



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Iztapalapa

**Composición Espacial de Volúmenes Cerebrales Fetales
de Ultrasonido usando Mapas Probabilísticos**

Tesis que presenta:

M. en C. Jorge Luis Pérez González

Para obtener el grado de:

Doctor en Ciencias en Ingeniería Biomédica

Asesores: Dra. Verónica Medina Bañuelos
Dr. Fernando Arámbula Cosío

Jurado calificador

Presidente: Dr. Joaquín Delgado Fernández

Secretario: Dr. Fernando Arámbula Cosío

Vocal: Dr. Luis Jiménez Ángeles

Vocal: Dr. Miguel Angel Peña Castillo

Vocal: Dr. Boris Escalante Ramírez

15 de Enero de 2018



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ACTA DE DISERTACIÓN PÚBLICA

No. 00030

Matrícula: 2111800289

Composición Espacial de Volúmenes Cerebrales Fetales de Ultrasonido usando Mapas Probabilísticos

En la Ciudad de México, se presentaron a las 8:30 horas del día 15 del mes de enero del año 2018 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DR. JOAQUIN DELGADO FERNANDEZ
DR. MIGUEL ANGEL PEÑA CASTILLO
DR. LUIS JIMENEZ ANGELES
DR. BORIS ESCALANTE RAMIREZ
DR. FERNANDO ARAMBULA COSIO

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretario el último, se reunieron a la presentación de la Disertación Pública cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

DOCTOR EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)

DE: JORGE LUIS PEREZ GONZALEZ

y de acuerdo con el artículo 78 fracción IV del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.



JORGE LUIS PEREZ GONZALEZ
ALUMNO

REVISÓ

LIC. JULIO CESAR DE LARA ISASSI
DIRECTOR DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

DR. JOSE GILBERTO CORDOBA HERRERA

PRESIDENTE

DR. JOAQUIN DELGADO FERNANDEZ

VOCAL

DR. MIGUEL ANGEL PEÑA CASTILLO

VOCAL

DR. LUIS JIMENEZ ANGELES

VOCAL

DR. BORIS ESCALANTE RAMIREZ

SECRETARIO

DR. FERNANDO ARAMBULA COSIO

*Dedicado a mi familia
Yuri, Heber y María Teresa
por su apoyo incondicional...*

Agradecimientos

Finalmente cumpla una de mis metas en la vida, por lo tanto deseo agradecer a todos los que me acompañaron en este trayecto, comenzando por mi hermano Heber por su incondicional apoyo, a mi hermana Yuri porque siempre estuvo a mi lado y a mi madre Teresa porque siempre estuvo pendiente de mí. También deseo agradecer a mis amigos del posgrado con los que cursé las diferentes asignaturas y pasé momentos únicos, a los amigos del laboratorio Omar, Miguel, Desirée, Pepe, Felipe que me abrieron las puertas y con quienes he aprendido muchas cosas nuevas.

Quiero dar gracias a todos mis amigos y compañeros de la ingeniería que a pesar de que estamos lejos somos muy unidos. Además deseo expresar mi agradecimiento a mis asesores la Dra. Verónica y el Dr. Fernando por sus consejos y apoyo, a mis profesores el Maestro Óscar, la Dra. Raquel, el Dr. Miguel Ángel, el Dr. Juan Carlos, la Dra. Diana y el Dr. Nassir por sus enseñanzas. Le doy las gracias al Consejo Nacional de la Ciencia y Tecnología por brindarme la oportunidad de continuar con mis estudios a través de una beca con número 35879. A todos los que me apoyaron y que estuvieron conmigo les doy las gracias.

Abstract

The project presented in this thesis constitutes one of the stages of a system, whose purpose is the semi-automatic evaluation of fetal health, through the measurement of several indices. This system is divided into four stages: *composition* and automatic segmentation of fetal structures; analysis of the movement of the fetal heart by means of optical flow techniques; extraction of maternal-fetal indicators from electrocardiographic recordings and automatic classification of the state of fetal health. The final aim is to assess the maternal-fetal health status, to help in the clinical screening of difficult cases and to implement this diagnostic tool in remote locations in a translational manner. In this work we present a contribution to one of the stages of the described system, which consists of the development of a new spatial composition method of brain ultrasound (US) volumes.

The phenomenon of occlusion affects fetal US studies from the second trimester, due to cranial calcification that prevents the passage of US signals, and therefore acoustic shadows are generated in various brain regions. So far, there are not published studies that seek to deal with the problem of fetal brain acoustic occlusions in US images, which is important for obstetric experts to make an adequate assessment of the central nervous system. The composition method developed in this research is an approach that combines diverse US projections acquired from different angles, in order to improve image quality, to attenuate artifacts and to reduce multiplicative noise. Unlike the reported composition methods, this work proposes a new algorithm based on an adequate estimation of posterior probability maps from a supervised learning approach. The main objective of this research was to build a new volume from several US fetal brain acquisitions, which were affected by a process of acoustic occlusion as a consequence of cranial calcification.

The developed methodology was divided into two stages: automatic alignment of multiple projections of cerebral fetal US, and composition using the weighted euclidean norm as a combination operator. In both cases, posterior probability maps resulting from the supervised classification process based on texture descriptors were used.

The registration method consisted of automatically aligning two fetal brain studies obtained from an axial and coronal projection. The obtained results were contrasted with three registration methods based on intensity, and four geometrical methods based on correspondence. Our method named Weighted Coherent Point Drift, shows better performance with an error of 6.23 ± 3.82 millimeters, improving performance up to 43 %, compared to the other methods. The algorithm showed to be less sensitive to outliers, missing data and acoustic shadows, necessary qualities to register the volumes of fetal US brain.

For information fusion from multiple US projections, the use of weighted euclidean norm was proposed; weighting factors were assigned using probabilistic maps, resulting from the classification process of two classes (brain tissue and acoustic shadows). This methodology was applied to three sets of data: brain simulations, US volumes of a phantom and US 3D fetal brain data. To contrast the performance of the proposed algorithm, some of the composition operators reported in the literature were used. The first two sets of experiments (with simulated data and data from phantom), showed that our probabilistic spatial composition (CSP) was able to improve the quality of a US study, increasing the SNR up to 90 % and the CNR up to 73 %, compared to other reported operators. When contrasting our results with a baseline, a considerable improvement was observed regarding correlation coefficient and normalized mutual information with increments of up to 64 % and 73 % respectively. These measures reveal a dependence or similarity between two variables (our results and the baseline), which can be translated into an appropriate recovery of missing information and suppression of shadows.

