:

$$TPR = \frac{V(RA \cap RM)}{V(RM)} \quad (3.22)$$

La FPR se define como la cantidad de HSB en la segmentación automática que no se solapan con las HSB de la segmentación manual, dividido por la cantidad de HSB en la segmentación manual y está dada por:

$$FPR = \frac{V(RA \cap \overline{RM})}{V(\overline{RM})} \quad (3.23)$$

El SI indica la cantidad de segmentaciones que se superponen y está dado por:

$$SI = \frac{2V(RA \cap RM)}{(V(RA) + V(RM))} \quad (3.24)$$

Donde $V(\cdot)$ corresponde al número de elementos en un conjunto y RM al conjunto complementario de RA .

Los valores de TPR ; FPR y SI se encuentran en la gama de $[0, 1]$. Un valor de TPR de 1 indica que todos los pixeles de lesión etiquetados en la segmentación de base real fueron detectados por la segmentación RA . Un con valor 0 significa que los pixeles fueron detectados erróneamente como HSB por la segmentación RA . Bartko en su trabajo [53] señaló que un $SI \geq 0.7$ indica una buena coincidencia entre las dos segmentaciones; sin embargo, los valores de SI dependerán en gran medida del volumen de la segmentación de base real [54]. En general, valores mayores de TPR y SI ; y valores más pequeños de FPR indican un mejor rendimiento del método automático.

Capítulo 4

METODOLOGÍA PROPUESTA

Se presentan los pasos utilizados en esta metodología, para detectar las HSB en las IRM, los cuales, de manera global consisten en la preparación de la imagen, su procesamiento y la evaluación de los resultados del proceso. Así mismo se presenta la interfaz gráfica y su funcionamiento. El diagrama de la propuesta se muestra en la Figura 4.1.

A partir de una base de datos de IRM suministrada por el INR, fue preciso preparar la imagen para lograr una correcta segmentación, lo que hizo necesario quitar de la imagen la información que no se necesita al momento de encontrar las HSB, para ello se realizó un proceso de extracción de cráneo y de extracción de una parte de la sustancia gris que afecta la segmentación. Para llevar a cabo estos dos procesos, se realizó con antelación un preprocesamiento.

Una vez se ha preparado la imagen se procede con la identificación de las HSB, es importante mencionar que la identificación solo indica dónde están las hiperintensidades, para posteriormente, a partir de estas identificaciones, realizar el proceso de segmentación, donde se clasifican las hiperintensidades como regiones de interés dentro de la imagen.

Todo el proceso se implementó en una interfaz gráfica en la GUI de MATLAB, la cual pretende ser una herramienta de ayuda médica, especialmente para el INR.

Finalmente se comparan los resultados obtenidos por la segmentación automática con una base de datos de las mismas imágenes procesadas pero segmentadas

manualmente con la supervisión de un experto. A continuación se explica con más detalle la totalidad del proceso.

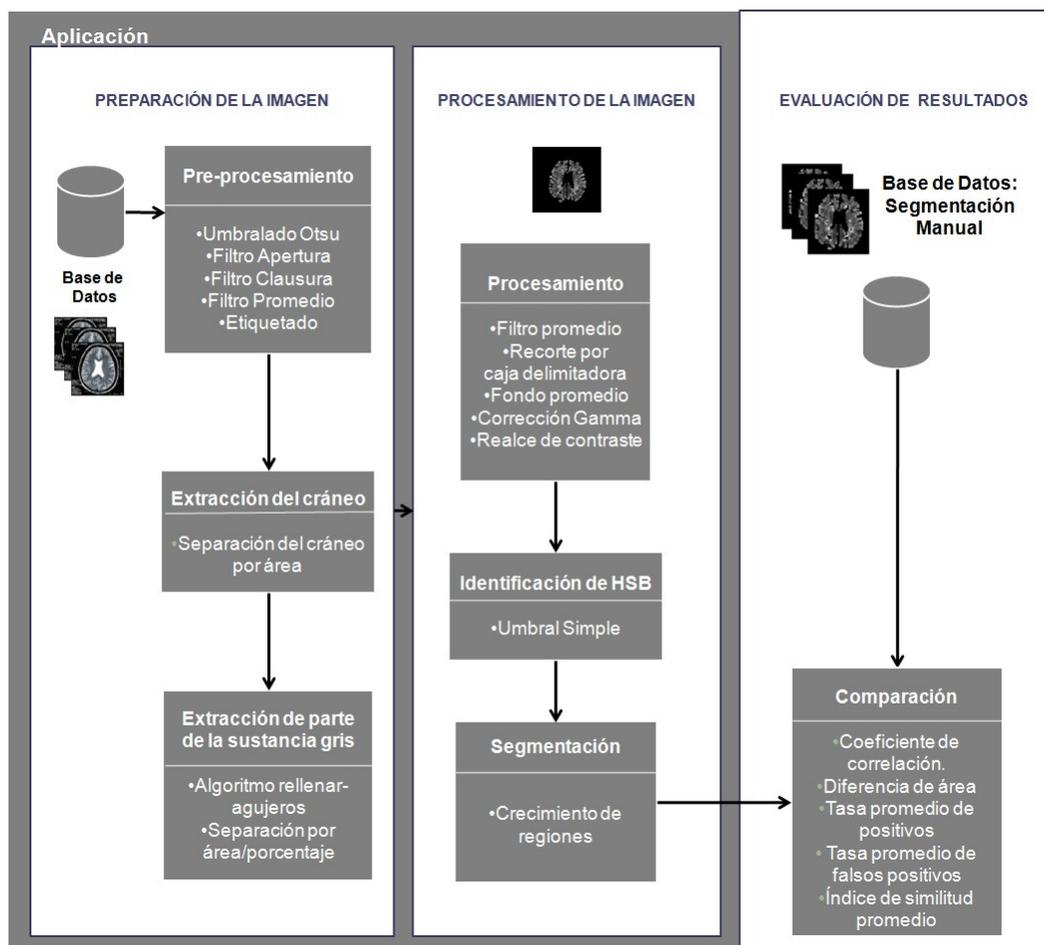


Figura 4.1: Diagrama de bloques de la metodología propuesta.

4.1. Preparación de la imagen

Se realizan varios procesos para preparar la imagen para que entre a la etapa de procesamiento; estos procesos se dividen en tres grupos: preprocesamiento, extracción del cráneo y extracción de parte de la materia gris.

4.1.1. Base de datos de IRM a procesar

El procesamiento se realizó con 55 imágenes de RM tipo T2-FLAIR donde el cerebro contrasta con un fondo negro. Las IRM tienen formato gráfico BMP, con dimensiones 640×600 píxeles, correspondientes a seis pacientes con EM, con un promedio de nueve imágenes por paciente. La imagen presenta el cerebro centrado, con un área dentro de un rango aproximado de 60000 a 120000 píxeles.

4.1.2. Preprocesamiento

Esta parte permite disponer la imagen para realizar la extracción del cráneo, obteniendo como resultado una imagen etiquetada, cuyos objetos son el cerebro y partes del cráneo, las cuales se eliminan en el siguiente proceso. Consta de un umbralado por el método de Otsu; filtros morfológicos apertura y clausura; filtro suavizado promedio y un etiquetado de componentes conexas.

Umbralado Otsu

En este proceso se realiza un umbralado de la imagen por medio de la búsqueda de un umbral óptimo, haciendo uso del algoritmo de umbralado de Otsu [47]. Este algoritmo se escogió por su capacidad de segmentar objetos en una imagen, que estén claramente diferenciados del fondo, como es el caso del cerebro y la cavidad craneal en las IRM como se ve en la Figura 4.2.A. Se eligió la imagen original de manera ilustrativa puesto que esta presenta uniones indeseadas al momento de la umbralización.

El proceso de umbralado por el método de Otsu segmenta claramente los objetos del fondo como puede apreciarse en la Figura 4.2, aunque contiene algunas uniones

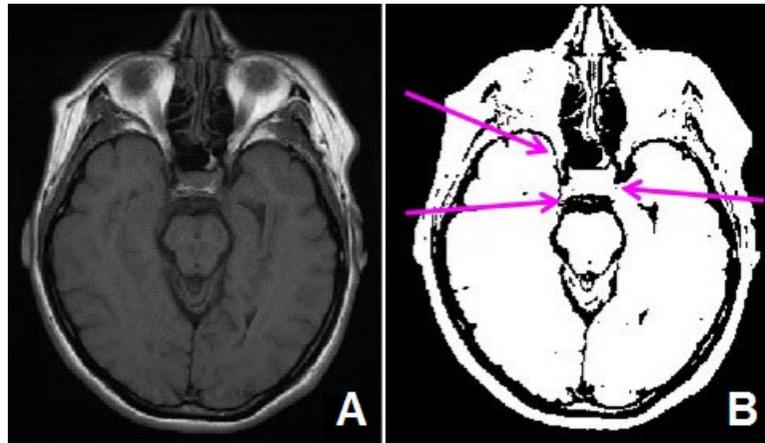


Figura 4.2: Umbralado por el método de Otsu: A) Imagen original y B) imagen resultante después de aplicar el umbralado por el método de Otsu

indeseadas entre objetos, como se muestra en el área señalada por las flechas en la Figura 4.2.C.

Después de la umbralización se aplicaron tres filtros de mejora de imagen con el fin de prepararla para los siguientes procesos, estos tres filtros son: el filtro apertura, el filtro clausura y el promedio.

Filtro apertura

Se aplicó este filtro con el fin de separar las uniones indeseadas entre objetos obtenidas después del umbralado Otsu, como se ve reflejado en las imágenes de la Figura 4.3, en la figura 4.3.B se ve en color ciano la zona del cerebro que se desea eliminar. También, se usó el filtro de apertura con el fin de fragmentar la parte en la IRM que corresponde al cráneo, cuyo resultado puede verse en las áreas ciano en la Figura 4.3.C, donde se eliminan partes del cráneo y los *artefactos* resultantes tienen un área mucho menor a la del cerebro. Para lograrlo se utilizó un *EE* de forma cuadrada y de 4×4 píxeles.

Filtro clausura

Se utilizó un *EE* cuadrado de tamaño 4×4 píxeles, con el propósito de alisar suavemente el contorno del cerebro y rellenar vacíos en el mismo como se puede ver

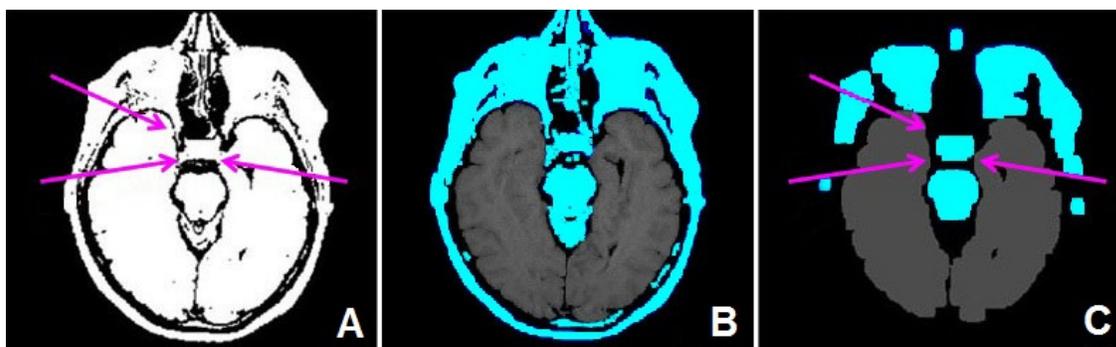


Figura 4.3: Imágenes obtenidas antes y después de aplicar el filtro apertura: A) Imagen umbralada, B) imagen resultante tras ser procesada con el filtro apertura.

en las áreas señaladas en la Figura 4.4.

Filtro promedio

Se usó este filtro con el objetivo de suavizar la imagen y reponer los puntos perdidos en las esquinas tras el procesamiento anterior, como se puede ver en la Figura 4.5, para esto se usó una ventana de 5×5 píxeles.

Etiquetado de componentes conexas

Continuando el preprocesamiento, se realiza el etiquetado de componentes conexas, en el cual se usó con el algoritmo iterativo tomando *conectividad-8*. Se utiliza este tipo de conectividad, porque se toman en cuenta todos los vecinos del pixel tratado, lo que genera mayor probabilidad de etiquetar correctamente la totalidad del objeto. Este algoritmo se realiza para distinguir los objetos dentro de la imagen por medio de etiquetas, así como para poder contarlos, con el fin de asociarlos posteriormente a su respectiva área. Este procedimiento se muestra en la Figura 4.6 como continuación de los ejemplos de la primera parte de preprocesamiento; puede apreciarse que cada objeto dentro de la imagen tiene asignada una etiqueta, en este caso un color en nivel de gris diferente y en la imagen hay 10 objetos.

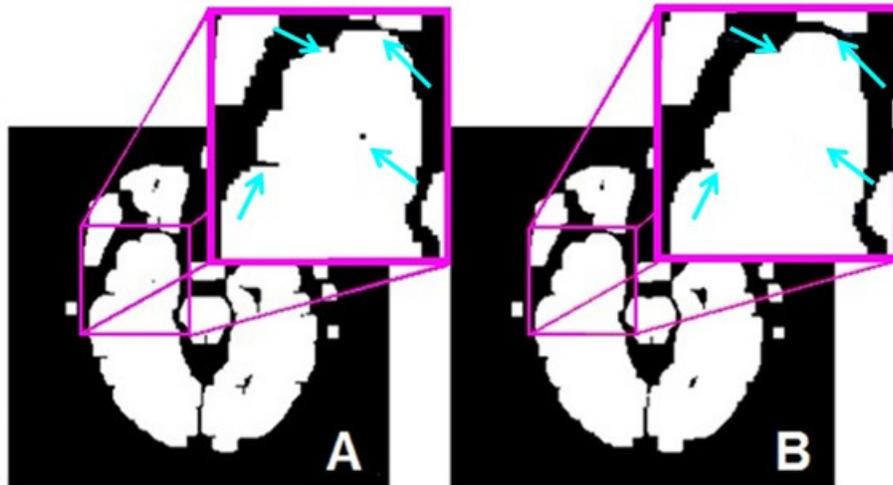


Figura 4.4: Zoom de suavizado de contorno y relleno de vacíos, características obtenidas tras aplicar el filtro clausura: A) Imagen alcanzada tras aplicar el filtro apertura con zoom de algunas zonas a mejorar con el filtro clausura y B) imagen resultante tras aplicar el filtro clausura con zoom de las zonas mejoradas.

El resultado de esta primera parte correspondiente al preprocesamiento, se muestran en la Figura 4.7.

En la Figura 4.7.B, la cual es ilustrativa, se puede apreciar que el área ciano corresponde a la zona que se desea eliminar y el área roja a la zona que se desea conservar. A partir de la imagen original se obtuvo una imagen donde el objeto de interés, el cerebro, mostrado en color rosa en la Figura 4.7.C, tiene el área mayor y los objetos resultantes, mostrados en ciano en la Figura 4.7.A, que corresponden a *artefactos*, tiene un área mucho menor en comparación con este. Además se pueden diferenciar los objetos dentro de la imagen debido a que se encuentran etiquetados, para posteriormente contarlos.



Figura 4.5: Suavizado y mejora de bordes por medio del filtro promedio: A) Imagen obtenida tras aplicar el filtro clausura y B) Imagen obtenida tras aplicar el filtro promedio.

4.1.3. Extracción del cráneo

La extracción del cráneo se realiza con base en el área del cerebro, la cual, como se mencionó anteriormente, es mucho mayor que los *artefactos* que resultan en la imagen después del preprocesamiento. Inicialmente se cuentan los objetos, se almacenan las etiquetas y se halla el área para cada uno de los objetos. Entonces, se seleccionan las áreas máximas, que tengan una diferencia mayor a 13000 con el resto de los objetos y se eliminan las áreas mínimas en comparación con estas, obteniendo la separación del cerebro del resto de los objetos. Esto se hace porque a veces existen dos áreas máximas, que representan los dos lóbulos del cerebro. El resultado del procedimiento se muestra en la Figura 4.8.

4.1.4. Extracción de parte de la materia gris

En este proceso, se extrae solamente una parte de la materia gris debido a que esta no está bien definida en la imagen original y solo se reconoce en el momento de mejorar el contraste, esto se ejemplifica en la Figura 4.9. Se utiliza una nueva

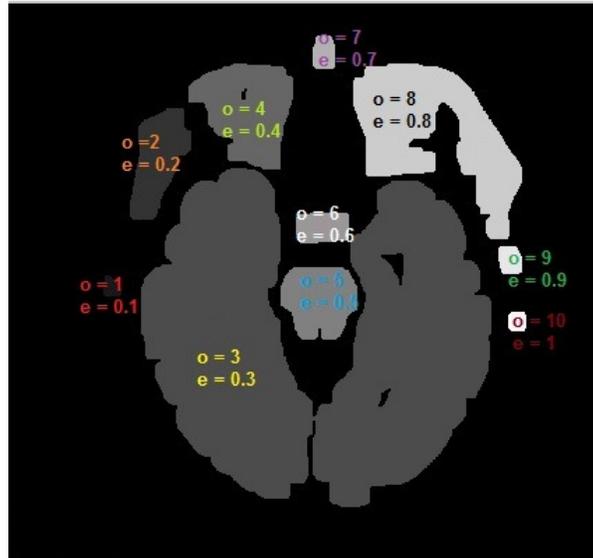


Figura 4.6: Imagen obtenida tras aplicar el etiquetado de componentes conexas sobre la imagen resultante del proceso anterior; la letra o , se refiere al número de objeto de cada región dentro de la imagen y la letra e , se refiere al número de etiqueta que se le asigna a cada región.

imagen original, ya que ésta tiene los dos lóbulos del cerebro separados en dos objetos diferentes y presenta agujeros.