The results of the composition using fetal brain studies, agree with those obtained in the previous experiments showing an increase of the SNR and CNR. In this case, due to the lack of a baseline, two sets of qualitative assessments were made by two groups of experts (engineers and obstetricians). The validation made by the first group show that our method is clearly better than an ordinary study and other reported methodologies, in terms of aspects such as

cranial contour quality, visible brain tissue and general quality. The second group performed a detailed analysis of some of the brain structures most commonly used in clinical practice such as: midline, cranial circumference, cavum septum pellucidum or cerebellum; the results using CSP showed better quality compared to a US ordinary study and to the results obtained with other reported composition operators. This is explained by the fact that CSP focuses on solving the problem of acoustic occlusions in US images, by seeking to characterize and to weigh different cerebral areas, artifacts and occluded regions from a supervised approach.

Resumen

El presente proyecto es una etapa de un sistema que tiene como finalidad la evaluación semi-automática del estado de la salud fetal, mediante diversos índices. Este sistema está dividido en cuatro etapas: *composición* y segmentación automática de estructuras fetales, análisis del movimiento del corazón fetal mediante técnicas de flujo óptico, extracción de indicadores materno-fetales a partir de registros electrocardiográficos y clasificación automática del estado de la salud fetal. El objetivo final es efectuar valoraciones del estado de salud materno-fetal de forma traslacional. En este trabajo se presenta la contribución a una de las etapas del sistema descrito, que consiste en el desarrollo de un nuevo método de composición espacial de volúmenes de Ultrasonido (US) fetal cerebral.

El fenómeno de oclusión afecta a los estudios de US fetal a partir del segundo trimestre, debido a la calcificación craneal que impide el paso de las señales de US, y por lo tanto se generan sombras acústicas en diversas regiones cerebrales. Hasta el momento no se han encontrado investigaciones que busquen lidiar con el problema de oclusiones acústicas cerebrales fetales en imágenes de US, lo que es importante para que los expertos obstetras puedan efectuar una adecuada evaluación del sistema nervioso central. El método de composición espacial desarrollado combina diversas proyecciones de US adquiridas desde diversos ángulos, con la finalidad de mejorar la calidad de las imágenes, atenuar artefactos y disminuir el ruido multiplicativo.

A diferencia de los métodos de composición reportados, en este trabajo se propone un nuevo algoritmo basado en una adecuada estimación de mapas de probabilidad posterior desde un enfoque de aprendizaje supervisado. El principal objetivo de esta investigación fue construir un nuevo volumen a partir de varias adquisiciones cerebrales fetales de US, que fueron afectadas

por un proceso de oclusión acústica consecuencia de la calcificación craneal.

La metodología propuesta para efectuar la composición espacial probabilística se dividió en dos etapas: una de ellas correspondiente al proceso de alineación automática de múltiples proyecciones de US fetal cerebral, y la otra a la etapa de composición usando la norma euclidiana ponderada como operador de combinación. En ambos casos se propuso la incorporación de mapas de probabilidad posterior resultantes del proceso de clasificación supervisada basada en descriptores de textura.

El método de registro consistió en alinear automáticamente dos estudios cerebrales fetales obtenidos desde una proyección axial y coronal. Los resultados obtenidos fueron contrastados con tres métodos de registro basados en intensidad, y cuatro métodos geométricos basados en correspondencia. Se encontró que el método propuesto DCP (Desplazamiento Coherente de Puntos Ponderado), muestra mejor desempeño que los algoritmos contrastados con un error de 6.23 ± 3.82 milímetros, mejorando hasta 43 % el desempeño. El algoritmo mostró ser poco sensible a *outliers*, datos faltantes y sombras acústicas, cualidades necesarias para efectuar el registro de volúmenes de US fetal cerebral.

Por otra parte, para la fusión de la información de múltiples proyecciones de US se propuso utilizar la norma euclidiana ponderada. Los factores de peso, fueron asignados usando mapas probabilísticos, resultantes del proceso de clasificación de dos clases (tejido cerebral y sombras acústicas). Esta metodología fue aplicada a tres conjuntos de datos: simulaciones del cerebro, volúmenes de US de un *phantom* y datos cerebrales fetales de US en 3D. Para contrastar el desempeño del algoritmo propuesto se utilizaron algunos de los operadores de composición reportados en la literatura. Los dos primeros conjuntos de experimentos (con datos simulados y datos de *phantom*), mostraron que la composición espacial probabilística (CSP) es capaz de mejorar la calidad de un estudio de US al incrementar la SNR hasta 90 % y la CNR hasta 73 %, comparado con otros operadores reportados. Al contrastar nuestros resultados con un *baseline* se observó una mejoría considerable en cuanto al coeficiente de correlación e información mutua normalizada con incrementos de hasta 64 % y 73 % respectivamente. Estas medidas revelan una dependencia o similitud entre dos variables (nuestros resultados y el *baseline*), lo cual se puede traducir en una adecuada recuperación de información faltante y supresión de sombras.

Los resultados de la composición usando estudios cerebrales fetales, concuerdan con los obtenidos en los experimentos anteriores mostrando un incremento de las SNR y CNR. En este caso, debido a que no se cuenta con un *baseline*, se efectuaron dos conjuntos de evaluaciones cualitativas hechas por expertos en adquisición y procesamiento de estudios de US y por expertos en obstetricia. Los resultados obtenidos de la validación efectuada por el primer grupo muestran que nuestro método es claramente mejor que un estudio ordinario y que otras metodologías reportadas, en cuanto a aspectos como calidad del contorno craneal, tejido cerebral visible y calidad en general. Por otro lado, al efectuar un análisis detallado por los expertos en obstetricia de algunas de las estructuras cerebrales más utilizadas en la práctica clínica como: línea media, circunferencia craneal, cavum septum pellucidum o cerebelo, los resultados usando CSP mostraron mejor calidad comparados con un estudio ordinario de US y el resultado de diversos operadores de composición reportados. A diferencia de otros operadores de composición anteriormente reportados, CSP está enfocado a resolver el problema de oclusiones acústicas en imágenes de US, buscando caracterizar y ponderar desde un enfoque supervisado diferentes zonas cerebrales, artefactos y regiones ocluidas.

Índice general

1. Introducción	1
1.1. Esquema General del Proyecto Para la Evaluación de la Salud Fetal	1
1.2. Importancia de la Neuro–Ecografía Fetal	6
1.3. Planteamiento del Problema	8
1.4. Organización de la Tesis	9
2. Antecedentes	11
2.1. Composición Espacial de Imágenes de US	11
2.2. Registro de Imágenes	20
2.2.1. Métodos de Registro Icónicos Basados en Intensidad	23
2.2.2. Métodos de Registro Geométrico Basado en Correspondencia	26
2.2.3. Estado del Arte de Registro de Imágenes Fetales Cerebrales de US	31
3. Objetivos	35
3.1. Objetivo General	35
3.2. Objetivos Particulares	35
4. Metodología	37
4.1. Análisis de Textura en 3D	39
4.2. Estimación de los Mapas Probabilísticos	42

4.3. Alineación de Volúmenes de US usando	
Desplazamiento Coherente de Puntos Ponderado	45
4.3.1. Validación del Método de Registro	49
4.4. Composición Espacial Probabilística (CSP)	50
4.5. Conjunto de Datos de US	52
4.5.1. Datos Simulados	53
4.5.2. Volúmenes de <i>Phantom</i>	54
4.5.3. Volúmenes Fetales Cerebrales	56
4.6. Validación del Método de Composición	57
4.6.1. Validación Cuantitativa	57
4.6.2. Validación Cualitativa	59
5. Resultados y Discusión	63
5.1. Resultados Registro	63
5.2. Resultados de la Composición	66
5.2.1. Resultados con Datos Simulados	67
5.2.2. Resultados con Volúmenes de <i>Phantom</i>	70
5.2.3. Resultados con Volúmenes Fetales Cerebrales	75
6. Conclusiones	85
A. Trabajos Publicados	91

Capítulo 1

Introducción

En este capítulo se aborda una introducción al proyecto doctoral desarrollado, que constituye una de las etapas de un sistema cuya finalidad es extraer indicadores basados en imágenes y señales materno-fetales para la evaluación automática o semi-automática del estado de salud fetal. Las siguientes secciones describen el proyecto general y dónde se posiciona la contribución del presente trabajo doctoral. Se hace referencia a la importancia de la neuro-ecografía fetal como herramienta de diagnóstico, se describe el problema que se abordó en este proyecto y finalmente se muestra una síntesis de la organización y contenido de los capítulos del presente documento.

1.1. Esquema General del Proyecto Para la Evaluación de la Salud Fetal

El presente proyecto es una etapa de un sistema que tiene como finalidad la evaluación automática o semi-automática del estado de la salud fetal, mediante diversos índices. La salud materno fetal y sus resultados son algunos de los principales indicadores del funcionamiento del sistema de salud pública. La atención temprana normatizada, estandarizada y efectiva, para

clasificar los embarazos con riesgo específico para patologías que impactan en la morbilidad y mortalidad materno y fetal, debe ser el principal objetivo a cumplir de una norma oficial aplicable a los cerca de tres millones de nacimientos que se dan anualmente en nuestro país. Una parte de la problemática a resolver es la escasa presencia de recursos humanos capacitados para poder realizar la detección y clasificación efectiva de los grupos de alto riesgo específicos para las patologías de mayor impacto en la morbi-mortalidad. Basados en el hecho de que los hospitales de segundo y tercer nivel de atención médica cuentan con equipo de ultrasonografía y electrocardiografía, que en muchas ocasiones es subutilizado, se propone un sistema que posibilite la medición automatizada de algunos de los parámetros biométricos y biofísicos que nos permitan clasificar el riesgo específico paciente-patología que, como resultado final, evalúen el estado de salud fetal. El desarrollo de este sistema automatizado está orientado a disminuir la dependencia de operadores especializados en evaluación fetal. Además permitirá la adquisición de imágenes, volúmenes ultrasonográficos y trazos de electrocardiografía materno-fetal, captados por personal técnico y su envío por vía electrónica (Internet) hacia un centro de tercer nivel para ser analizados y evaluados de forma remota por personal especializado tanto, en el área de conocimiento, como en los sistemas que se están proponiendo en este proyecto.

Este sistema permitirá obtener como resultado clínico una evaluación y clasificación de pacientes de bajo y alto riesgo, para tomar la mejor decisión clínica en la aplicación de maniobras preventivas y poder canalizarlas al nivel de atención en que les corresponde ser atendidas. Como resultado final, el sistema permitirá optimizar la aplicación de los recursos y mejorar la obtención de los indicadores clínicos epidemiológicos que traducen el estado de bienestar fetal.

El sistema estará compuesto de 4 módulos principales, los cuales se presentan en la Figura 1.1. Diagrama general del proyecto para la evaluación del estado de la salud fetal mediante indicadores basados en imágenes y señales materno-fetales.

Los primeros tres módulos tienen como principal objetivo la obtención de indicadores del estado de la salud materno-fetal; por otro lado, el cuarto modulo está dedicado a la selección de características y clasificación del mismo.

El primer modulo ya cuenta con las primeras versiones del software para segmentación automática del cerebelo y la medición automática del pliegue nual en imágenes 3D y 2D de ultrasonido