Se buscó eliminar las zonas realizadas en la mejora de contraste pertenecientes a la materia gris, que en el ejemplo de la Figura 4.9 aparecen en las áreas señaladas, ya que éstas se confunden con las hiperintensidades en la sustancia blanca, haciendo que la identificación de HSB sea incorrecta.

Para realizar la extracción de una parte de la materia gris, se hace un relleno de agujeros con el algoritmo de rellenar-agujeros sobre la imagen etiquetada resultante de la extracción del cráneo, con el fin de eliminar solo el área externa del cerebro, ya que en algunos casos las HSB se encuentran en el borde de los agujeros. Posteriormente se usa un algoritmo de área/porcentaje, encargado de eliminar un porcentaje del área exterior del cerebro.

Los resultados se muestran en la Figura 4.10 donde puede observarse que se eliminan

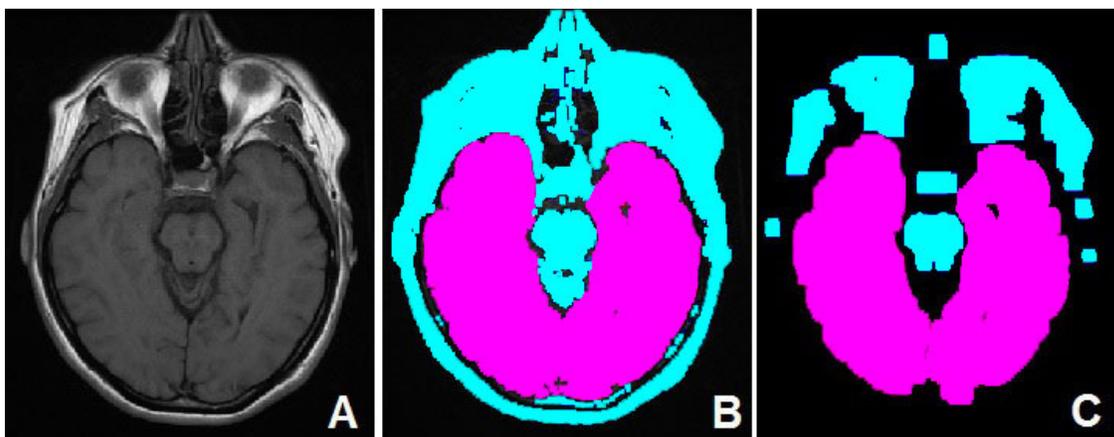


Figura 4.7: Imagen obtenida tras aplicar todo el proceso de preprocesamiento: A) Imagen original, B) imagen donde se diferencia el cerebro (zona de interés) del resto de la imagen y C) imagen resultante del preprocesamiento donde se diferencian la zona de interés y los artefacto obtenidos tras el proceso.

los agujeros.

Algoritmo área/porcentaje

Este método elimina el área haciendo uso de la operación morfológica de erosión, usando un *EE* circular de tamaño 3×3 píxeles. El *EE* tiene forma circular debido a que es la figura que más respeta el contorno del cerebro.

El algoritmo erosiona la imagen hasta que la diferencia de porcentaje entre la imagen original y la imagen obtenida sea cercana a un porcentaje determinado, este porcentaje se dedujo realizando segmentaciones consecutivas en varias imágenes y obteniendo un valor promedio estimado de área en porcentaje a segmentar y tiene un valor del 35.55 %. La imagen resultante obtenida por este procedimiento se intercepta con la imagen binaria del cerebro, obteniendo como resultado la extracción de parte de la materia gris como se muestra en la Figura 4.11.

Como puede observarse se elimina toda el área realizada perteneciente a la materia gris.

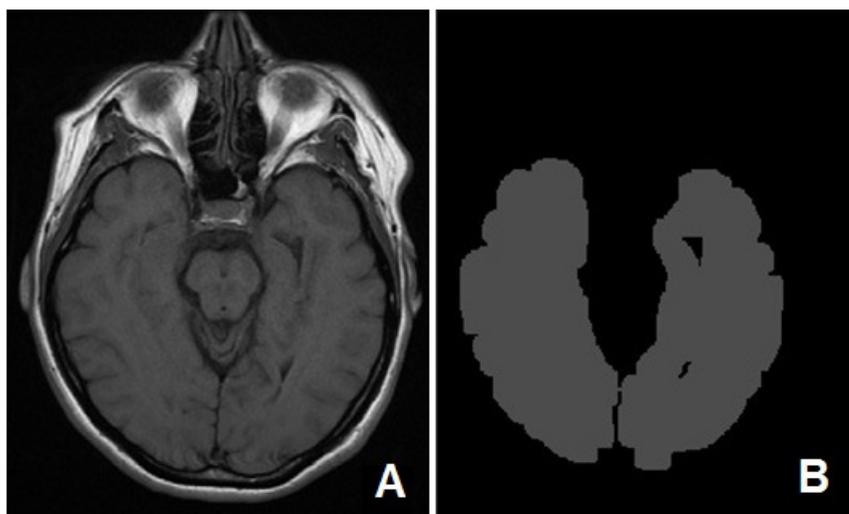


Figura 4.8: Imágenes representativas del proceso de extracción del cráneo: A) Imagen original y B) imagen del cerebro segmentado.

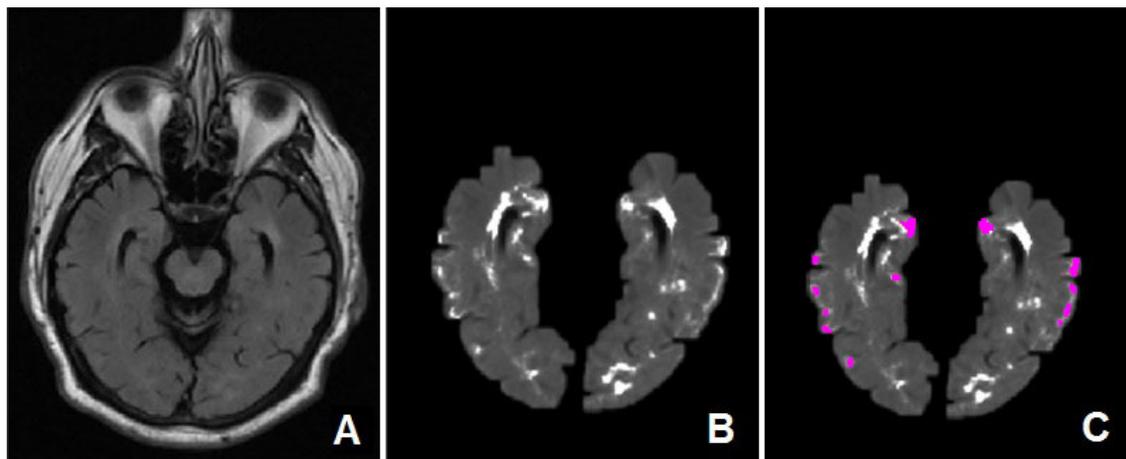


Figura 4.9: Imágenes que reflejan las zonas de materia gris que se realzan tras la mejora de contraste: A) Imagen original, B) imagen del cerebro obtenida tras los procesos de mejora de contraste y C) imagen con mejora de contraste con las zonas de la materia gris realzadas, resaltadas en rosa.

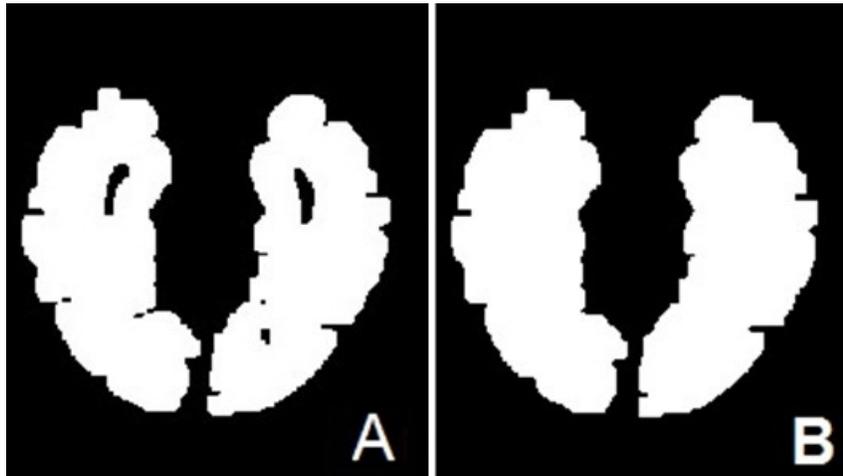


Figura 4.10: Rellenado de agujeros por el algoritmo rellenar-agujeros: A) Imagen binaria del cerebro con agujeros y B) imagen binaria del cerebro sin agujeros.

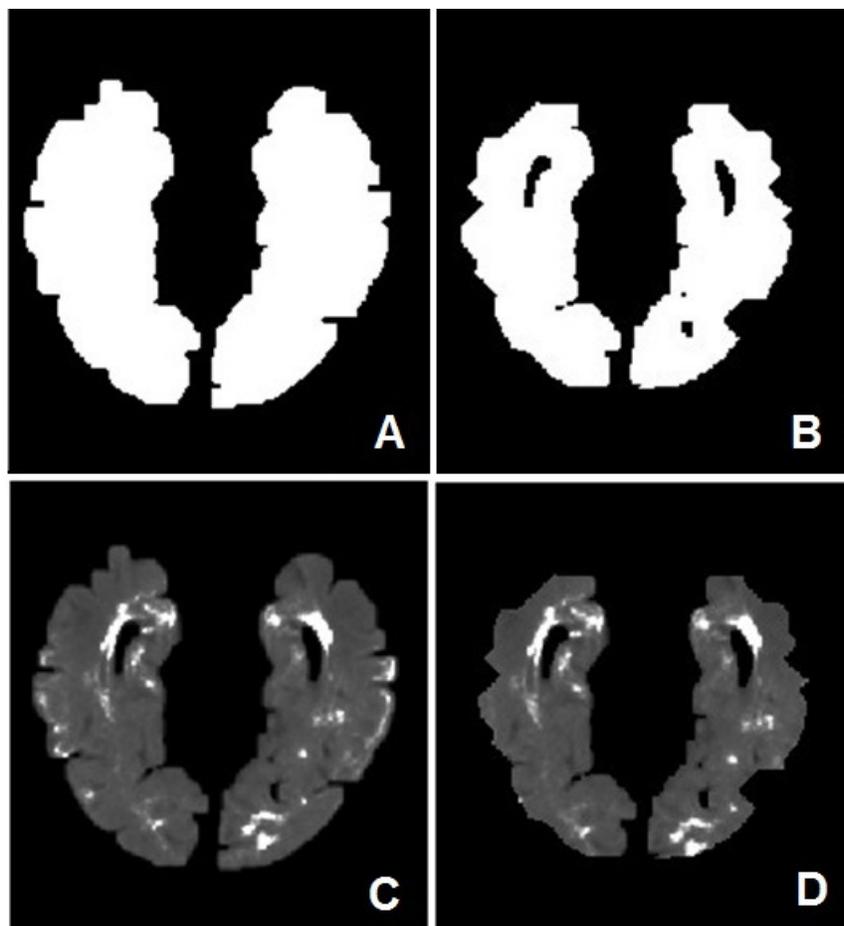


Figura 4.11: Resultado del algoritmo área/porcentaje: A) Imagen binaria del cerebro sin agujeros, B) imagen binaria resultante del algoritmo área/porcentaje, C) imagen del cerebro con mejora de contraste y D) imagen con mejora de contraste después de ser procesada con el algoritmo área/porcentaje.

4.2. Procesamiento de la imagen

En esta etapa se procesa la imagen hasta obtener la segmentación de las HSB y consta de tres grupos: procesamiento, identificación de HSB y segmentación de HSB.

4.2.1. Procesamiento

El objetivo de este procesamiento es la mejora del contraste en la imagen; para lograrlo se aplica un suavizado con filtro promedio sobre la imagen original del cerebro segmentado; se delimita y recorta la imagen en los límites del cerebro usando el algoritmo caja delimitadora; se cambia el fondo por el promedio de los píxeles en la imagen que son diferentes de cero, es decir por los píxeles que corresponden al cerebro, sin tomar en cuenta el fondo; se realza el contraste por saturación; se aplica una corrección gamma, con un factor gamma de 30, para realzar las lesiones; se restablece el fondo y tamaño de la imagen; y finalmente se realza el contraste sumando el resultado obtenido en este proceso con la imagen original del cerebro segmentado.

Filtro promedio

La imagen se suaviza utilizando este filtro de con una ventana de 5×5 píxeles, para homogenizar los niveles de gris en el cerebro; el resultado de este procedimiento puede observarse en la Figura 4.12.

Algoritmo caja delimitadora y fondo promedio

Con el fin de delimitar el área que va a ser realzada dentro de la imagen, se realiza un algoritmo caja delimitadora sobre la misma, hallando los límites correspondientes a todo el cerebro, para recortar la imagen en estos puntos. Posteriormente, se cambia el fondo negro de la imagen por el promedio de los píxeles diferentes de cero dentro de la misma.

Los dos procedimientos descritos tienen por objetivo realzar el contraste solo en el área encerrada por los límites del cerebro y tomando el fondo como un promedio de los píxeles, esto mejora el resultado, ya que no se tiene en cuenta el contraste entre el fondo y el cerebro, y además, se toman en cuenta menos píxeles irrelevantes para

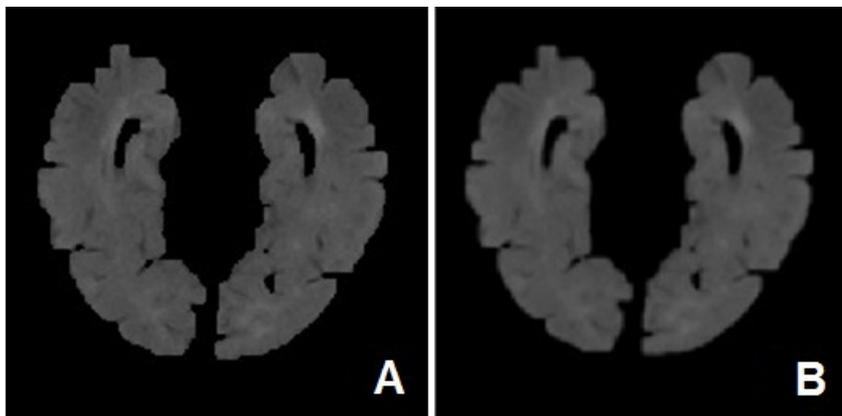


Figura 4.12: Suavizado de la imagen usando el filtro promedio: A) imagen del cerebro segmentado y B) imagen suavizada.

el procesamiento del cerebro. Los resultados de estos dos procedimientos pueden observarse en la Figura 4.13.

Realce de contraste por saturación

A partir de la imagen recortada y con el fondo promediado, se procede a realzar el contraste por saturación, obteniendo una imagen como la que se muestra en la Figura 4.14.B. Como puede verse se realzan las HSB, aunque aún no son muy claras.

Corrección gamma

A partir de la imagen realzada por saturación, se realiza el proceso de realce de contraste por corrección gamma, donde se utiliza un factor gamma alto (30), con el fin de realzar las zonas híperintensas de la imagen. Se obtiene una imagen con un fondo oscuro, donde a parecen las zonas de interés, como puede observarse en la Figura 4.15, y algunas zonas de la MG que se eliminan posteriormente con el algoritmo de área/porcentaje.

Realce de contraste

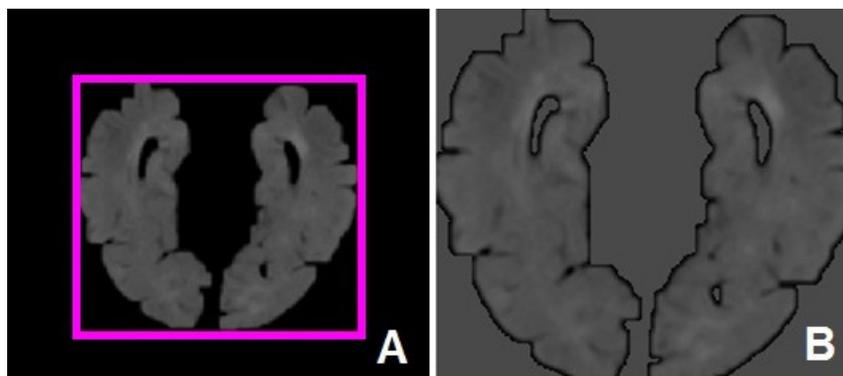


Figura 4.13: Procesamiento de la imagen por el algoritmo caja delimitadora y el fondo promedio: A) imagen del cerebro delimitada y B) imagen del cerebro recortada y con fondo promedio.

Se restablece la imagen resultante de la corrección gamma al tamaño de la imagen original, para posteriormente realzar el contraste mediante la suma del resultado obtenido por corrección gamma con la imagen del cerebro segmentado. Posteriormente se eliminan las zonas de la materia gris que pueden interferir en la segmentación, haciendo un intersección entre la imagen obtenida por realce de contraste y la imagen resultante del algoritmo de área porcentaje. El resultado puede observarse en la Figura 4.16.

4.2.2. Identificación de HSB

En este proceso se generan las regiones de interés con base en los píxeles con el valor más alto posible de nivel de gris, es decir valores blancos, ya que éstos representan las regiones más significativas en la imagen. Una vez obtenidas las regiones de interés, se halla el centroide para cada una y los píxeles centroides resultantes son las semillas del posterior proceso de crecimiento de regiones. En la Figura 4.17 puede verse el resultado de este proceso, donde a cada región le corresponde un solo píxel semilla. Con el fin de que se visualicen mejor las semillas, en esta figura se utilizaron más píxeles (en rosa) para representarlos.