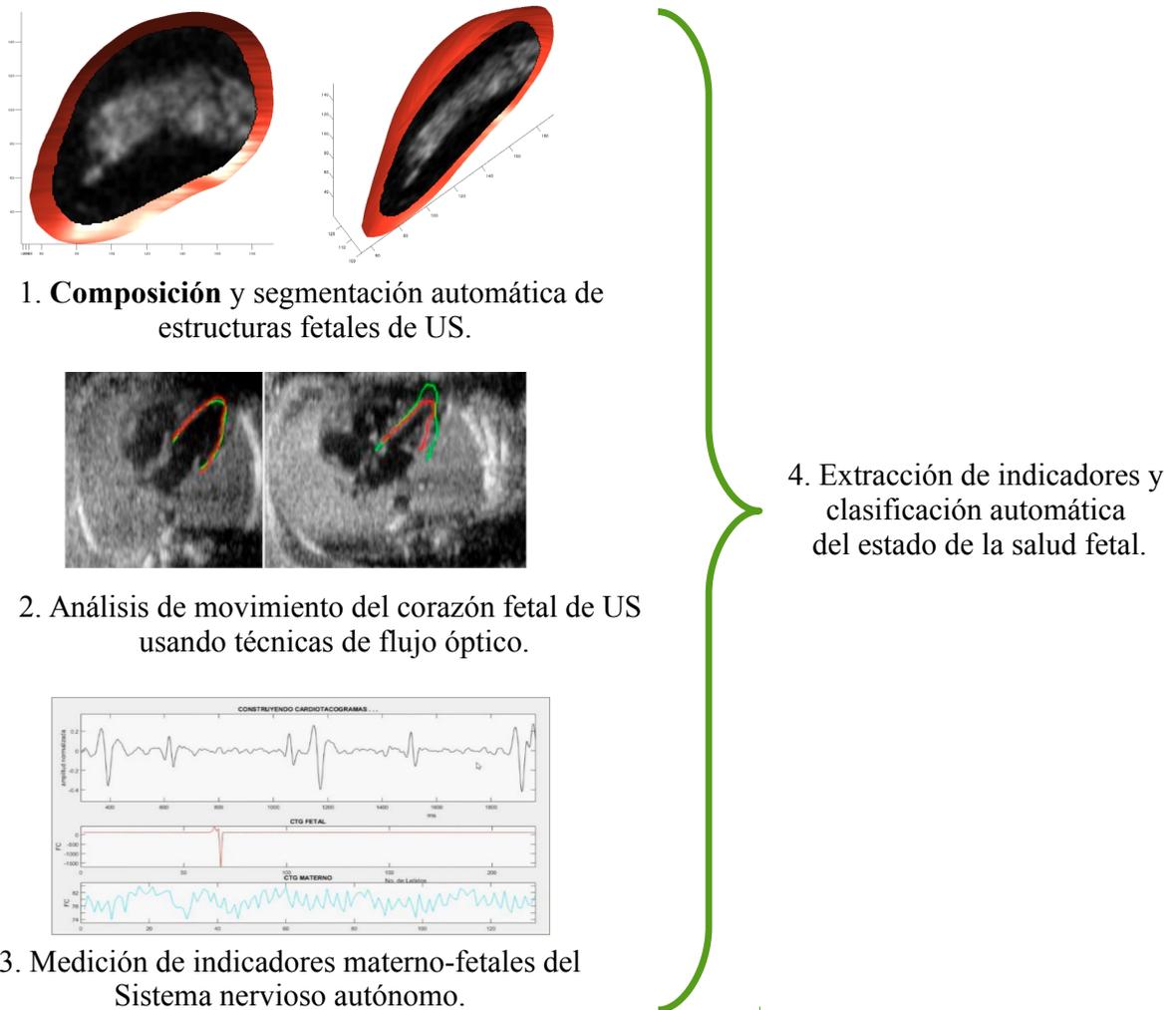


Figura 1.1: Diagrama general del proyecto para la evaluación del estado de la salud fetal mediante indicadores basados en imágenes y señales materno-fetales.

fetal. Asimismo, se está desarrollando un software para segmentación automática 3D de otras estructuras del cerebro fetal: tálamo, lóbulo frontal, lóbulos laterales, y fosa posterior; además de la segmentación automática de otras estructuras fetales de interés clínico, tales como: longitudes del fémur y del húmero, circunferencia abdominal, diámetro bi-parietal, circunferencia de la cabeza. Este módulo también incluye **la composición de imágenes cerebrales fetales** mediante múltiples proyecciones en 3D de ultrasonido; éste es el tema de investigación del presente proyecto, y se abordará detalladamente en secciones posteriores.

El segundo modulo abarca el análisis de movimiento de corazón fetal en imágenes de ultrasonido mediante técnicas de estimación de flujo óptico. El procedimiento se llevará a cabo en cuatro etapas:

- Adquisición y preprocesamiento de secuencias de volúmenes 3D de imágenes cardiacas de US.
- Segmentación de estructuras cardiacas basada en modelos deformables.
- Estimación de movimiento de estructuras cardiacas basadas en métodos diferenciales multirresolución para el cálculo de flujo óptico.
- Desarrollo de aplicaciones que permitan evaluar la función cardiaca a partir de parámetros dinámicos, como son volúmenes adquiridos y expulsados de las cavidades, análisis de la sincronía de movimiento del corazón fetal, tensión, velocidad de tensión, entre otros.

El tercer modulo consiste en la medición de indicadores autonómicos materno-fetales. A partir de la señal de electrocardiografía abdominal (ECGa), se eliminarán artefactos y latidos ectópicos y se separarán los complejos electrocardiográficos maternos (ECGm) y fetales (ECGf). En los ECGm y ECGf se realizará la identificación de los picos de las ondas R y se generarán series de tiempo de los intervalos RR normales, latido a latido. De estas series de tiempo, se obtendrán diversos parámetros lineales en el dominio del tiempo y de la frecuencia que describen la modulación autonómica simpática y parasimpática, así como parámetros no-lineales relacionados con el comportamiento dinámico y la estructura del sistema de regulación autonómica materna y fetal.

Finalmente, se diseñará una estrategia de clasificación que incorpore los biomarcadores descritos en las etapas previas (características anatómicas fetales, condiciones de placenta, características cardiofetales por imagen y por análisis de variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal) para realizar una detección automática de estado de desarrollo o bienestar fetal. Es natural que en la evaluación de tan diversos aspectos clínicos de bienestar fetal, como los que se han enumerado, resulte una mezcla de indicadores nominales, ordinales, discretos y continuos. Habrán de elegirse o diseñarse técnicas de aprendizaje maquina que permitan lidiar con tal diversidad de variables. Las redes neuronales artificiales, los árboles de decisión y los modelos de mezcla son candidatos naturales a explorar en una aplicación como la que se pretende. Se propone que el sistema de diagnóstico mejore el desempeño de clasificación de los expertos en sensibilidad, especificidad o reproducibilidad de resultados.

Cabe mencionar que este sistema está siendo desarrollado por diversos grupos de investigación trabajando de manera conjunta: el Departamento de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología (INPer), el Laboratorio Avanzado de Procesamiento de Imágenes de la Facultad de Ingeniería, el Laboratorio de Imagenología Biomédica del Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, ambos de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), el Laboratorio de Investigación en Neuroimagenología, el Laboratorio de Fisiología Humana y el Laboratorio de Fenómenos Fisiológicos Perinatales, éstos últimos de la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Iztapalapa (UAM-I).

Como se ha descrito anteriormente, el presente proyecto es la etapa que se enfoca en la composición de las imágenes neuro-fetales de ultrasonido, a partir de múltiples proyecciones. El resultado final será un sistema de composición de múltiples proyecciones de US que ayude a mejorar la calidad de las imágenes, atenuando artefactos de oclusión acústica e incrementando la relación señal a ruido. Esto puede ayudar a efectuar una evaluación adecuada de diversas estructuras cerebrales fetales en aplicaciones de medicina traslacional. En las siguientes secciones de este capítulo se abordará a detalle este tema de investigación, iniciando con la importancia del ultrasonido para la evaluación del estado de salud fetal, así como sus limitaciones, ventajas y desventajas. Posteriormente, se describe el problema planteado en el presente proyecto, y finalmente, se da una descripción de la organización y capítulos que componen este documento.

1.2. Importancia de la Neuro–Ecografía Fetal

Actualmente la imagenología médica es de vital importancia para el adecuado diagnóstico y tratamiento de diferentes patologías. Tal es el caso de los estudios por Ultrasonido (US ó Ecografía), los cuales permiten obtener imágenes en dos y tres dimensiones, cuyas aplicaciones abarcan ramas de la medicina como: cardiología, urología, obstetricia y ginecología, imagenología de órganos abdominales, sistemas vasculares y como guía en procedimientos quirúrgicos, entre otras [1, 2].