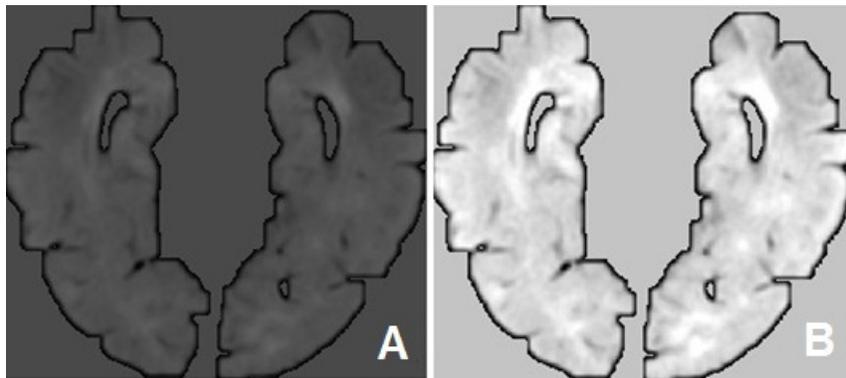


Figura 4.14: Imagen obtenida tras el realce por saturación: A) Imagen obtenida en el proceso anterior y B) Imagen realzada por saturación.

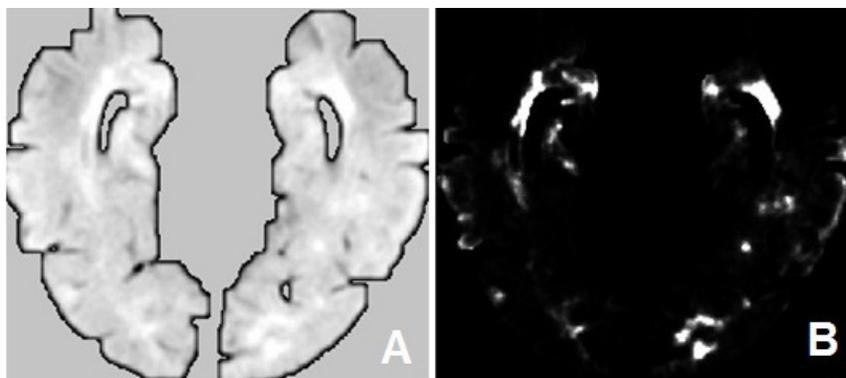


Figura 4.15: Realce de contraste por medio de la corrección gamma: A) imagen realzada por saturación y B) Imagen resultante de la corrección gamma.

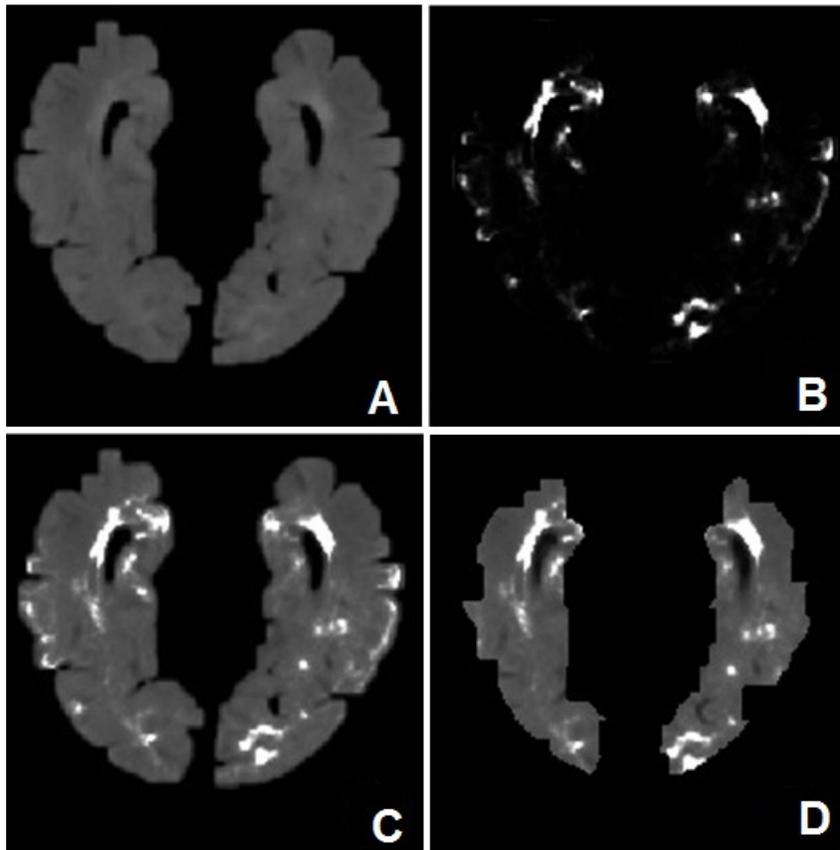


Figura 4.16: Realce de contraste: A) Imagen del cerebro segmentado, B) imagen resultante de la corrección gamma, C) imagen obtenida por realce de contraste y D) imagen por realce de contraste sin parte de la materia gris.

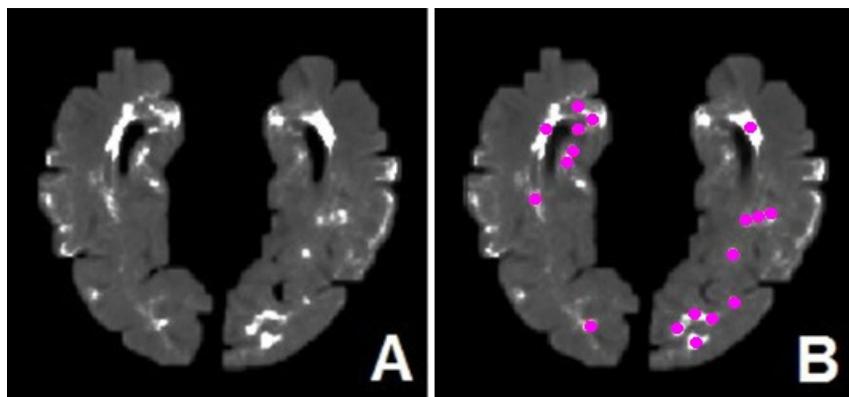


Figura 4.17: Identificación de las HSB: A) Imagen obtenida por realce de contraste y B) imagen con la identificación de las HSB.

4.3. Segmentación

Los píxeles centroides de las regiones de interés de la imagen resultante de la identificación de HSB, son las semillas para el algoritmo de segmentación por crecimiento de regiones. En la imagen resultante del realce de contraste se realiza el crecimiento de regiones, el cual utiliza una pila para crecer en cada región.

Algoritmo de crecimiento de regiones

Este método recorre una imagen que contiene solamente las semillas, que se identifican por su valor de 255 (blanco) y su fondo de valor 0 (negro), cuando encuentra una semilla, realiza el crecimiento de regiones a partir de ese punto, pero sobre la imagen resultante del realce de contraste y se detiene cuando encuentra una diferencia significativa con la totalidad de sus píxeles vecinos, a continuación se describen los pasos de este algoritmo:

- 1) Recorre la imagen de semillas hasta encontrar un píxel de valor 255.
- 2) Guarda el valor de la imagen en ese punto, al cual llamaremos valor base y guarda la ubicación del punto en una pila.
- 3) Mientras la pila está llena, va preguntando por la diferencia entre el valor base y cada uno de sus vecinos, si esta diferencia es menor que 10, marca el píxel vecino correspondiente sobre la imagen original del cerebro segmentado y guarda su posición en la pila.
- 4) Cuando la pila está vacía, quiere decir que ninguno de los vecinos tiene una diferencia con el valor base menor que 10, por lo que sigue recorriendo la imagen de semillas hasta encontrar otra semilla y realizar de nuevo el proceso.

Los resultados se muestran en la Figura 4.18, donde puede observarse que se han segmentado las regiones de interés.

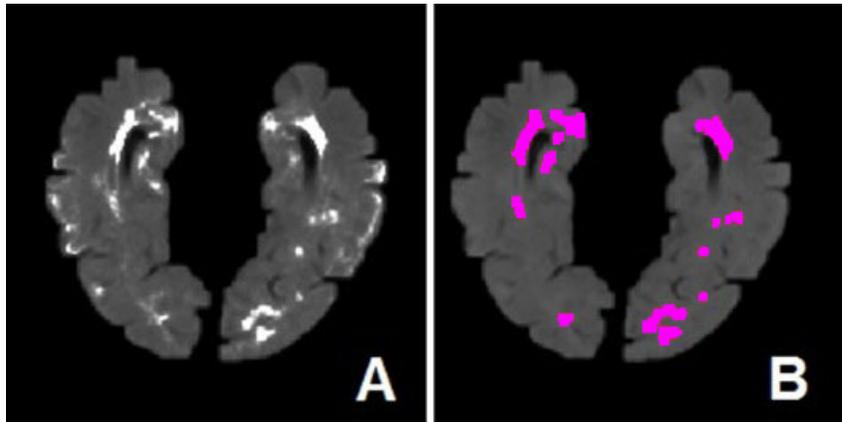


Figura 4.18: Segmentación de las HSB: A) Imagen obtenida por realce de contraste y B) imagen con las segmentaciones de las HSB resaltadas en rosa.

4.4. Evaluación del proceso

Para evaluar el proceso se generó una base de datos igual a la procesada, pero con la segmentación de HSB hecha manualmente; después se realizó la comparación entre las lesiones segmentadas manualmente y las segmentadas por la metodología propuesta utilizando varios parámetros.

4.4.1. Base de datos: segmentación manual

Inicialmente, para realizar la segmentación manual, un experto identificó imagen por imagen las HSB, marcando con un punto rosa las LSB y con un punto ciano las HSB que no son lesiones. Con base en esta identificación y con ayuda de un editor de imágenes se segmentaron manualmente las HSB bajo la supervisión del experto, siguiendo el patrón de asignar color ciano a las HSB que no son lesiones y color rosa a las LSB. Para lograrlo fue necesario cambiar reiteradas veces el contraste y el brillo en la imagen, hasta que las HSB fueran visibles y se pudieran seleccionar de manera automáticamente con la herramienta de selección difusa del editor; una vez obtenida la imagen segmentada con el editor, se superpusieron las HSB segmentadas sobre la imagen original con la ayuda del programa MATLAB. En la Figura 4.19 puede verse el proceso de segmentación manual descrito.

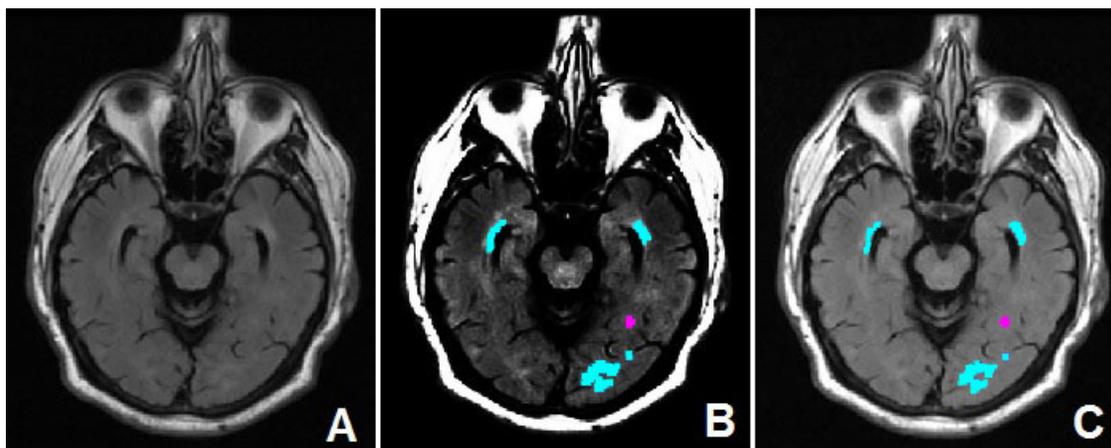


Figura 4.19: Descripción del proceso de la segmentación manual de las HSB: A) Imagen original, B) imagen resultante del editor de imágenes con la segmentación manual en ciano y rosa y C) imagen resultante de la segmentación manual procesada con MATLAB.

4.4.2. Comparación

La comparación entre la segmentación de HSB manual y la automática se llevó a cabo mediante los siguientes parámetros: la tasa promedio de verdaderos positivos, la tasa promedio de falsos positivos y el índice de similitud promedio. Cada uno de estos parámetros se evaluó automáticamente con la herramienta MATLAB.

4.5. Interfaz gráfica

En la Figura 4.20 se presenta la interfaz gráfica, la cual puede dividirse en tres grandes secciones, las cuales están subrayadas en rosa en cada panel de la interfaz, y son: procesamiento, extracción del cráneo y comparación de resultados, donde se compara la segmentación manual de las HSB con la segmentación automática de las mismas.

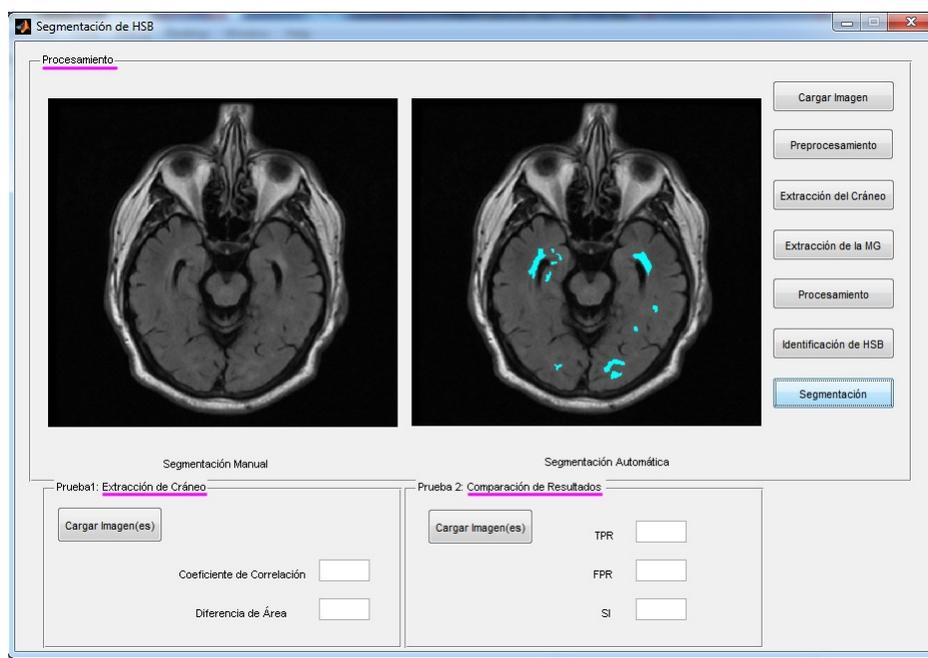


Figura 4.20: Interfaz gráfica

4.5.1. Procesamiento

Esta parte, correspondiente al panel superior, como se muestra en la Figura 4.21, permite realizar paso a paso el proceso de segmentación de la imagen.

Recuadros de imagen:

A: Corresponde al recuadro donde se carga la primera imagen, es decir la imagen original, para el caso del procesamiento.

B: Corresponde al recuadro donde se muestra la imagen procesada, para cada paso del procesamiento.

Botones:

1: Cargar imagen, despliega un cuadro de diálogo buscador, para que el usuario pueda seleccionar y cargar la imagen original en el recuadro **A**.

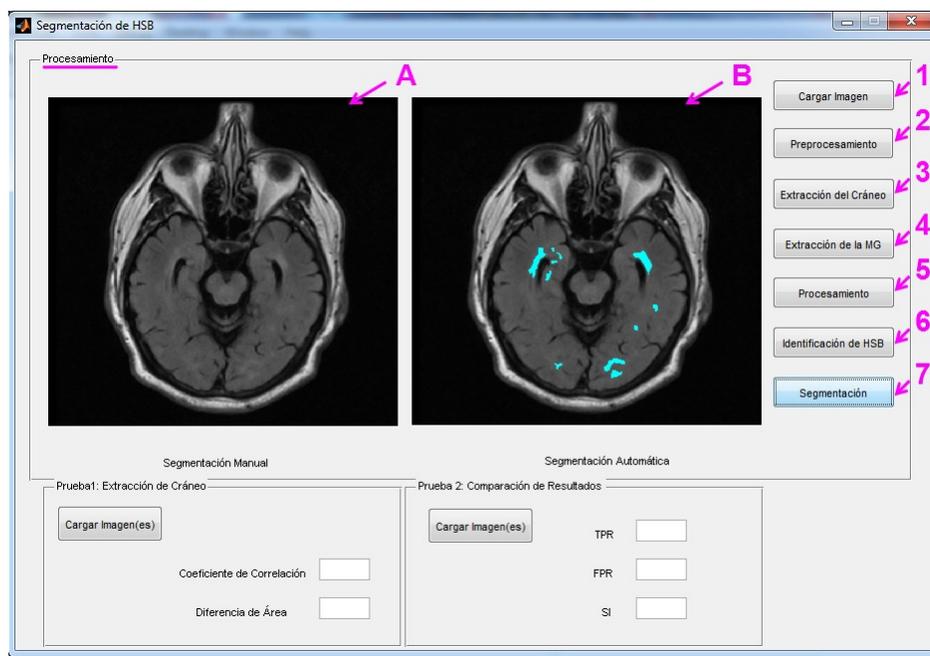


Figura 4.21: Interfaz gráfica: Procesamiento

- 2:** Preprocesamiento, permite realizar el preprocesamiento de la imagen original hasta obtener una imagen etiquetada, la cual se verá reflejada en el recuadro **B**.
- 3:** Extracción del cráneo, permite realizar la segmentación del cráneo a partir de la imagen obtenida del preprocesamiento que se encuentra en el recuadro **B**. La imagen del cerebro segmentado se verá reflejada en el recuadro **B**.
- 4:** Extracción de la MG, permite realizar la erosión de la materia gris a partir de la imagen del cerebro segmentado que se encuentra en el recuadro **B**. La imagen con la MG erosionada se verá reflejada en el recuadro **B**.
- 5:** Procesamiento, permite realizar la preparación de la imagen para la identificación y segmentación de las HSB, se obtiene una imagen con relace de contraste a partir de la imagen con parte de la MG extraída que se encuentra en el recuadro **B**. La imagen procesada se verá reflejada en el recuadro **B**.
- 6:** Identificación de HSB, permite realizar la identificación de las hiperintensidades en la SB, obteniendo una imagen con los pixeles semilla a partir de la imagen

procesada que se encuentra en el recuadro **B**. La imagen con la identificación de las HSB se verá reflejada en el recuadro **B**.

7: Segmentación, permite realizar la segmentación de las HSB a partir de la imagen semilla que se encuentra en el recuadro **B** y de la imagen realzada. La imagen con la segmentación de las HSB se verá reflejada en el recuadro **B**.

El usuario podrá pulsar cualquier botón en orden descendente y se realizará el proceso solicitado. Podrá por ejemplo pulsar directamente la segmentación y el resultado de esta se verá reflejado en el recuadro **B**.

4.5.2. Extracción del cráneo

En esta parte, correspondiente al panel inferior izquierdo de la aplicación, como se muestra en la Figura 4.22, se compara la segmentación manual del cerebro con la segmentación automática del mismo.

Recuadros de imagen:

A: Corresponde al recuadro donde se carga la imagen correspondiente a la segmentación manual del cerebro.

B: Corresponde al recuadro donde carga la imagen correspondiente a la segmentación automática del cerebro, la cual puede ser la misma imagen resultante del botón Extracción del Cráneo del panel Procesamiento, si el usuario así lo requiere.

Botón:

1: Cargar Imagen(es), despliega un cuadro de diálogo buscador, para que el usuario pueda seleccionar y cargar las dos imágenes de segmentación del cerebro, (o una sola, si la otra ya ha sido cargada anteriormente) en el recuadro **A**.

Cuadros de texto:

2: Calificación, presenta un valor cualitativo de la comparación entre la segmentación manual del cerebro y la automática.

3: Coeficiente de correlación, muestra el valor del coeficiente de correlación, el cual indica qué tanta correlación existe entre las dos imágenes.

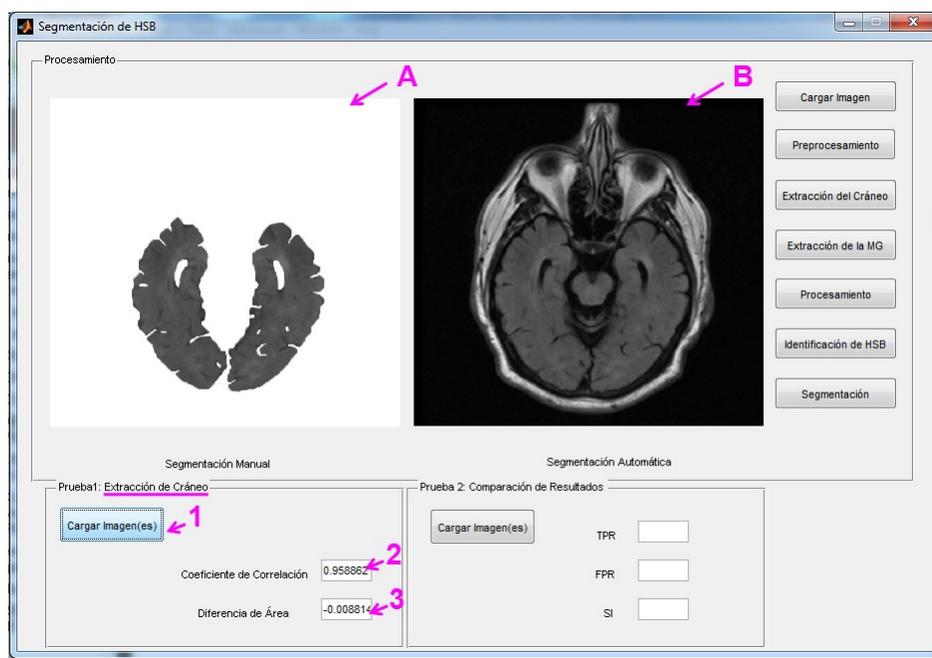


Figura 4.22: Interfaz gráfica: Extracción del cráneo

4: Diferencia de área, muestra qué tanta diferencia de área existe entre la segmentación manual del cerebro y la automática.

4.5.3. Comparación de resultados

En esta parte, correspondiente al panel inferior derecho de la aplicación, como se muestra en la Figura 4.23, se compara la segmentación manual de las HSB con la segmentación automática de las mismas.

Recuadros de imagen:

A: Corresponde al recuadro donde se carga la imagen correspondiente a la segmentación manual de las HSB.

B: Corresponde al recuadro donde carga la imagen correspondiente a la

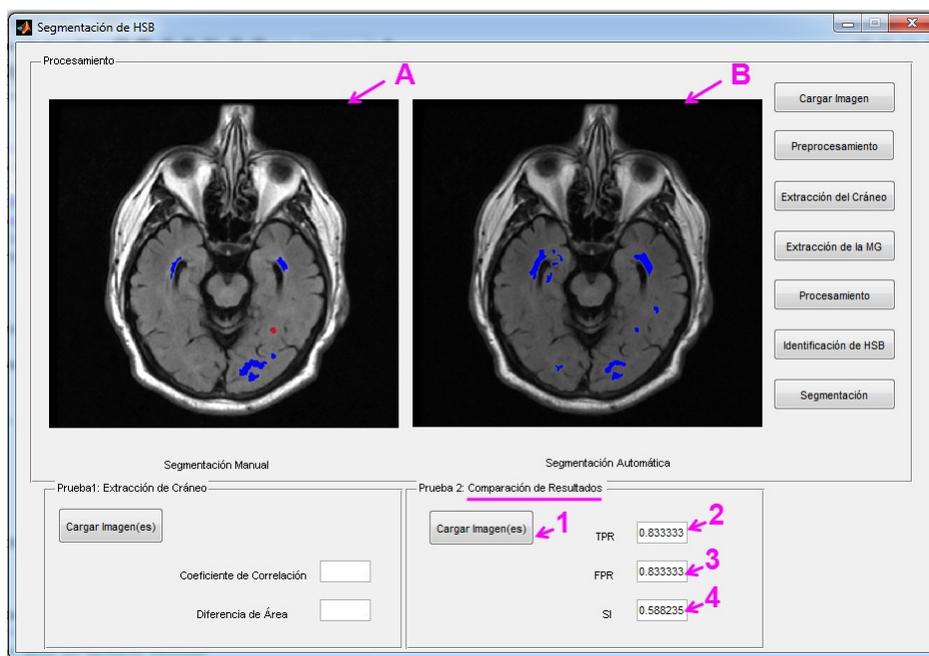


Figura 4.23: Interfaz gráfica: Comparación de resultados

segmentación automática las HSB, la cual puede ser la misma imagen resultante del botón Segmentación del panel Procesamiento, si el usuario así lo requiere.

Botón:

1: Cargar Imagen(es), despliega un cuadro de diálogo buscador, para que el usuario pueda seleccionar y cargar las dos imágenes de segmentación de las HSB, (o una si la otra ya ha sido cargada anteriormente) en el recuadro **A**.

Cuadros de texto:

2: Calificación, presenta un valor cualitativo de la comparación entre la segmentación manual de las HSB y la automática.

3: Identificaciones, representa cuantas HSB fueron encontradas en la segmentación automática.

4: Coeficiente de correlación, muestra el valor del coeficiente de correlación, el cual indica que tanta correlación existe entre las dos imágenes.

- 5:** Diferencia de área, muestra que tanta diferencia de área existe entre la segmentación manual del cerebro y la automática.
- 6:** Tasa promedio de verdaderos positivos, representa qué tantas áreas segmentadas son verdaderas HSB.
- 7:** Tasa promedio de falsos positivos, representa qué tantas áreas segmentadas no simbolizan verdaderas HSB.
- 8:** Índice de similitud, representa qué tanta similitud existe entre las áreas de HSB segmentadas manualmente y las segmentadas automáticamente.
- 9:** Distancia promedio, representa como la media simétrica de la distancia entra el área correspondiente a la segmentación automática y la segmentación manual.

Capítulo 5

PRUEBAS Y RESULTADOS

Se presenta una evaluación de los procesos de extracción del cráneo, extracción de parte de la sustancia gris, identificación y segmentación de las HSB, así como de la totalidad del proceso.

5.1. Resultados de la extracción del cráneo

Para evaluar la calidad de este proceso, se utilizaron un total de 55 imágenes de seis pacientes con EM provenientes del INR. Las imágenes tienen un formato gráfico BMP y sus dimensiones son 640×600 píxeles. Se realizó una segmentación manual de las imágenes, extrayendo el cráneo y las zonas oscuras del cerebro, bajo la supervisión de un especialista. Las imágenes obtenidas por la segmentación manual se compararon con las obtenidas por el proceso automático de extracción de cráneo por medio del coeficiente de correlación, r y la diferencia de área, A_{dif} ; los resultados pueden observarse en la Figura 5.1.

Se eliminaron automáticamente el cráneo y las zonas oscuras del cerebro en el 96 % de las imágenes procesadas. Esta validación se basa en el cálculo del coeficiente de correlación según la estimación mostrada en la Figura 5.2 y en la diferencia de área.

Se tomaron en cuenta las imágenes cuya comparación tuvo como resultado una

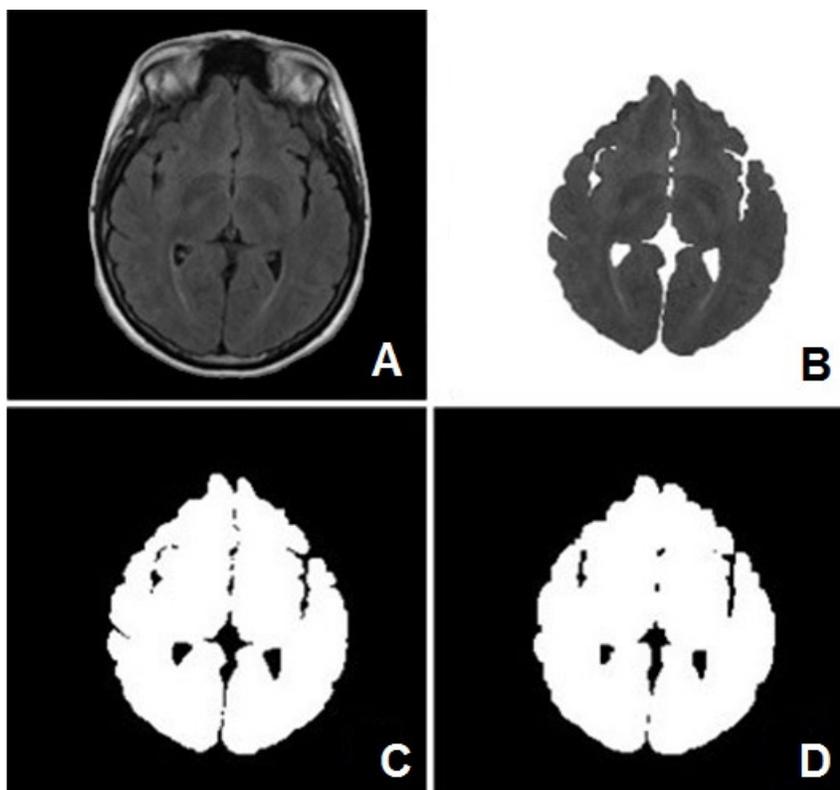


Figura 5.1: Comparación de la segmentación del cerebro realizada manualmente con la automática: A) Imagen original, B) segmentación manual del cerebro, C) segmentación manual del cerebro umbralada y D) segmentación automática del cerebro umbralada.

correlación significativa, fuerte o perfecta, es decir, aquellas cuyo coeficiente de correlación está en el rango de $[0.8, 1]$. También se tomaron en cuenta las imágenes cuya comparación tuvo como resultado una diferencia de área menor al 20%, las cuales correspondieron al 96%.

El resultado de la comparación entre las imágenes por medio de la correlación entre las mismas se muestra en la Figura 5.3.

En la gráfica de correlación puede observarse que la mayoría de los valores del coeficiente de correlación se encuentran entre el rango de $[0.8, 1]$, solamente una de

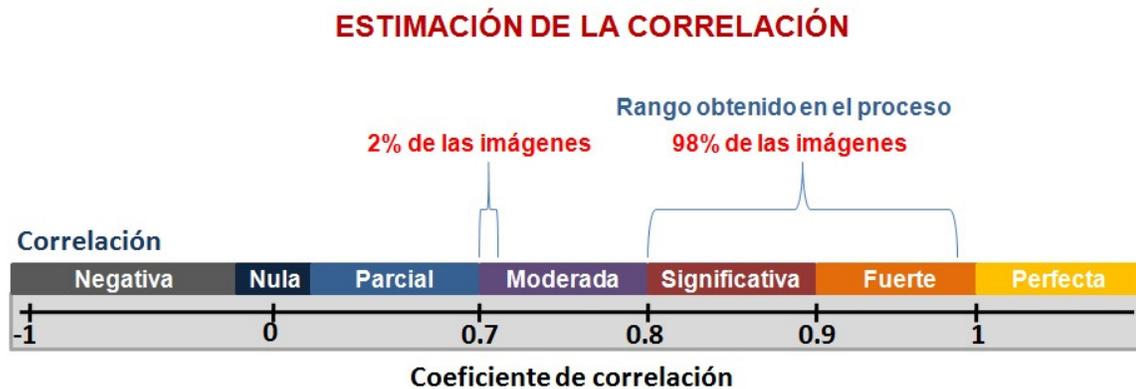


Figura 5.2: Estimación de la correlación entre las imágenes segmentadas manualmente y las segmentadas automáticamente.

las imágenes tiene una correlación moderada con $r = 0.733$, que corresponde a la mínima correlación encontrada.

El resultado de la comparación entre las imágenes por medio de diferencia de área en porcentaje entre las mismas se muestra en la Figura 5.4, donde puede observarse que la mayoría de los valores se encuentran en el rango de $\pm 20\%$, con excepción de dos pares de imágenes que tienen un diferencia de área de 24.5 y 24.57. Los porcentajes negativos equivalen al área que tiene de más la segmentación automática frente a la segmentación manual y los positivos al área que tiene de menos.

En la Figura 5.5 se muestra el resultado de la diferencia de área entre una imagen segmentada automáticamente y una segmentada manualmente.

Los valores máximos y mínimos para la correlación y la diferencia de área se muestran en la Tabla 5.1

Puede observarse que el coeficiente de correlación promedio se encuentra entre el rango correspondiente a la correlación fuerte. Así mismo el promedio para la diferencia de área, tanto positiva como negativa, se encuentra entre el rango estimado

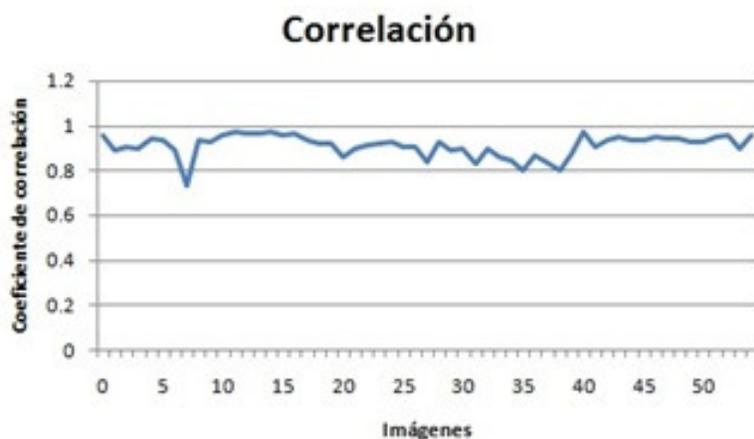


Figura 5.3: Gráfica de correlación entre las imágenes del cerebro segmentado automáticamente y las del cerebro segmentado manualmente.

	Máximo	Mínimo
Coeficiente de correlación	0.9735	0.733
Diferencia de área positiva	15.67%	0.2%
Diferencia de área negativa	-24.6%	-0.17%

Tabla 5.1: Valores extremos de la comparación entre las imágenes del cerebro segmentado automáticamente y las segmentadas manualmente, por medio de la correlación y la diferencia de área

del 20%.



Figura 5.4: Gráfica de diferencia de área entre las imágenes del cerebro segmentado automáticamente y las del cerebro segmentado manualmente, por medio de la correlación y la diferencia de área.



Figura 5.5: Muestra visual de la diferencia de área entre imágenes: A) Imagen umbralada resultante de la segmentación automática del cerebro, B) imagen umbralada resultante de la segmentación manual del cerebro y C) imagen de la diferencia de área entre la imagen A y la imagen B.

5.2. Resultados de extracción de parte de la MG

Para evaluar este proceso, se utilizaron las mismas imágenes del proceso anterior, realizando un conteo de las hiperintensidades en la materia gris (HMG) después del realce de contraste y comparando el número de estas HMG con el número de HMG eliminadas con los algoritmos usados para la extracción de parte de la MG, como se ejemplifica en la Figura 5.7. Se eliminaron correctamente el 83% de las HMG.

En la Tabla 5.2 se muestran los valores totales obtenidos en la evaluación del proceso de extracción de parte de la MG.

	HMG presentes	HMG eliminadas	HMG no eliminadas
valor	385	318	67

Tabla 5.2: Valores obtenidos en el proceso de extracción de parte de la materia gris

La evaluación dio como resultado que 67 de las 385 HMG no fueron eliminadas, lo que corresponde al 17% de HMG, esto es debido a que el algoritmo solo segmenta parte de la MG, ya que esta no está claramente diferenciada en las imágenes tratadas; en la Figura 5.6 se reflejan los porcentajes alcanzados en este proceso.