Se ha reportado que el US y la radiología son las técnicas más utilizadas, comparadas con otras modalidades como la Imagenología por Resonancia Magnética (MRI) o la Tomografía Computarizada (CT) [2].

El US es una técnica no invasiva, trabaja en tiempo real, no requiere el uso de radiación ionizante, el equipo es compacto y portable, el transductor es pequeño y fácilmente manipulable; además es económico comparado con otras modalidades como CT y MRI. Estas cualidades hacen que el US sea una buena alternativa para la adquisición de imágenes fetales, por lo que actualmente el US es la modalidad de imagenología más utilizada para el diagnóstico y evaluación prenatal [3]; si los estudios se efectúan con suficiente exactitud y precocidad, se puede lograr una oportuna asistencia de la paciente obstétrica. Para efectuar el adecuado diagnóstico de alguna patología en particular, el médico se puede apoyar de la biometría cerebral fetal con imágenes de ecografía; estas mediciones son importantes debido a que aportan gran cantidad de información para la valoración del desarrollo normal o anormal del feto. Algunos de los índices cerebrales utilizados para la evaluación de la salud fetal son:

- Diámetro biparietal, occipitofrontal, orbitario externo y ocular.
- Índice y perímetro cefálico.
- Cociente anchura ventricular lateral / anchura hemisférica.
- Longitud del cuerno anterior y posterior de los ventrículos laterales.
- Ancho de la cavidad del *septum pellucidum*.

- Diversas mediciones de estructuras intracraneales como: tálamo, núcleos basales, opérculo temporal, cerebelo, cisterna magna, entre otras.

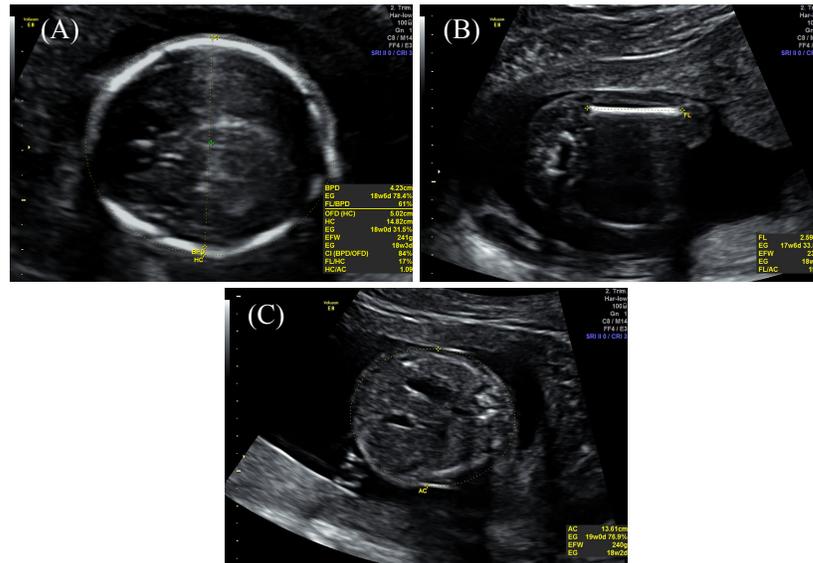


Figura 1.2: Ilustración de algunos de los estudios básicos de US fetal. (A) Cabeza, (B) fémur y (C) abdomen.

En la Figura 1.2 se muestran algunos de los indicadores más relevantes, debido a que ayudan a estimar la edad fetal y sirven para discriminar cabezas fetales normales y anormales. Además pueden ser útiles para el diagnóstico del hipertelorismo, craniosinostosis, microftalmos, hidrocefalia y ayudan a la valoración del estado del sistema ventricular, alteraciones congénitas de la fosa craneal posterior e identificación de diversos síndromes, trastornos y malformaciones [3].

Sin embargo, la ecografía presenta algunas desventajas considerables que pueden impedir la adecuada medición de diversos índices y, como consecuencia, dificultar un buen diagnóstico y valoración de la salud fetal. El US es dependiente del operador; presenta variaciones entre pacientes y entre equipos; las imágenes no tienen contornos bien definidos y presentan ruido multiplicativo (*speckle*); tiene variaciones en intensidad y puede presentar diversos artefactos y sombras [2]. Esta última suele ser un impedimento para un adecuado diagnóstico fetal mediante técnicas de US, y por tal motivo el presente proyecto se enfoca en solucionar el problema de sombras acústicas, el cual es descrito en detalle a continuación.

1.3. Planteamiento del Problema

En el caso particular de la neuro-ecografía fetal, existe un problema de oclusión causado por la calcificación y endurecimiento craneal durante el segundo y tercer trimestre gestacional, lo que impide el paso del sonido al interior del cráneo; esto repercute en la aparición de sombras en las regiones correspondientes al cerebro fetal [3,4].

La obtención de las imágenes del cerebro fetal depende de la penetración de las ondas de ultrasonido, así como de la impedancia acústica de los tejidos. En la mayoría de tejidos blandos el sonido se transmite correctamente lo que permite obtener las imágenes. Sin embargo el hueso es una excepción. Puesto que tiene una impedancia mucho mayor y por lo tanto produce un eco muy fuerte. La energía del sonido reflejada es significativa y sólo una fracción de las ondas atenuadas de ultrasonido penetra las estructuras más profundas; por lo tanto, la obtención de imágenes detrás del hueso es una problema debido a que crea una sombra acústica [3]. A medida que los huesos del cráneo se engrosan y se calcifican durante la gestación, cada vez penetran menos ondas de sonido que permitan obtener imágenes del cerebro (Figura 1.3).

Como ya se ha mencionado anteriormente, tener estudios cerebrales fetales sin artefactos o sombras ayuda a realizar una buena valoración fetal y una adecuada medición de diversos índices. Estos indicadores pueden repercutir al momento de efectuar una estimación en la edad gestacional, en el diagnóstico de diversas patologías, síndromes, trastornos o en la detección de malformaciones.

Por lo tanto, es necesario proponer estrategias que ayuden a la reducción o eliminación de dichas sombras en los estudios de neuro-ecografía fetal. En el presente trabajo se pretende abordar dicha problemática desde un enfoque de procesamiento digital de imágenes y aprendizaje maquinal. Dado un conjunto de proyecciones 3D del cerebro fetal, adquiridos de diferentes ángulos, la propuesta es realizar una composición espacial de todas las proyecciones, tomando las regiones de interés que más aporten información estructural y eliminando o reduciendo las regiones que contengan sombras.