En la Figura 5.7.A. puede observarse que la imagen procesada tiene once objetos correspondiente a HMG, los cuales están segmentadas en color rosa. Posteriormente, en la Figura 5.7.B. se observa el área que va a extraerse del cerebro como parte de la materia gris en un porcentaje de 40% respecto al área total. En la Figura 5.7.C. se muestra el resultado de la extracción de parte de la materia gris, la cual incluye la extracción de los once objetos de HMG. En la Figura 5.7.D. se observa que se realiza la segmentación de las HSB sin contar las HMG, es decir se logra el objetivo de esta parte del procesamiento; las HMG no interfieren en el proceso de segmentación de las HSB.

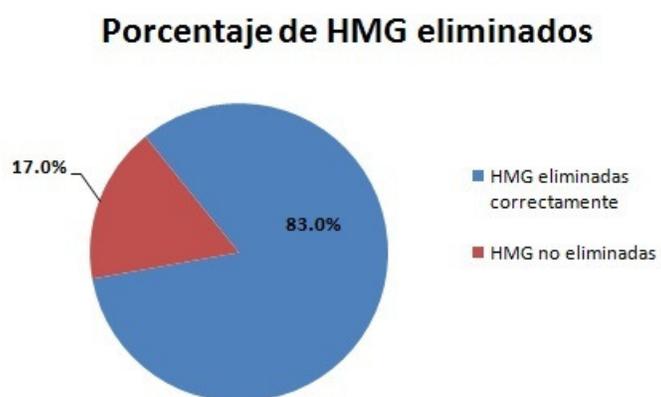


Figura 5.6: Rendimiento del proceso de extracción de parte de la MG

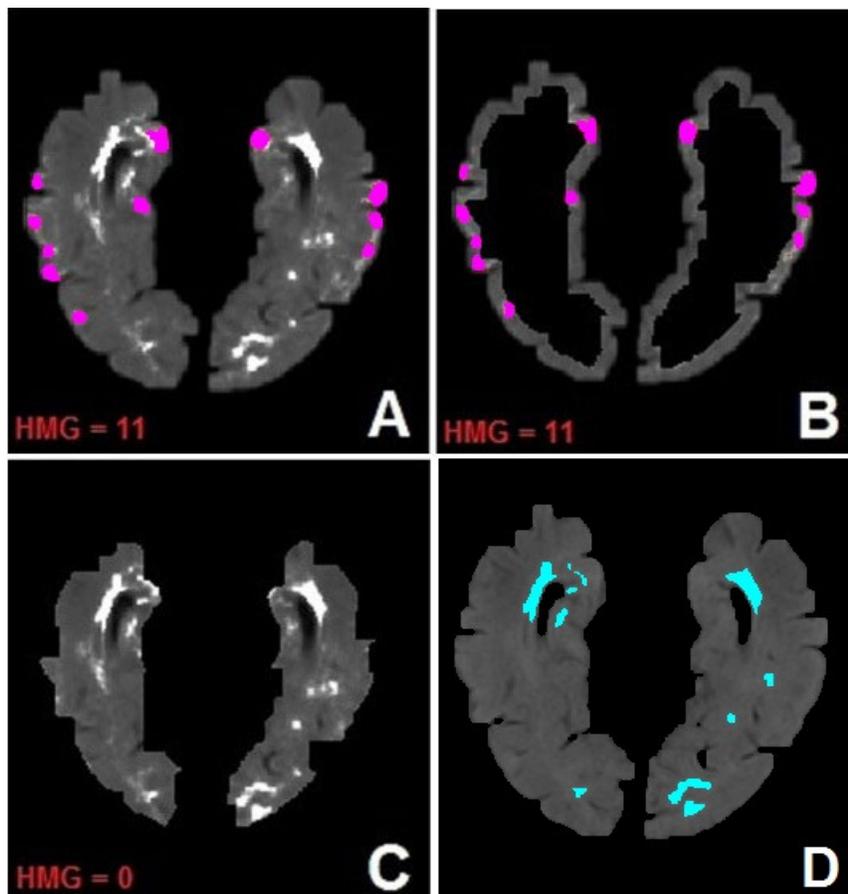


Figura 5.7: Ejemplo de extracción de parte de la materia gris: A) imagen del cerebro segmentado con las HMG resaltadas en color rosa, B) imagen del área a erosionar en el proceso de extracción de parte de la MG, C) imagen del cerebro segmentado erosionada y D) imagen del cerebro con la segmentación de HSB.

5.3. Resultados de la identificación de las HSB

En la evaluación de este proceso se compararon las identificaciones de HSB manuales supervisadas por un experto, con las obtenidas por la metodología propuesta, usando las mismas imágenes de los procesos anteriores. Se realizó un conteo de las identificaciones manuales y se comparó con el conteo de las identificaciones automáticas, obteniendo los siguientes tres tipos de identificaciones: verdadera, es decir aquella que se encuentra tanto en la identificación manual como en la automática; omitida, es decir aquella que se encuentra en la identificación manual y no en la automática; y HSB falsa, aquella dentro de la SB que no se encuentra en la identificación manual, pero si en la automática. Un ejemplo del procedimiento usado para esta evaluación se muestra en la Figura 5.9. Como resultado se obtuvo que se identificaron correctamente el 87.9 % de las HSB de la identificación automática con respeto a la manual.

En la Tabla 5.3 se muestran los valores totales obtenidos en la evaluación del proceso de identificación de HSB.

	Manual	Automática	Verdaderas	Omitidas	Falsas
Valor	346	401	304	39	98

Tabla 5.3: Valores obtenidos en el proceso de identificación de HSB

La evaluación dio como resultado que 38 de las 346 HSB identificadas manualmente fueron omitidas en el proceso de identificación automático, lo que corresponde al 10.9 % de HSB, esto es debido a que en el proceso de realce de contraste, la HSB omitidas no llegaron a realizarse lo suficiente como para ser identificadas por el programa. Además, se obtuvo como resultado que 98 de las 401 HSB identificadas automáticamente fueron falsas, lo que corresponde al 24.4 % de HSB, esto es debido a que en el proceso de realce de contraste se intensifican algunas zonas en la SB que no son HSB. En la Figura 5.8 se reflejan los porcentajes alcanzados en este proceso.

La imagen procesada de la 5.9 se eligió de manera ilustrativa, ya que presenta tanto identificaciones falsas como omitidas. En la Figura 5.9.B. pueden observarse en color

Porcentajes de identificación de HSB

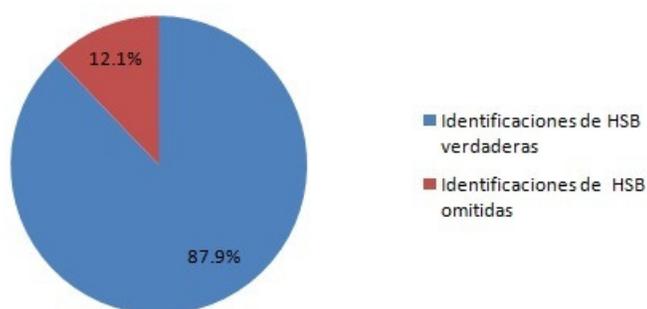


Figura 5.8: Rendimiento del proceso de identificación de HSB

rosa y ciano las identificaciones de las HSB hechas manualmente, donde las de color rosa representan las LSB y las de color ciano representan inflamaciones en la SB o reflejos por pliegues del cerebro. Se puede observar que para esta imagen se identificaron 20 HSB. En la Figura 5.9.C. se observan en color amarillo las identificaciones de HSB obtenidas automáticamente, las cuales son 19 en total. En la Figura 5.9.D. se muestran en color rosa, las HSB que coinciden entre los dos tipos de identificaciones y son 17 en total. En la Figura 5.9.E. se observan en color amarillo, tres identificaciones de HSB omitidas en la identificación automática. En la Figura 5.9.F. se observan en color rosa, dos identificaciones falsas en la identificación automática.

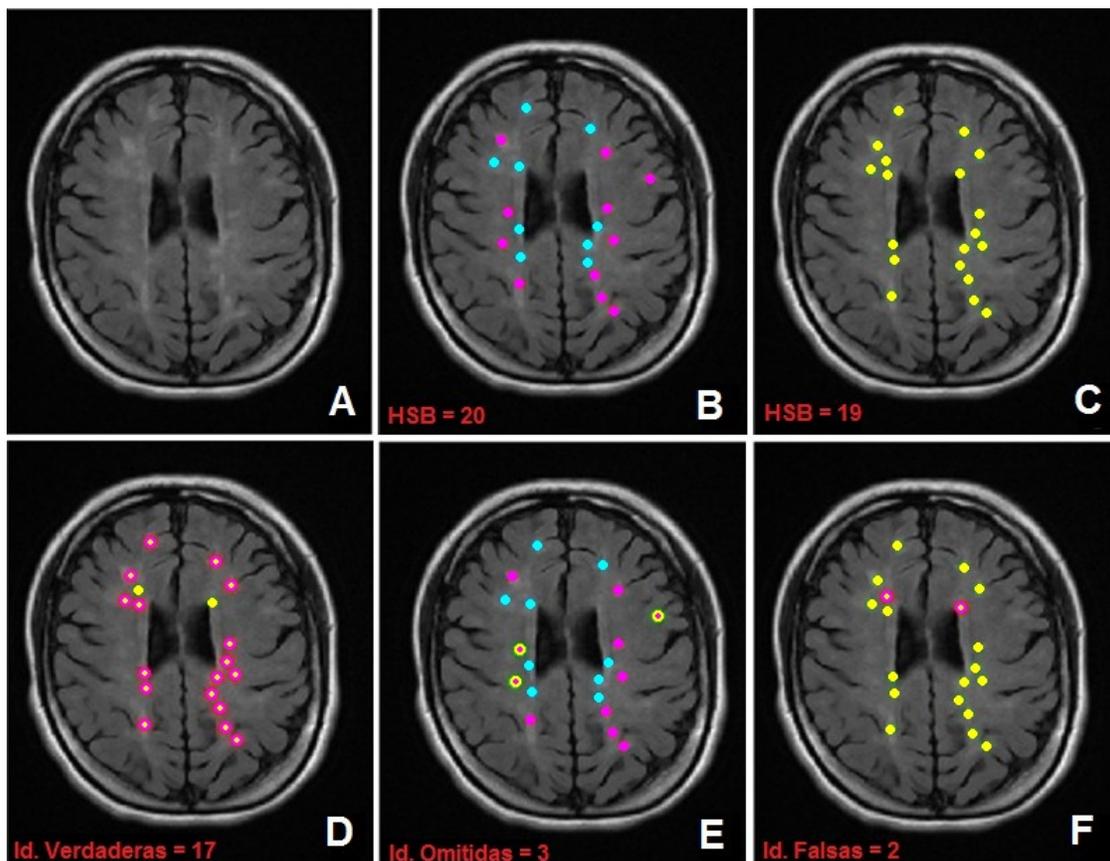


Figura 5.9: Ejemplo de la evaluación de la identificación de HSB: A) Imagen original, B) imagen resultante de la identificación manual, donde las HSB en color rosa representan HSB correspondientes a lesiones y las HSB en color ciano representan HSB correspondientes a reflejos de pliegues en el cerebro, C) imagen resultante de la identificación automática, donde las HSB detectadas se representan en color amarillo, D) imagen con las identificaciones verdaderas, donde, sobre la imagen resultante de la identificación automática, las HSB verdaderas aparecen rodeadas de color rosa, E) imagen con las identificaciones omitidas, donde, sobre la imagen resultante de la identificación manual, las HSB omitidas aparecen rodeadas de color amarillo y F) imagen con las identificaciones falsas, donde, sobre la imagen resultante de la identificación automática, las HSB falsas aparecen rodeadas de color rosa.

5.4. Resultados de la segmentación de las HSB

Se compararon las segmentaciones automáticas obtenidas por la metodología propuesta con las segmentaciones manuales supervisadas por un experto, usando los siguientes parámetros: la tasa promedio de verdaderos positivos, TPR ; la tasa promedio de falsos positivos, FPR , el índice de similitud, SI ; el coeficiente de correlación, r y la diferencia de área, A_{dif} .

Para realizar el cálculo de estos parámetros fue necesario hallar la cantidad de HSB automáticas que se superponen con las HSB manuales, esto se realizó interceptando las dos segmentaciones de una misma imagen y contando los objetos, como se ejemplifica en la Figura 5.10. Además, se debe contar la cantidad de HSB automáticas, como en la Figura 5.10.D. y la cantidad de HSB manuales, como en la figura 5.10.E.

La tasa promedio de verdaderos positivos se calculó hallando la cantidad total de HSB automáticas que se superponen con las HSB manuales para todas las imágenes y dividiendo este valor por la cantidad de HSB manuales de todas las imágenes. Se obtuvo una $TPR = 0.9$, lo que indica que la mayoría de HSB manuales fueron detectadas por la segmentación automática. El 86% de las imágenes tienen una TPR en el rango de $[0.8, 1]$, como se muestra en la Figura 5.11.

La tasa promedio de falsos positivos se calculó realizando la diferencia entre la cantidad de HSB automáticas y la cantidad de HSB manuales; dividiendo este resultado por la cantidad de HSB manuales. Se obtuvo un $FPR = 0.7$, lo que indica la presencia de muchos falsos positivos, teniendo en cuenta que el valor máximo de es uno y que a valores mayores o más cercanos a uno, existen más falsos positivos. El 41% de las imágenes tiene una FPR en el rango de $[0, 0.5]$ y el 48% de las imágenes tiene una FPR en el rango de $[0.8, 1]$, como se muestra en la Figura 5.12.

El índice de similitud se calculó multiplicando por dos la cantidad de objetos resultantes de la intersección entre la segmentación manual y automática, dividido este resultado por la suma entre la cantidad de objetos resultante de la segmentación automática más la cantidad de objetos resultante de la segmentación manual. Se obtuvo un $SI = 0.7$, lo que indica una coincidencia significativa entre las dos

segmentaciones. El 70 % de las imágenes tiene un SI en el rango de $[0.7, 1]$ y el 30 % restante tiene un SI en el rango de $[0, 0.6]$, como se muestra en la Figura 5.13.

Las imágenes de las HSB obtenidas por la segmentación automática y las obtenidas por la segmentación manual, se convierten a escala de grises y se umbralan, como se ve en la Figura 5.14, con el fin de hacer la comparación por medio de la correlación. Posteriormente se calcula el área de cada tipo de segmentación, para hallar la diferencia de área.

El índice de correlación se calculó usando la función $corr(A, B)$ del programa MATLAB, la cual computa el coeficiente de correlación entre A y B , donde A y B son matrices (imágenes) o vectores del mismo tamaño. La diferencia de área se obtuvo mediante la resta entre el área de la segmentación automática y el área de la segmentación manual, en porcentaje.

La correlación entre la segmentación automática y la manual de todas las imágenes, se encuentra en una estimación de correlación entre parcial, moderada y significativa (ver estimaciones de correlación en la Figura 5.2), como se muestra en la Figura . No se obtuvo una estimación de correlación fuerte, ni perfecta.

El 55.82 % de las imágenes presenta una estimación de correlación entre moderada y significativa, el 44.18 % presenta una estimación de correlación parcial.

El resultado de la comparación por medio de la correlación, entre las imágenes segmentadas automáticamente y las segmentadas manualmente se muestra en la Figura 5.16.

En la gráfica de correlación puede observarse que los valores del coeficiente de correlación se encuentran entre el rango de $[0.18, 0.85]$.

El resultado de la comparación por medio de diferencia de área en porcentaje entre las imágenes segmentada automáticamente y las segmentadas manualmente se muestra en la Figura 5.17, donde puede observarse que los valores de diferencia de área se encuentran en el rango de $[0 \%, 14 \%]$.

En la figura 5.18 se muestra el resultado de la diferencia de área entre una imagen de HSB segmentadas automáticamente y una de HSB segmentadas manualmente.

Los valores máximos, mínimos y totales para la correlación y la diferencia de área se muestran en la Tabla 5.4.

	Total	Máximo	Mínimo
Coefficiente de correlación	0.6216	0.8489	0.1885
Diferencia de área	0.25 %	14 %	0 %

Tabla 5.4: Valores extremos de la comparación entre las imágenes de HSB segmentadas automáticamente y las segmentadas manualmente, por medio de la correlación y la diferencia de área.

Puede observarse que el coeficiente de correlación máximo se encuentra entre el rango correspondiente a la correlación significativa. Así mismo, la diferencia de área máxima se encuentra entre el rango estipulado en la extracción del cráneo, con un valor del [0 %, 20 %].

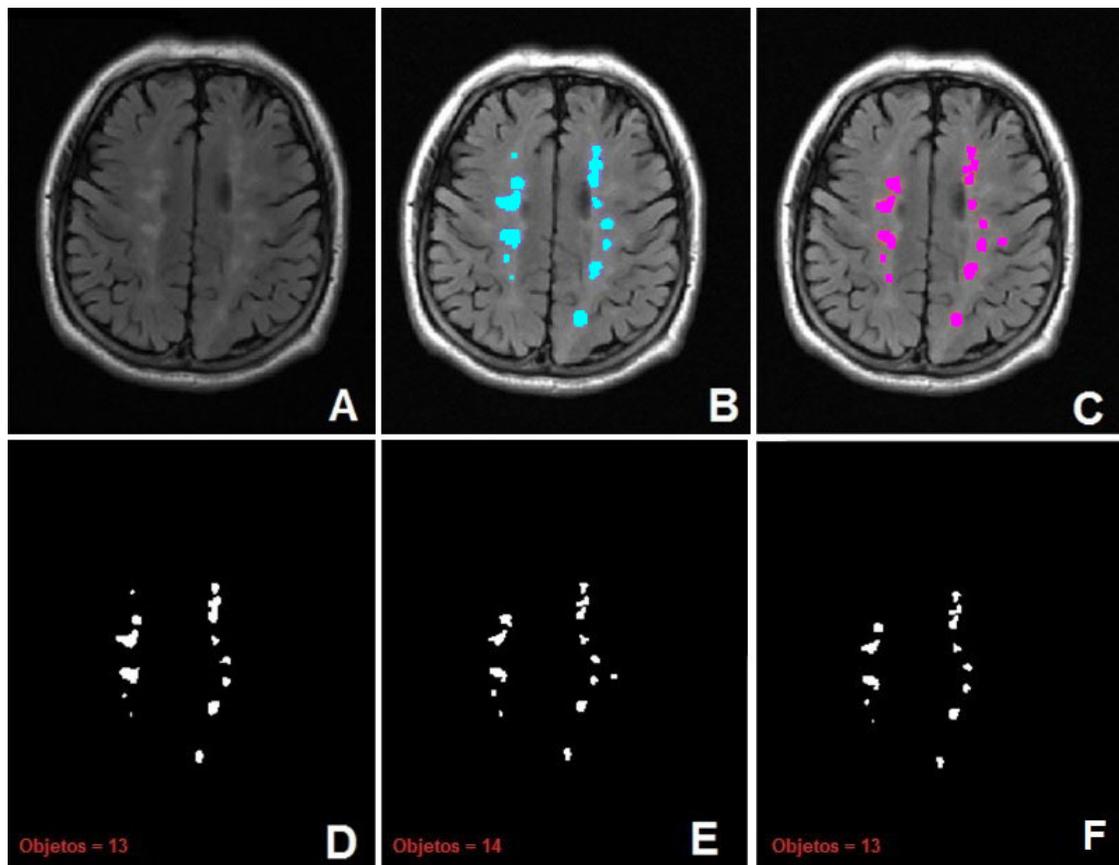


Figura 5.10: Ejemplo de intersección de HSB automáticas con manuales: A) Imagen original, B) imagen con la segmentación automática, C) imagen con la segmentación manual, D) imagen umbralada de la segmentación automática, E) imagen umbralada de la segmentación manual y F) imagen umbralada de la intersección entre la segmentación automática y la manual.

Porcentajes de la tasa promedio de verdaderos positivos

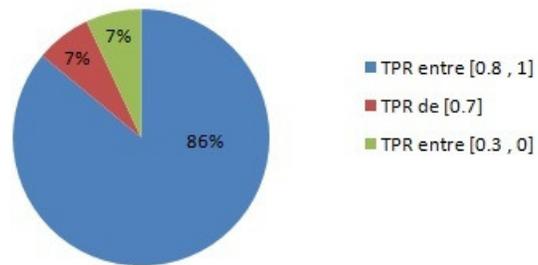


Figura 5.11: Rendimiento del proceso con base en la tasa promedio de verdaderos positivos.

Porcentajes de la tasa promedio de falsos positivos

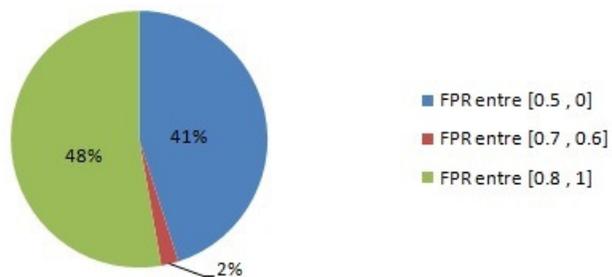


Figura 5.12: Rendimiento del proceso con base en la tasa promedio de falsos positivos.

Porcentajes del índice de similitud

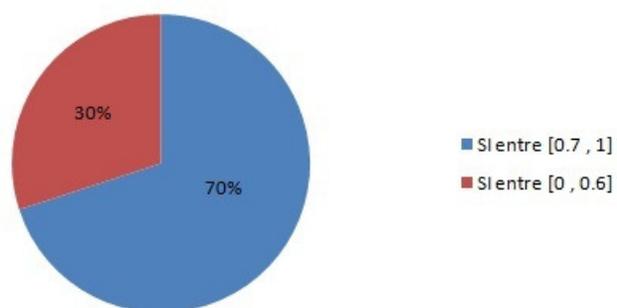


Figura 5.13: Rendimiento del proceso con base en el índice de similitud

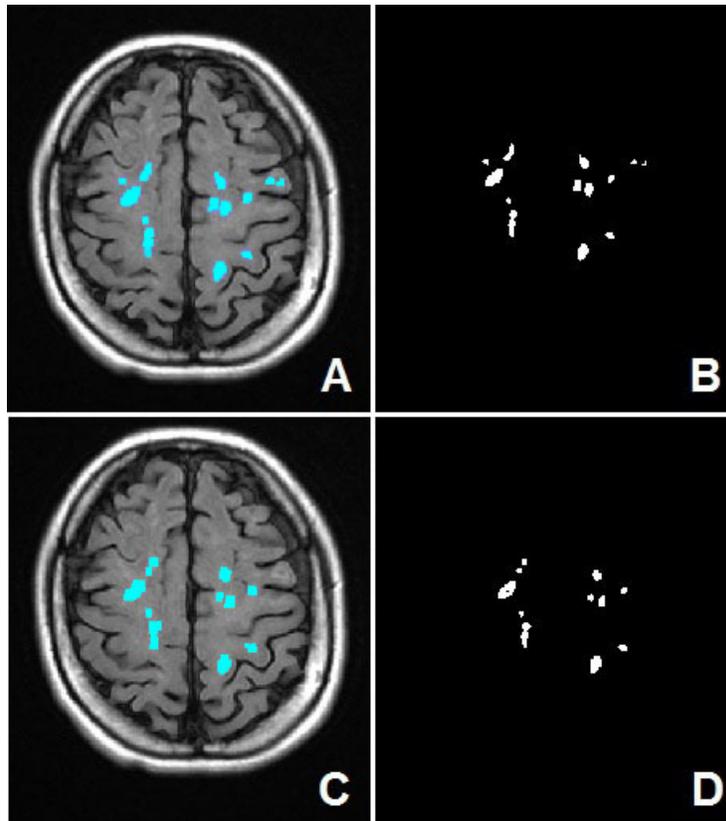


Figura 5.14: Comparación de la segmentación de HSB realizada automáticamente con la manual: A) Imagen obtenida tras el proceso de segmentación automática de las HSB resaltadas en color ciano, B) umbralado de las HSB obtenidas por medio de la segmentación automática, C) Imagen obtenida tras el proceso de segmentación manual de las HSB resaltadas en color ciano, y D) umbralado de las HSB obtenidas por medio de la segmentación manual.

Porcentaje de estimación de correlación

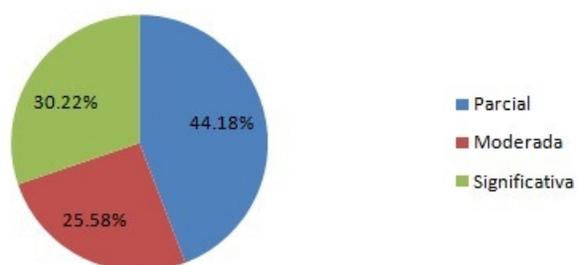


Figura 5.15: Porcentajes de las comparaciones entre las imágenes de HSB segmentadas automáticamente y las segmentadas manualmente que cumplen con la estimación de correlación parcial, moderada o significativa.

Correlación

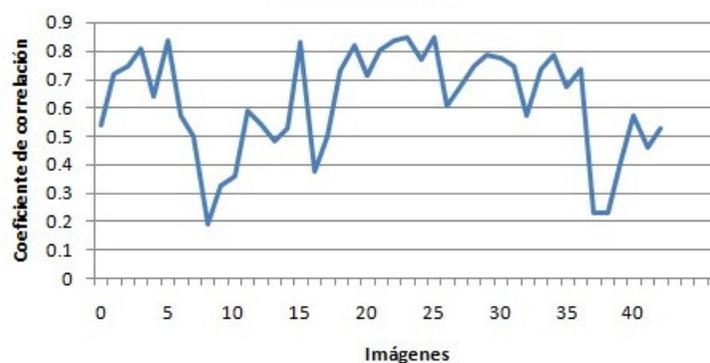


Figura 5.16: Gráfica de correlación entre las imágenes de las HSB segmentadas automáticamente y las segmentadas manualmente.

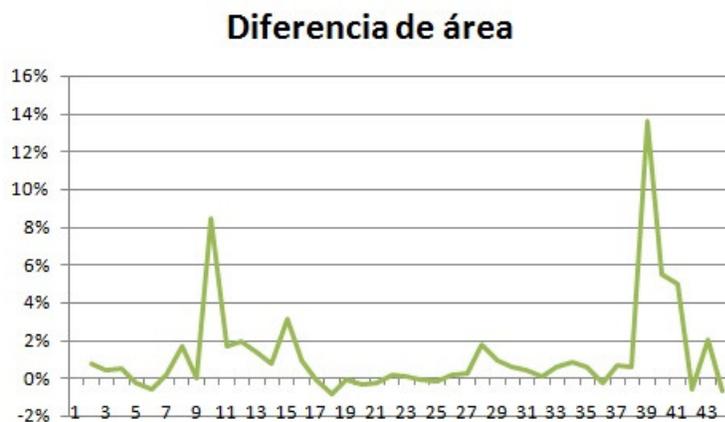


Figura 5.17: Gráfica de diferencia de área entre las imágenes de las HSB segmentadas automáticamente y las segmentadas manualmente.

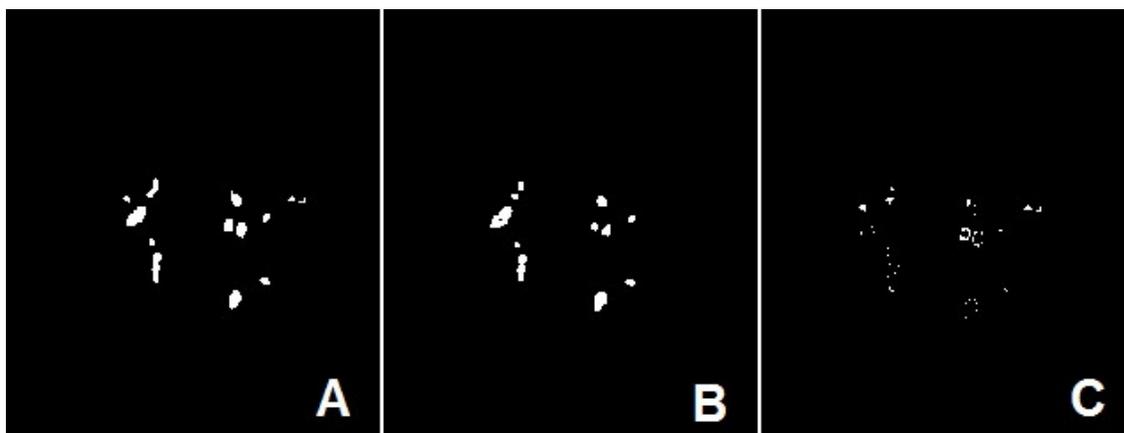


Figura 5.18: Muestra visual de la diferencia de área entre imágenes: A) Imagen umbralada de las HSB segmentadas automáticamente, B) imagen umbralada de las HSB segmentadas manualmente y C) imagen de la diferencia de área entre la imagen A y la imagen B.

5.5. Comparación con otros trabajos

En la Figura 5.19 se muestra la comparación de resultados entre la metodología propuesta y el trabajo presentado en [1], donde se realiza la segmentación automática de hiperintensidades en la sustancia blanca utilizando un método de detección de valores atípicos adaptativo.

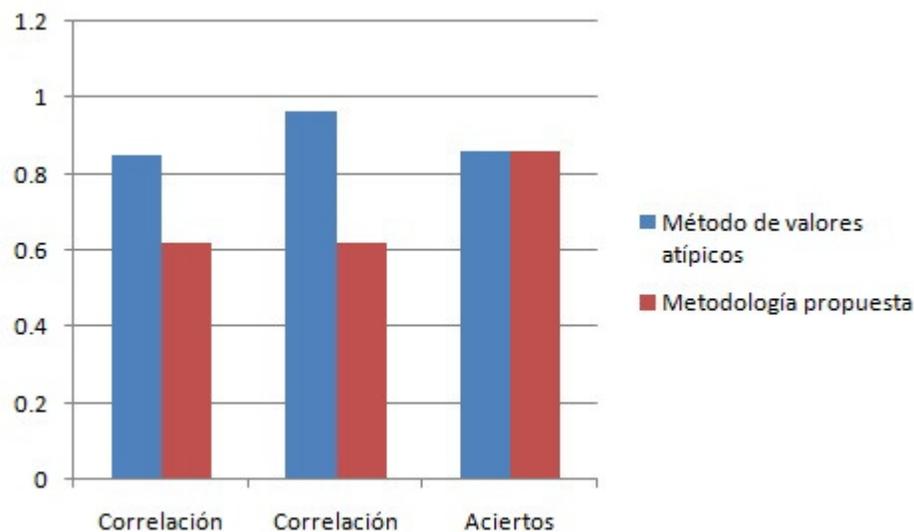


Figura 5.19: Gráfica comparativa entre los resultados del método de valores atípicos y la metodología propuesta.

Puede observarse en los resultados que los aciertos son similares para los dos métodos, sin embargo la correlación es menor en la metodología propuesta, esto es debido a la presencia de falsos positivos.

En la Figura 5.20 puede observarse la comparación de resultados entre la metodología propuesta y el trabajo presentado por Parnesh R. et al: Modelo de intensidad local: Un marco de detección de valores atípicos con aplicaciones en la segmentación de hiper-intensidades en la sustancia blanca.

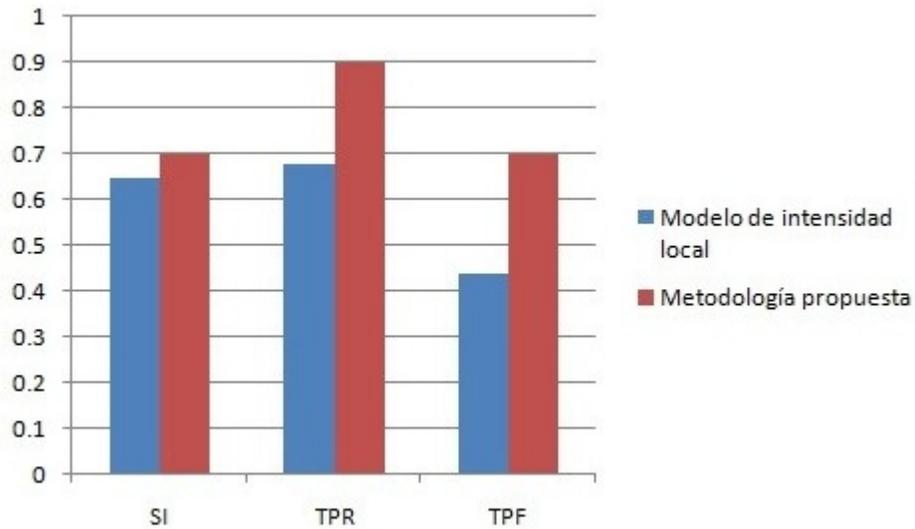


Figura 5.20: Gráfica comparativa entre los resultados del método de modelo de intensidad local y la metodología propuesta.

Los resultados obtenidos por la metodología propuesta son más altos en el índice de similitud y la tasa de verdaderos positivos, sin embargo, existen más falsos positivos en comparación de el modelo de intensidad local.

Capítulo 6

CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS

Se presentan las conclusiones obtenidas en el proceso de investigación acerca de la metodología propuesta para la detección y segmentación de HSB en las IRM, así como los posibles trabajos futuros que podrían desarrollarse.

6.1. Conclusiones

En este trabajo se desarrolló una metodología para realizar automáticamente la identificación y segmentación de HSB cuyos resultados finales se aproximan a los obtenidos en la identificación y segmentación manual supervisada por un experto, obteniendo una tasa promedio de verdaderos positivos de 0.9, una tasa promedio de falsos positivos de 0.7 y un índice similitud de 0.7.

La aplicación desarrollada con base en la metodología propuesta es una herramienta de ayuda al especialista, no es una herramienta de diagnóstico, si no una herramienta de apoyo, que pretende guiar al especialista en el diagnóstico.

Se eliminó automáticamente la cavidad craneal del cerebro presente en las IRM, realizando con anterioridad un preprocesamiento de la imagen, para posteriormente hacer la extracción del cráneo con un método propuesto en este trabajo, que se basa en escoger las áreas mayores de la imagen, las cuales corresponden al cerebro y eliminar las áreas restantes. Este proceso presenta una correlación fuerte y una

diferencia de área aceptable entre las imágenes obtenidas de la extracción del cráneo automáticamente y las obtenidas manualmente con la supervisión del experto.

Se presentó un método para eliminar automáticamente parte de la materia gris que afecta la identificación de las HSB, haciendo uso de dos algoritmos: el algoritmo de rellenar-agujeros y el algoritmo de área/porcentaje, propuesto en este trabajo. Con este método se eliminaron correctamente el 92.2% de las HMG en todas las IRM procesadas.

Se realizó la identificación de las HSB presentes en las IRM, procesando inicialmente la imagen por el método propuesto en este trabajo que realiza la HSB, para posteriormente identificar las regiones de interés dentro de la imagen y encontrar su centroide, el cual corresponde a las identificaciones de las HSB. Se identificaron correctamente el 87.8% de las HSB.

Se segmentaron las HSB identificadas, teniendo como semilla las identificaciones encontradas para realizar posteriormente un algoritmo de crecimiento de regiones. Se obtuvo una tasa promedio de verdaderos positivos alta y un índice de similitud alto para el 90% de las HSB segmentadas.