Esto puede contribuir a mejorar la calidad de los estudios durante todo el desarrollo fetal, con

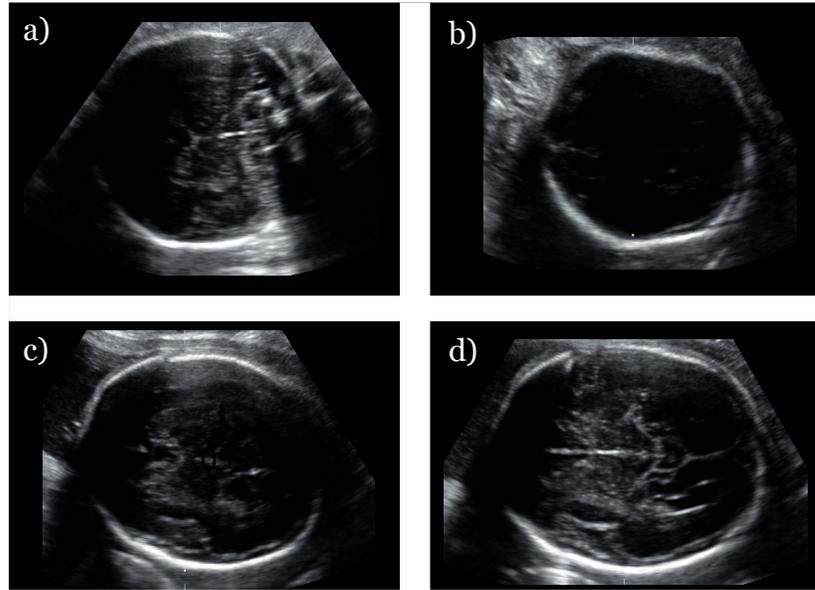


Figura 1.3: Imágenes representativas de neuro–ecografía fetal con sombras: (a) plano coronal, (b–d) tres distintos ejemplos en plano axial. Las zonas oscuras son causadas por la oclusion craneal.

mayor relevancia clínica a partir del segundo y tercer trimestre de gestación, debido a que en estas etapas el cráneo del feto es más denso, lo cual repercute en la generación de sombras y artefactos al momento de adquirir las imágenes. Es importante poder obtener estudios cerebrales fetales de la mejor calidad posible, para poder extraer índices más precisos que ayuden a la correcta evaluación del estado de la salud fetal.

1.4. Organización de la Tesis

El presente documento está organizado de la siguiente forma: en el capítulo 2 se presenta el estado del arte de diversas técnicas de composición espacial, así como algunos de los resultados y publicaciones más relevantes. Adicionalmente, se muestra una síntesis de las diferentes técnicas de registro basadas en intensidad (icónicas) y en características (geométricas); dichas técnicas son necesarias para una adecuada alineación de los diferentes volúmenes de US que se pretende componer.

El objetivo general, basado en el desarrollo de una técnica de composición de imágenes cerebrales fetales de US en 3D, así como sus objetivos particulares se presentan en el capítulo 3. Posteriormente, en el capítulo 4 se muestra en detalle la metodología llevada a cabo en esta investigación doctoral, comenzando por el método de registro propuesto, basado en el desplazamiento coherente de puntos ponderado. Subsecuentemente, se presenta una nueva técnica de composición, basada en una adecuada estimación de pesos probabilísticos. En la última parte de este capítulo se muestran las características de los datos utilizados y la descripción de la validación cualitativa y cuantitativa.

El capítulo 5 contiene los resultados y discusión obtenidos por los métodos propuestos, comenzando por el algoritmo de registro y su comparación con otros métodos comúnmente utilizados en la literatura, basados en intensidad o características. Adicionalmente, se muestran los resultados y su correspondiente análisis del método de composición propuesto, así como su validación cuantitativa y cualitativa hecha por expertos en procesamiento de imágenes de US y obstetras.

Finalmente las conclusiones obtenidas, de acuerdo a los resultados del registro y composición espacial, así como las perspectivas a futuro son mostradas en el capítulo 6.

Capítulo 2

Antecedentes

En este capítulo se muestra una revisión exhaustiva del estado del arte de los métodos de composición de imágenes de US más utilizados, así como las principales aportaciones, ventajas y desventajas de dichos métodos. Dado que el registro de imágenes es un proceso inherente y necesario para efectuar la fusión o composición, también se abordan los métodos más utilizados de registro, basados en información de intensidad y características.

2.1. Composición Espacial de Imágenes de US

La composición es un enfoque que combina varias imágenes US adquiridas desde diferentes ángulos, posiciones de apertura o frecuencias, con el propósito de reducir artefactos y mejorar la resolución. El ruido *speckle* puede reducirse cuando se combinan imágenes que contengan ruido no correlacionado o parcialmente correlacionado. Si N imágenes son utilizadas para la reconstrucción, la reducción del ruido *speckle* es de un orden \sqrt{N} cuando las imágenes son estadísticamente independientes [2, 5, 6]. La Figura 2.1 muestra el resultado de promediar diez imágenes simuladas de un fantasma de quiste [5, 6]. Como resultado se obtiene una imagen compuesta con una relación señal a ruido (SNR) tres veces mayor a la de las imágenes originales.

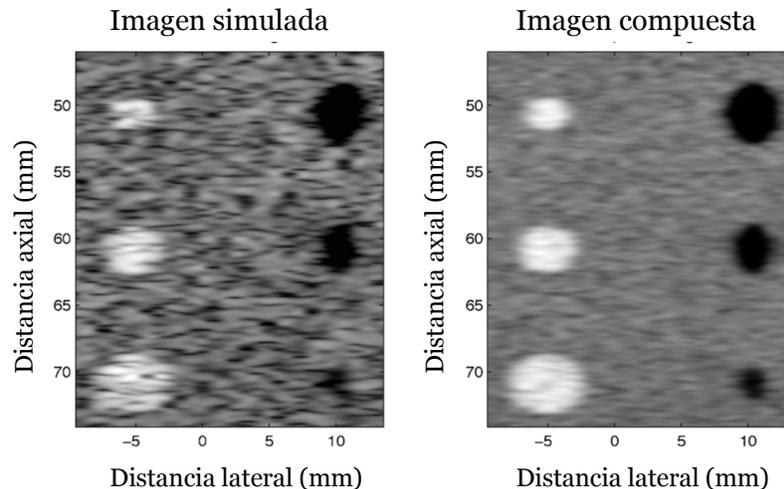


Figura 2.1: Ilustración de la mejora de SNR utilizando composición de imágenes. En la parte izquierda se muestra una imagen simulada de quiste; del lado derecho se muestra la imagen compuesta utilizando 10 imágenes independientes [2].