6.2. Trabajo futuro

Con el fin de mejorar la metodología propuesta, se proponen los siguientes trabajos futuros:

- Procesar imágenes con los tres tipos de corte para IRM del cerebro: coronal, axial y transversal.
- Trabajar con imágenes de amplio espectro, es decir, mejorar los procesos para poder tratar imágenes RM con una ponderación diferente y con otro tipo de secuencia.
- Ampliar la base de datos IRM con las que se probó la metodología, en este caso, con 55 imágenes de 6 pacientes. Se podría tener mayor exactitud en los resultados, si se prueba la metodología con una base de datos con un mayor número de pacientes y por lo tanto de imágenes.

- Bajar el valor de la tasa promedio de falsos positivos. En la metodología propuesta, algunas imágenes presentan HSB falsas, por lo que es conveniente proponer otro proceso dentro de la metodología que permita reducir la presencia de falsos positivos.
- Diferenciar el tipo de HSB, es decir, que la metodología clasifique las HSB entre lesiones, inflamaciones y reflejos de pliegues en el cerebro.

Referencias bibliográficas

- [1] K.H. Onga, D. Ramachandrama, R. Mandavaa, and I.L. Shuaibb. Automatic white matter lesion segmentation using an adaptive outlier detection method. *Elsevier, Magnetic resonance imaging*, 30:807–823, 2012.
- [2] D.T. Pham. Fusing fuzzy and probabilistic memberships for white matter lesion detection in mri of the brain. *IEEE, Conference on systems man and cybernetics (SMC)*, pages 420 – 423, 2010.
- [3] D. Kurian, R.S. Jayasree, and M.Wilscy. White matter hyperintensity segmentation using multiple stage fcm. *A2CWiC'10, Proceedings of the 1st Amrita ACM-W celebration on women in computing in india*, page 36, 2010.
- [4] P. Raniga, P. Schmitt, P. Bourgeat, J. Fripp, V.L. Villemagne, C.C. Rowe, and O. Salvado. Local intensity model: An outlier detection framework with applications to white matter hyperintensity segmentation. *IEEE, Symposium on biomedical imaging: from nano to macro*, pages 2057 – 2060, 2011.
- [5] I. Garcia, C. Serrano, and B. Acha. Aportaciones a la segmentación y caracterización de imágenes médicas 3d, españa. Technical report, Universidad de Sevilla, 2010.
- [6] A. Cerasaa, E. Bilotta, A. Cherubinia A. Augimeria, P.Pantanob, P. Lanzaa G. Zitod, P. Valentinoc, M.C. Gioiaa, and A. Quattronea. A cellular neural network methodology for the automated segmentation of multiple sclerosis lesions. *Elsevier, journal of neuroscience methods*, 203:193–199, 2012.
- [7] W. M. Wells, W.E.L. Grimson, R. Kikinis, and F.A. Jolesz. Adaptive segmentation of mri data. *IEEE, transaction on medical imaging*, 15:429–442, 1996.

- [8] M. Vahlensieck and M. Reiser. *Resonancia magnética musculo-esquelética, 3a Edición*. Editorial Médica Panamericana, 2006.
- [9] M. Gálvez, M. Farías, T. Asahi, and E. Bravo. Cálculo de tiempos t1 y t2 in vitro. *Revista chilena de cardiología*, 11:109–115, 2005.
- [10] D. M. Rivera, S. Puentes, and L. Caballero. Resonancia magnética cerebral: Secuencias básicas e interpretación. *Universitas Médica*, 52:292–306, 2011.
- [11] F.M. Gunning-Dixon and N. Raz. The cognitive correlates of white matter abnormalities in normal aging: A quantitative review. *Neuropsychology*, 14:224–232, 2000.
- [12] T. Corona and J. Flores. Esclerosis múltiple (em) en américa latina. *Revista española de esclerosis múltiple*, 1:12, 2009.
- [13] I.N. Bankman. *Handbook of medical image processing and analysis, second Edition*. Elsevier Inc, 2009.
- [14] D. García-Lorenzo, S. Francis, S. Narayanan, D.L. Arnold, and D. Louis Collins. Review of automatic segmentation methods of multiple sclerosis white matter lesions on conventional magnetic resonance imaging. *Elsevier, Medical image analysis*, 17:429–442, 2012.
- [15] A. Cerasaa, E. Bilotta, A. Augimeria, A. Cherubinina, P. Pantanob, G. Zitod, P. Lanzaa, P. Valentinoc, M.C. Gioiaa, and A. Quattronea. A cellular neural network methodology for the automated segmentation of multiple sclerosis lesions. *Elsevier, Journal of neuroscience methods*, 203:103–199, 2012.
- [16] A.A. Younis, A.T. Soliman, M.R. Kabuka, and N.M. John. Ms lesions detection in mri using grouping artificial immune networks. *IEEE, 7th international conference on bioinformatics and bioengineering*, pages 1139 – 1146, 2007.
- [17] Hadjiprocopis A. and Tofts P. An automatic lesion segmentation method for fast spin echo magnetic resonance images using an ensemble of neural networks. *IEEE, 13th workshop on neuronal networks for signal processing*, pages 709 – 718, 2003.
- [18] P. Anbeek, K.L. Vincken, and M.A. Viergever. Automated ms-lesion segmentation by k-nearest neighbor classification. *MICCAI 2009 Workshop on Medical Image Analysis on Multiple Sclerosis: validation and methodological issues*, 2008.

- [19] Y. Wu, S.K. Warfield, I.L. Tan, W.M. Wells, D.S. Meier, R.A. van Schijndel, F. Barkhof, and C.R.G. Guttmanna. Automated segmentation of multiple sclerosis lesion subtypes with multichannel mri. *Elsevier, Neuroimage*, 32:1205 – 1215, 2006.
- [20] P. Anbeek, K.L. Vincken, M.J.P. van Osch, R.H.C. Bisschops, and J. van der Grond. Probabilistic segmentation of white matter lesions in mr imaging. *Elsevier, Neuroimage*, 21:1037–1044, 2004.
- [21] X. Tomas and Simon K. Warfield. Fully-automatic generation of training points for automatic multiple sclerosis segmentation. *MICCAI 2009 Workshop on Medical Image Analysis on Multiple Sclerosis: validation and methodological issues*, pages 49–59, 2009.
- [22] M. Scully, D. Feis V. Magnotta C. Gasparovicand P. Pelligrino, and H.J. Bockholt. 3d segmentation in the clinic: a grand challenge ii at miccai 2008 –ms lesion segmentation. *MIDAS Journal - MICCAI 2008 Workshop on MS Lesion Segmentation*, page 1–9, 2008.
- [23] R. Harmouche, L. Collins, D. Arnold, S. Francis, and T. Arbel. Bayesian ms lesion classification modeling regional and local spatial information. *18th International Conference on Pattern Recognition*, 3:984 – 987, 2006.
- [24] A. Bijar, M.M. Khanloo, A.P. Benavent, and R. Khayati. Segmentation of ms lesions using entropy-based em algorithm and markov random fields. *Journal biomedical science and engineering*, 4:552–561, 2011.
- [25] R. Khayatia, M. Vafadusta, F. Towhidkhaha, and S.M. Nabavib. Fully automatic segmentation of multiple sclerosis lesions in brain mr flair images using adaptive mixtures method and markov random field model. *Elsevier, Computers in biology and medicine*, 38:379 – 390, 2008.
- [26] S. Bricq, C. Collet, and J-P. Armspach. Ms lesion segmentation based on hidden markov chains. *Elsevier, Medical image analysis*, 16:639–652, 2008.
- [27] Y. Xiey and X. Tao. White matter lesion segmentation using machine learning and weakly labeled mr images. *SPIE Proceedings Vol. 7962, Medical Imaging 2011: Image Processing*, 7962:79622, 2011.

- [28] A. Wismüller, A. Meyer-Baese, J. Behrends, O. Lange², M. Jukic, M. Reiser, and D. Auer. A flexible machine learning image analysis system for high-precision computer-assisted segmentation of multispectral mri data sets in patients with multiple sclerosis. *IEEE, 3rd International Symposium on biomedical imaging: Nano to macro*, pages 1328 – 1331, 2006.
- [29] A. Quddus, P. Fieguth, and O. Basir. Adaboost and support vector machines for white matter lesion segmentation in mr images. *IEEE, Engineering in medicine and biology 27th annual conference*, pages 463 – 466, 2005.
- [30] J.H. Morra, Z. Tu, A.W. Toga, and P.M. Thompson. Automatic segmentation of ms lesions using a contextual model for the miccai grand challenge. *MICCAI, 3D segmentation in the clinic: MS lesion segmentation*, pages 1 – 7, 2008.
- [31] M.N. Ahmed, S.M. Yamany, N. Mohamed, A.A. Farag, and T. Moriarty. A modified fuzzy *c-means* algorithm for bias field estimation and segmentation of mri data. *IEEE, Transactions on medical imaging*, 21:193–199, 2002.
- [32] G. Dugas-Phocion, M.A. González Ballester, G. Malandain, C. Lebrun, and N. Ayache. Improved em-based tissue segmentation and partial volume effect quantification in multi-sequence brain mri. *MICCAI, Lecture notes in computer science*, 3216:26 – 33, 2004.
- [33] M. Prastawa and G. Gerig. Automatic ms lesion segmentation by outlier detection and information theoretic region partitioning. *MIDAS Journal - MICCAI 2008 Workshop on MS Lesion Segmentation*, 2008.
- [34] R.C. Parodi, F. Sardanelli, P. Renzetti, E. Rosso, C. Losacco, A. Ferrari, F. Levrero, A. Pilot, M. Inglese, and G.L. Mancardi. Growing region segmentation software (gres) for quantitative magnetic resonance imaging of multiple sclerosis: intra- and inter-observer agreement variability: a comparison with manual contouring method. *European radiology*, 12:866 –871, 2002.
- [35] D. García-Lorenzo, J. Lecoœur, D.L. Arnold, D.L. Collins, and C. Barillot. Multiple sclerosis lesion segmentation using an automatic multimodal graph cuts. *12th International conference MICCAI 2009, Part II*, 5762:584 – 591, 2009.
- [36] D. Garcia-Lorenzo, S. Prima, D.L. Collins, D.L. Arnold, S.P. Morrissey, and C. Barillot. Combining robust expectation maximization and mean shift

- algorithms for multiple sclerosis brain segmentation. *MICCAI workshop on Medical Image Analysis on Multiple Sclerosis (validation and methodological issues) MIAMS' 2008*, page 82 – 91, 2008.
- [37] N. Shiee, P-L. Bazin, A. Ozturk, D.S. Reich, P.A. Calabresi, and D.L. Pham. A topology-preserving approach to the segmentation of brain images with multiple sclerosis lesions. *Elsevier, Neuroimage*, 49:1524 – 1535, 2010.
- [38] J.G. Sled and G.B.Pike. Standing-wave and rf penetration artifacts caused by elliptic geometry: an electrodynamic analysis of mri. *IEEE, Transactions on medical imaging*, 17:653–662, 1998.
- [39] O. Dietrich, J.G. Raya, S.B. Reeder, M. Ingrisch, M.F. Reiser, and S.O. Schoenberg. Influence of multichannel combination, parallel imaging and other reconstruction techniques on mri noise characteristics. *Magnetic resonance imaging*, 26:754 – 762, 2008.
- [40] L.G. Nyúl, J.K. Udupa, and X. Zhang. New variants of a method of mri scale standardization. *IEEE, Transactions on medical imaging*, 19:143 – 150, 2000.
- [41] A.H. Zhuang, D.J. Valentino, and A.W. Toga. Skull-stripping magnetic resonance brain images using a model-based level set. *Elsevier, Neuroimage*, 32:79 – 92, 2006.
- [42] J.G. Sled, A.P. Zijdenbos, and A.C. Evans. A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in mri data. *IEEE, Transactions of medical imaging*, 17:87 – 97, 1998.
- [43] Z. Lao, D. Shen, D. Liu, A.F. Jawad, E.R. Melhem, L.J. Launer, R.N. Bryan, and C. Davatzikos. Computer-assisted segmentation of white matter lesions in 3d mr images using support vector machine. *Academic Radiology*, 15:300 – 313, 2008.
- [44] D.J. Withey and Z.J. Koles. Medical image segmentation: Methods and software. *NFSI-ICFBI, Joint meeting of the 6th international symposium on noninvasive functional source imaging of the brain and heart and the international conference on functional biomedical imaging*, pages 140 – 143, 2007.
- [45] R.C. Gonzalez and R.E. Woods. *Digital image processing, third edition*. Pearson, Prentice hall, 2008.

- [46] G.Pajares and J.M. de la Cruz García. *Visión por computador, imágenes digitales y aplicaciones, 2a edición*. Editorial Alfaomega, 2008.
- [47] N. Otsu. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE, Transactions on systems, man and cybernetics*, 9:62–66, 1979.
- [48] G. Gutierrez, S. Suarez, and J.L. Oropeza. Análisis y detección de fallas estructurales en envases de vidrio utilizando procesamiento digital de imágenes. Master's thesis, Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación en Computación, México, 2006.
- [49] P. Soille. *Morphological Image Analysis: Principles and Applications, second edition*. Springer, 2004.
- [50] R. M. Haralick and L. G. Shapiro. *Computer and Robot Vision, Volume I*. Addison Wesley Longman, 1992.
- [51] H. Sossa. *Rasgos descriptores para el reconocimiento de objetos, 1a edición*. SEP, Instituto Politécnico Nacional, México, 2006.
- [52] Z.Y. Shan F. Yang and F. Kruggel. White matter lesion segmentation based on feature joint occurrence probability and x^2 random field theory from magnetic resonance mr images. *Elsevier, Pattern Recognition Letters*, 31:781–790, 2010.
- [53] J.J. Bartko. Measurement and reliability: statistical thinking considerations. *Schizophr Bull*, 17:483–489, 1991.
- [54] P. Anbeek, K.L. Vincken, M.J.P. van Osch, R.H.C. Bisschops, and J. van der Grond. Probabilistic segmentation of white matter lesions in mr imaging. *Neuroimage*, 21:1037–1044, 2004.

Apéndice A

CORRELACIÓN ENTRE IMÁGENES

La correlación también llamada *matching* compara la información digital de dos imágenes de forma sucesiva, con el fin de evaluar qué tanto se relacionan. Una forma de representar la relación de correlación es por medio del coeficiente de correlación lineal de Pearson, r , el cual es un índice que mide la relación lineal entre dos variables aleatorias cuantitativas.

El coeficiente de correlación se define como:

$$r = \frac{\sigma_{xy}}{\sqrt{\sigma_{xx}\sigma_{yy}}} \quad (\text{A.1})$$

Donde:

- σ_{xy} es la covarianza de (x, y) ,
- σ_{xx} es la desviación típica de la variable x ,
- σ_{yy} es la desviación típica de la variable y .

Dos variables están relacionadas si varían conjuntamente; así mismo, la covarianza se refiere a la variación conjunta de las dos variables y es equivalente a la correlación. Ambas son medidas de dispersión de dos variables tomadas al mismo tiempo. Sin embargo, la covarianza no puede usarse exclusivamente para medir la relación entre las dos variables, debido a que es sensible al cambio de unidad de medida. Por

lo tanto, es necesario usar otra medida de relación entre dos variables que no esté afectada por este inconveniente.

Una forma de lograrlo, es dividir la covarianza por el producto de las desviaciones típicas de cada variable, obteniendo un coeficiente adimensional, que es el coeficiente de correlación lineal de Pearson.

Puesto que las imágenes tienen dos dimensiones, la correlación de imágenes es esencialmente un proceso de dos dimensiones, cuyas ecuaciones de correlación vienen a ser respectivamente:

$$\sigma_{xy} = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (x_{ij} - \bar{x})(y_{ij} - \bar{y}) \quad (\text{A.2})$$

$$\sigma_{xx} = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (x_{ij} - \bar{x})^2 \quad (\text{A.3})$$

$$\sigma_{yy} = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (y_{ij} - \bar{y})^2 \quad (\text{A.4})$$

Donde:

- \bar{x} es la media del grupo de datos de x ,
- \bar{y} es la media del grupo de datos de y ,

Así el coeficiente quedará de la forma:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (x_{ij} - \bar{x})(y_{ij} - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (x_{ij} - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N (y_{ij} - \bar{y})^2}} \quad (\text{A.5})$$

El valor del coeficiente de correlación se encuentra en el rango $[-1, 1]$. El valor 1 indica la correlación más fuerte entre dos imágenes, lo que significa que corresponde a objetos homólogos con una gran certeza. Valores cercanos a 0 indican que no hay correspondencia, es decir, no existe correlación entre ambas imágenes.

Apéndice B

IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA Y TÉCNICAS: T_1 , T_2 y FLAIR

La resonancia magnética (RM) se ha establecido como una herramienta muy valiosa en el diagnóstico e investigación de muchas áreas en la medicina, gracias a su gran capacidad de proveer excelente caracterización y diferenciación de los tejidos blandos de múltiples áreas del cuerpo. En este apéndice se explican las bases físicas de la resonancia magnética y las diferentes secuencias usadas en el protocolo de imágenes cerebrales, con el objetivo de proporcionar las herramientas básicas para comprender las imágenes del cerebro.

Bases físicas de la resonancia magnética

La materia está conformada por átomos, los cuales poseen un núcleo donde se encuentran protones y neutrones, y una corteza en la que se disponen los electrones. Los átomos con número impar de electrones poseen un excedente de cargas positivas en el núcleo (protones), las cuales se encuentran girando constantemente sobre su eje a manera de peonza, movimiento denominado *spin*. Esta carga positiva del protón en movimiento produce una corriente eléctrica que, por estar en constante movimiento, genera una fuerza magnética, es decir, un campo magnético. Por ello, el protón tiene su propio campo magnético y puede considerarse como un pequeño imán.

El átomo de hidrógeno (el más abundante en el cuerpo humano), posee la propiedad anteriormente descrita, conocida como *spin* o momento magnético. Sin embargo,

en cualquier tejido estos campos magnéticos se encuentran orientados al azar, cancelándose unos a otros, razón por la cual los tejidos no poseen magnetismo neto. Si se somete un tejido a un campo magnético, los protones, al ser como pequeños imanes, se alinean en el campo magnético externo. Pueden alinearse paralelamente al campo magnético externo (necesitando un menor nivel de energía para lograrlo) o de forma antiparalela al campo magnético requiriendo más energía para este propósito).

La alineación predominante es la que implica menor uso de energía, así que se alinearán más protones en sentido paralelo. Sin embargo, la diferencia en el número de protones alineados paralelamente, en comparación con los que lo hacen forma antiparalela, es muy poca. Una relación aproximada es de $10000007/10000000$. Estos protones, además de alinearse paralela o de forma antiparalela al campo magnético, se mueven alrededor de él a manera de una peonza, movimiento al que se denomina precesión, cuya velocidad o frecuencia están determinadas por la intensidad del campo magnético al que se somete al paciente.

Cuanto más intenso es el campo magnético, mayor será la frecuencia de precesión (W), que podrá calcularse según la ecuación de *Larmor*, donde B_0 es la intensidad del campo magnético externo (que se mide en Tesla o T), y γ es una constante giromagnética que es diferente para cada elemento (el valor para el protón de hidrógeno es de $42.5MHz/T$).

$$W[Hz/MHZ] = \gamma * B_0[T] \tag{B.1}$$

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

El resultado inicial de someter al paciente a un campo magnético es la obtención de una magnetización neta, a partir del exceso de protones que se orientan paralelamente al eje del campo magnético externo. Como esta magnetización se encuentra en la dirección del campo magnético, se le denomina **magnetización longitudinal**. Esta magnetización longitudinal se usa para obtener señales de resonancia magnética; sin embargo, no aporta información sobre el contraste magnético de los tejidos (que es lo que interesa), por lo que se hace necesario el uso de pulsos cortos de ondas electromagnéticas, que se denominan pulsos de radiofrecuencia, cuyo propósito es perturbar ese exceso de protones que se encuentran en un menor nivel de energía y que conforman la magnetización longitudinal.

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

En resumen, el pulso de radiofrecuencia hace que disminuya la magnetización longitudinal y se establezca una nueva magnetización transversal, que puede ser medida y que aporta la información sobre el contraste magnético de los tejidos.

Un pulso de radiofrecuencia que inclina la magnetización generando un nuevo vector de magnetización transversal que se ubica a 90 grados con respecto al vector de magnetización longitudinal inicial, se denomina “pulso de 90 grados”.

Son posibles otros pulsos de radiofrecuencia denominados según el ángulo que originan; sin embargo, los pulsos más usados en la generación de secuencias de resonancia magnética son de 90 y de 180 grados, como se observa en la Figura B.1.

Obteniendo el vector de magnetización transversal, el siguiente paso que permite obtener información sobre el contraste magnético de los tejidos, consiste en la interrupción del pulso de radiofrecuencia, con lo que los protones vuelven a su menor nivel de energía y pierden la coherencia de fase. De esta manera, liberan la energía (anteriormente tomada del pulso de radiofrecuencia) como una corriente eléctrica denominada señal de resonancia magnética o eco, que es captada por una antena para cuantificar los tiempos en que la magnetización transversal desaparece (**tiempo de relajación transversal** o T_2) y la magnetización longitudinal se restablece completamente (**tiempo de relajación longitudinal** o T_1).

Al intervalo de tiempo transcurrido entre la aplicación del pulso de radiofrecuencia y la captación de la señal de resonancia magnética o eco, se le conoce como **tiempo de eco (TE)**, factor también importante en la generación de las diferentes secuencias, como se ejemplifica en la Figura B.2.

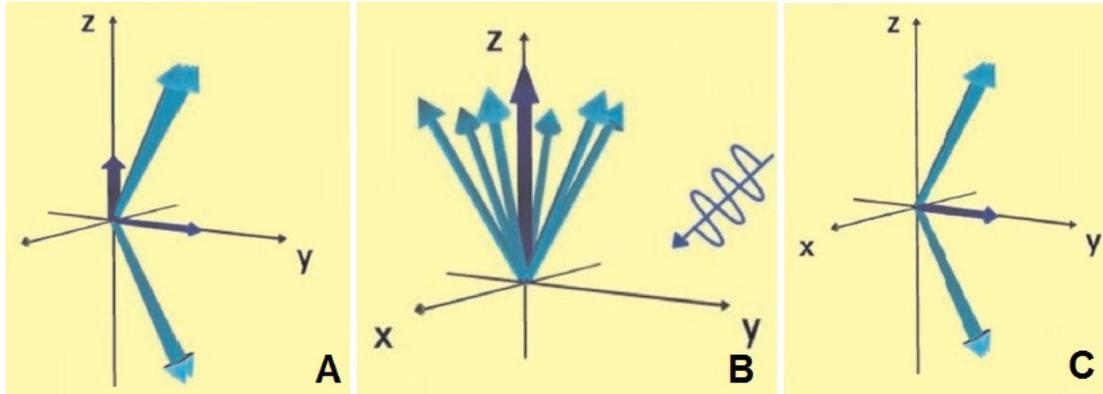


Figura B.1: Efecto de un pulso de radiofrecuencia de 90 grados: A) Al enviar el pulso de radiofrecuencia algunos protones captan energía y pasan a un nivel de mayor energía, por lo que disminuye la magnetización longitudinal, B) Los protones entran en sincronismo y comienzan a procesar en fase, y C) Sus vectores se suman en dirección transversa al campo magnético y se establece una magnetización transversal o un vector suma que representa el momento magnético total de un tejido.

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

Como la señal con la que se trabaja es muy pequeña, pues proviene de ese pequeño exceso de protones que inicialmente se alinearon paralelamente al campo magnético, es preciso repetir las mediciones varias veces para obtener una imagen que tenga utilidad clínica. Es por esto que se debe emplear más de un pulso de radiofrecuencia; a esto se le denomina secuencia de pulsos. Como pueden usarse varios tipos de pulsos (90 ó 180 grados) y los intervalos de tiempo entre pulsos sucesivos (**tiempo de repetición** o **TR**) pueden ser diferentes, el resultado es la posibilidad de generar

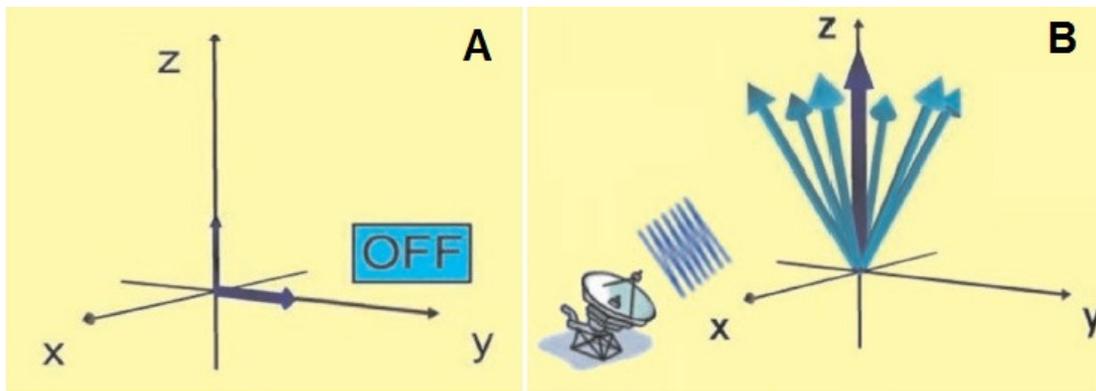


Figura B.2: Interrupción del pulso de radiofrecuencia: A) Los protones regresan a su nivel de menor energía, disminuye la magnetización transversal (T_2) y se recupera la magnetización longitudinal (T_1), y B) proceso que genera la emisión de la señal de resonancia o eco que va a ser captado por una antena.

diferentes tipos de secuencias.

Así, la elección de una secuencia de pulsos determina la clase de señal que se obtiene de un tejido. Esta señal se digitaliza en una escala de grises y la terminología adecuada para describirla la califica como señal alta, intermedia, baja o nula.

Secuencias de resonancia magnética

Varios parámetros técnicos con los que se planean las secuencias pueden modificarse para lograr un contraste diferente entre los tejidos, es decir, información acerca de su T_1 o de su T_2 . Los más comúnmente manipulados son: el tiempo de repetición, el tiempo de eco y el ángulo de deflexión de la magnetización. Existen dos secuencias básicas a partir de las cuales se han modificado ciertos parámetros para generar la multiplicidad de secuencias con las que se cuenta en la actualidad. Se llaman secuencia *spin* echo y secuencia gradiente de echo. Lo importante es entender que sea cualquiera de estas dos la que se use, las imágenes que se pueden obtener están igualmente potenciadas en T_1 , en T_2 o en densidad de protones, como a continuación se explica.

Secuencia *spin* echo

Es la secuencia más comúnmente usada, conocida también como eco de *spin*. Se caracteriza por la aplicación inicial de un pulso de radiofrecuencia de 90 grados,

seguido más adelante por uno de 180 grados; luego del doble del tiempo entre estos dos pulsos se recibe una señal o eco proveniente del tejido estimulado. Se aplican sucesivamente varias secuencias de pulsos de 90 y 180 grados, cada una de las cuales produce un eco que conformará la onda de radiofrecuencia que provee la información molecular, como se observa en la Figura B.3.

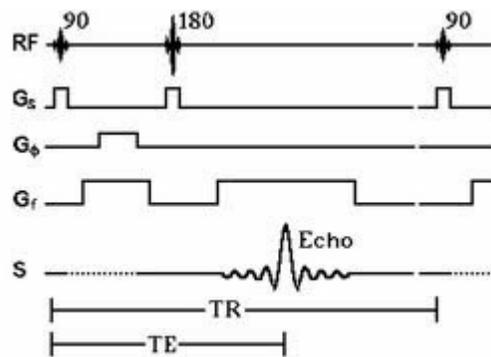


Figura B.3: Representación de la secuencia *spin echo*: Se produce un pulso inicial de 90 grados seguido de pulso de 180 grados. Luego del doble del tiempo entre estos dos impulsos, se recibe la señal o eco que proviene del tejido estimulado.

Secuencia *spin echo* potenciada en T_1

Las imágenes potenciadas en T_1 se obtienen usando tiempo de repetición y tiempo de eco cortos. Al usar tiempos de eco cortos, la información se adquiere antes de la relajación transversal; es por esto que las diferencias en el componente de la magnetización longitudinal entre los tejidos aparecen como las diferencias en la intensidad de señal. Debido a esto, estructuras con tiempos de relajación muy cortos, como la grasa, aparecen con alta intensidad de señal con respecto a aquellas con tiempos de relajación más prolongados, como el agua, por lo que estructuras ricas en agua, como el líquido cefalorraquídeo, se ven de muy baja intensidad de señal. Así mismo, la sustancia blanca del cerebro, por ser rica en grasa, se ve con mayor señal en relación con la sustancia gris, que tiene una baja señal por su alto contenido de agua.

La utilidad básica de las imágenes potenciadas en T_1 en neuroimágenes, radica en

que estas proporcionan un excelente detalle de la anatomía y si se usa medio de contraste intravenoso, como se verá más adelante, estas imágenes también pueden demostrar entidades patológicas.

Secuencia *spin* echo potenciada en T_2

Empleando un tiempo de repetición largo, los tiempos de relajación longitudinal entre los tejidos serán aproximadamente iguales. Usando tiempos de eco largos, las diferencias en el tiempo de relajación transversal entre los tejidos aparecen como las diferencias en el contraste en las imágenes. Por lo tanto, usando tiempos de repetición y tiempos de eco largos, se elimina el efecto T_1 y se obtienen imágenes potenciadas en T_2 . Esta secuencia deja ver la grasa como una señal de baja intensidad y, el líquido, como una señal de alta intensidad, por lo que es útil en la identificación de lesiones patológicas que suelen caracterizarse por un aumento en el contenido de agua. Se produce también inversión en la intensidad de señal de la sustancia blanca, que se observa de menor intensidad de señal con respecto a la sustancia gris.

Secuencia *spin* echo potenciada en densidad de protones

Cuando se combinan un tiempo de repetición largo y un tiempo de eco corto, las diferencias en el componente de la magnetización longitudinal entre los tejidos corresponde a la diferencia en la densidad de protones en el núcleo de las moléculas de hidrógeno para cada tejido y se obtienen imágenes potenciadas en densidad de protones. Las estructuras líquidas producen una señal intermedia y hay una pobre diferenciación entre sustancia blanca y sustancia gris. Esta secuencia antes se usaba para caracterizar lesiones de la sustancia blanca; sin embargo, ha sido remplazada por otras secuencias por lo que ya no se usa en el protocolo de rutina en neuroimágenes.

Secuencia de inversión recuperación

Es una variante de la secuencia *spin* echo, similar a esta, en la que se añade un pulso inicial de 180 grados antes de la secuencia *spin* echo. A este pulso inicial de 180 grados se le conoce como pulso de inversión e implica un parámetro adicional conocido como tiempo de inversión (TI), usado para invertir o anular selectivamente la señal de algún tejido. Si el tiempo de inversión es corto, se obtiene una imagen en la cual se cancela la señal del tejido graso; a esta secuencia se le denomina STIR (*Short TI Inversion Recovery*). No suele hacerse de rutina, sino cuando interesa evaluar estructuras con alto contenido graso, como la órbita ocular.

Si en cambio se usa un tiempo de inversión prolongado, se elimina o atenúa la señal de estructuras con alto contenido de agua, como el líquido cefalorraquídeo. Al prolongar la secuencia (por el uso de un tiempo de inversión prolongado), se obtiene una imagen cuya información predominante es sobre el T_2 de los tejidos. Esta secuencia, que es realmente una secuencia potenciada en T_2 , se conoce como **FLAIR** (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*). Proporciona una imagen similar a la potenciada en densidad de protones, con líquido cefalorraquídeo oscuro, pero con pobre contraste entre la sustancia blanca y la sustancia gris; sin embargo, las alteraciones patológicas se observan hiperintensas con una sensibilidad mayor a la densidad de protones. Esta secuencia elimina la señal del líquido cefalorraquídeo, pero no la señal proveniente de lesiones patológicas que suelen presentar aumento en su contenido de agua o edema, por lo que es útil en su identificación y ha remplazado a la densidad de protones, haciéndose parte del protocolo de rutina.

Es una secuencia potenciada en T_2 -**FLAIR** se anula la señal proveniente del líquido cefalorraquídeo. La sustancia blanca se observa de menor intensidad de señal en relación con la sustancia gris (típico de la potenciación en T_2) y el líquido cefalorraquídeo hipointenso. Las hiperintensidades en la sustancia blanca se visualizan mejor en FLAIR, como señales de alta intensidad.

Secuencia gradiente de echo

Se trata de una forma de adquirir señales o ecos sin la aplicación de pulsos de 180 grados después del pulso inicial de 90 grados; en cambio, se invierte sucesivamente la polaridad del campo magnético externo al que está siendo expuesto el tejido. A este proceso se le conoce como adquisición de ecos por inversión de gradientes. Es una técnica en la cual se inicia con un pulso similar al usado en la secuencia *spin* echo, pero de menor duración, esto hace que la orientación de los campos magnéticos de los átomos en precesión sea modificada en un ángulo menor de 90 grados. En esta secuencia el parámetro que se debe tener en cuenta es el ángulo de deflexión de la magnetización, ya que es más importante que el tiempo de repetición y el tiempo de eco para determinar el tipo de información que se pretende obtener. En general, los ángulos mayores de 45 grados proporcionan información potenciada en T_1 y los pequeños (menos de 30 grados) tienen muy bajo impacto T_1 . Esto significa que con ángulos tan pequeños no se obtiene información potenciada en T_2 , sino que simplemente tiene muy poca influencia de T_1 , por lo que la información que se obtiene es potenciada en T_2^* o susceptibilidad magnética, secuencia sensible a las heterogeneidades del campo magnético causadas por múltiples factores, entre ellos, los productos de degradación de la hemoglobina. Por esto, su utilidad se basa en la

detección de hemorragias y en la evaluación de la transformación hemorrágica de las lesiones.

Los parámetros de tiempo de repetición y de tiempo de eco en esta secuencia, son mucho más cortos que los usados en la secuencia *spin* echo; como los ángulos de deflexión son también más pequeños, la secuencia gradiente de eco es mucho más rápida que la secuencia *spin* echo, cuestión que la hace óptima para estudios con medio de contraste o con respiración sostenida.

Medios de contraste

Son sustancias paramagnéticas que alteran los campos magnéticos locales, acortando o acelerando los tiempos de relajación, por lo que su principal efecto es un refuerzo de la relajación de los protones, acortando el T_1 y el T_2 de los tejidos en los que transcurren. Producen un aumento de señal normal de todo el parénquima cerebral; sin embargo, en aquellos sitios donde la barrera hematoencefálica se ha alterado por la presencia de una lesión, producen un realce patológico.

En neuroimágenes, el medio de contraste usado es el gadolinio y para su aplicación se prefieren las imágenes potenciadas en T_1 , en las que se ven de alta intensidad las lesiones patológicas que se realzan tras su administración.

Para interpretar las imágenes de resonancia magnética cerebral, es importante comprender los métodos usados para crearlas, pues el contraste en la imagen depende específicamente de la manera en que se ha adquirido la información.

En general las características de cada secuencia y su utilidad son:

T_1 - aporta información anatómica completa.

T_2 -FLAIR y T_1 con medio de contraste - son esenciales para detectar y caracterizar hiperintensidades.

T_2^* (T_2 asterisco) o susceptibilidad magnética - es imprescindible para identificar factores que alteran la homogeneidad del campo magnético, como hemorragia, calcificaciones, metales o aire.