La composición de imágenes de US puede dividirse en dos tipos: frecuencial y espacial. En la primera se efectúa un barrido a diferentes frecuencias de adquisición; se ha reportado que esto puede ayudar a reducir el ruido *speckle*, pero la resolución de la imagen se ve afectada [2]. Por otra parte, la composición espacial combina una serie de imágenes de US adquiridas desde diferentes ángulos o posiciones del transductor. Este tipo de composición presenta las siguientes ventajas:

- Reduce el ruido *speckle* sin afectar la resolución.
- Realza los contornos de la imagen.
- Atenúa artefactos y sombras.

Estas cualidades nos hacen pensar que la composición espacial puede ser útil para la eliminación de sombras cerebrales, al tener un conjunto de volúmenes adquiridos desde diferentes proyecciones.

Varios investigadores han reportado el uso de esta técnica como una alternativa para atenuar el ruido *speckle*, característico de las imágenes de US. En 1994 Pai y colaboradores [7] propusieron

un método de composición espacial para un conjunto de arreglos de dos dimensiones al cual denominaron composición por elevación. Este método consiste en varios barridos del transductor a través del objeto de interés; posteriormente, cada arreglo lo conforman tomando los valores máximos de intensidad de cada pixel. Este procedimiento mejora la SNR de la imagen, siempre y cuando el ruido de las imágenes utilizadas para la composición no esté correlacionado entre ellas.

Más tarde Rohling et al. [8] publicaron un algoritmo de atenuación de *speckle* en imágenes de US en dos y tres dimensiones. Este método consiste en el uso de sensores de posición que indiquen las coordenadas del transductor, con el cual adquieren un conjunto de imágenes de un objetivo estático; las imágenes son reorientadas a un mismo plano de referencia, primero usando la información del sensor de posición y posteriormente un registro basado en marcas de referencia para realizar corrección de movimiento, si es que éste existiera. Por último, las imágenes reorientadas son promediadas obteniendo como resultado una nueva imagen compuesta, que puede tener una SNR de hasta 25 % mayor en comparación con estudio ordinario. La Figura 2.2 muestra una ilustración de la forma de adquisición de alzado libre con el sensor de posición y la composición de las imágenes.

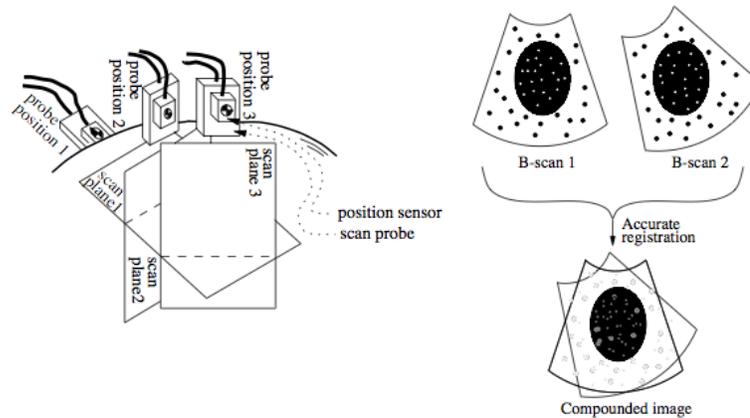


Figura 2.2: Ilustración de la forma de adquisición y composición de imágenes [8].

Posteriormente en el año 2000 Jerspersen et al. [5, 6] reportaron un método de composición

mediante la variación del ángulo de adquisición; esto es, realizaron múltiples exploraciones de un punto específico visto desde distintos ángulos conocidos. En la Figura 2.3 se muestra una ilustración del transductor y los diferentes ángulos de adquisición. Al final, las imágenes obtenidas son promediadas para obtener como resultado un estudio por US de mejor calidad y mayor SNR.

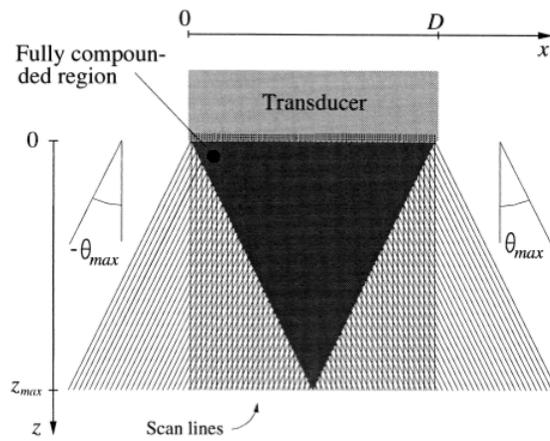


Figura 2.3: Ilustración conceptual del transductor y líneas de exploración correspondientes al registro de tres imágenes [5, 6].

En un artículo presentado por Entekin et al. [9] se reporta el uso de esta técnica para el diagnóstico y evaluación de tejidos de mama fibroglandulares y quistes. Ellos encontraron varias mejoras, como la preservación de la sombra acústica central, realce acústico, reducción de *spekle* y eliminación de sombras de refracción; cualidades que permiten una mejor identificación y evaluación de tumores, calcificaciones o diversas lesiones. En la Figura 2.4 se muestra uno de los estudios utilizados en aplicaciones clínicas.

En ese mismo año Krücker et al. [10] publicaron un artículo donde realizan la composición de imágenes adquiridas desde diferentes vistas; para orientar todas las imágenes a un mismo plano de referencia se utilizó un registro afín por información mutua. Se reporta un incremento de la SNR del 30% al promediar todas las imágenes. También se encontró una relación entre el coeficiente de correlación de las múltiples proyecciones en 3D y la SNR: mientras mayor es el

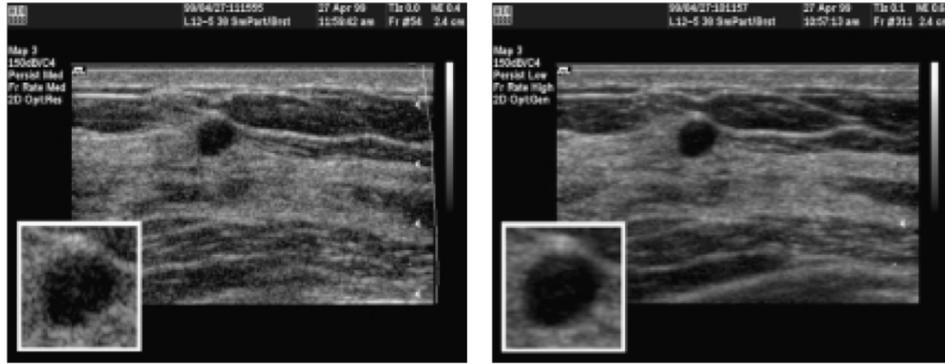


Figura 2.4: La imagen de la izquierda es un estudio convencional de US de tumor; en la sección derecha se observa el resultado de la composición de tres imágenes [9].

ángulo de adquisición que separa a dos imágenes, el coeficiente de correlación entre ellas es menor y la SNR al efectuar la composición es mayor. Esto se debe a que el ruido de ambas imágenes es no correlacionado; por otra parte, la relación contraste a ruido (CNR) incrementa conforme aumenta el número de proyecciones adquiridas.

Tres años después Behar et al. [11] propusieron un método de composición utilizando tres transductores simultáneamente, uno de ellos serviría para la transmisión y recepción del ultrasonido, y los otros dos únicamente para recepción. La Figura 2.5 muestra la forma en que se colocan los transductores. Esta técnica tiene la ventaja de emplearse en tiempo real y además se puede variar la distancia entre transductores y receptores para obtener mejores resultados, dependiendo de la aplicación. Mediante simulaciones de imágenes de tumores, estos autores reportan hasta un 25 % de mejora de la SNR con respecto a una sola línea de exploración.

Más tarde, en el año 2004 Wilhjem et al. [12, 13] presentan un artículo donde se realizó la evaluación cuantitativa y visual de distintos operadores de composición, además del promedio. Los operadores utilizados fueron: mediana, media, media geométrica, media excluyendo al máximo, raíz cuadrada media y valores máximos.

Estos autores utilizaron estudios de US en 2D de tejido adiposo y fibroso, encontrando que mientras mayor es el número de proyecciones utilizadas en la composición, la SNR y la relación contraste a ruido (CNR) aumentan con respecto a un estudio ordinario ($\theta = 0$). Además sus re-

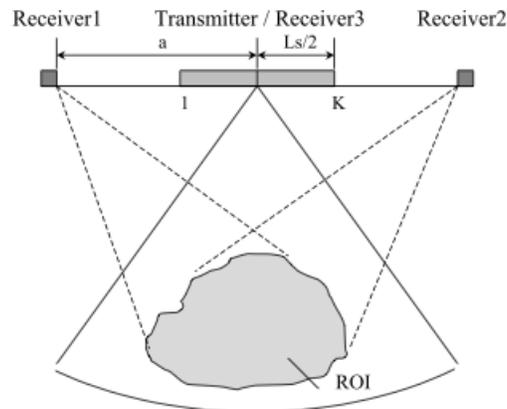


Figura 2.5: Colocación del transductor y receptores para la composición [11].

sultados mostraron que el operador que tiene mejores resultados cuantitativa y cualitativamente es la media, seguido de la media geométrica y la raíz cuadrada media.

Posteriormente, entre el año 2006 y 2008 se reportaron varios trabajos referentes a la composición de imágenes utilizando mecanismos o articulaciones acopladas al transductor para conocer la posición de cada proyección. Bashford et al. [14] y Macione et al. [15] propusieron un mecanismo circular rotatorio, con uno o varios transductores fijos; al colocar un fantasma en la plataforma rotatoria podían controlar la velocidad y posición angular durante la adquisición. Este procedimiento puede repetirse múltiples veces para obtener varios volúmenes los cuales posteriormente son promediados para obtener una imagen con una mejor SNR. Por otra parte, Vogt et al. [16] publicaron una técnica de barrido para obtener imágenes de piel, nevus en el antebrazo o a lo largo de cualquier objeto deseado. El siguiente esquema (Figura 2.6) muestra la forma en que son escaneadas las imágenes.

El transductor fue acoplado a un mecanismo que hace un barrido lateral y por cada avance o paso, realiza múltiples adquisiciones desde distintos ángulos. Conociendo la posición del transductor y del objeto del cual se toman las imágenes se puede realizar la reconstrucción y composición del estudio final. En la siguiente figura se muestran dos imágenes: un estudio convencional de nevus en el antebrazo de US en modo B (Figura 2.7-a) y el resultado de la composición (Figura 2.7-b).

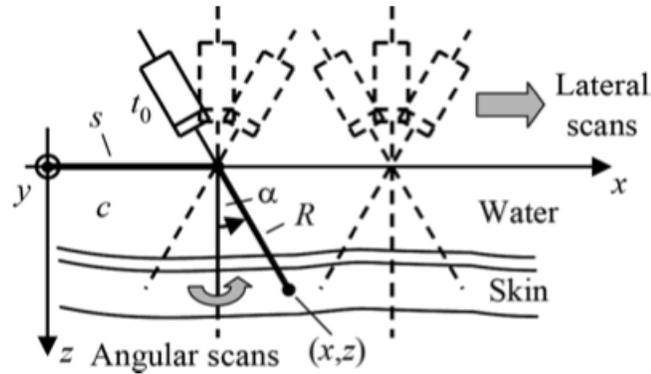


Figura 2.6: Esquema de escaneo propuesto en [16].

Al efectuar una evaluación cuantitativa, encontraron un incremento del 59% en la SNR con respecto al estudio convencional, utilizando 21 proyecciones de $\alpha = -25^\circ, -22,5^\circ, \dots, +25^\circ$ para la composición.

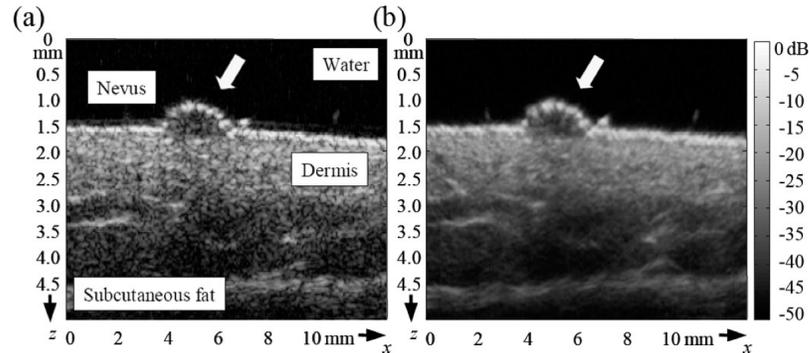


Figura 2.7: Imágenes *in vivo* de nevus en el antebrazo: (a) imagen en modo B convencional. (b) Resultado de la composición espacial [16].

Rajpoot et al. [17] presentaron un trabajo donde fusionan múltiples vistas de ecocardiografía usando la transformada wavelet, la cual tiene la capacidad de separación de componentes de bajas y altas frecuencias. Entre sus resultados encontraron una mejoría del SNR de hasta el 44%, conservando características importantes ventriculares. De manera similar, Yao et al [18] trabajaron con imágenes de ecocardiografía de un *phantom* en 3D; ellos propusieron un método basado en la media ponderada y el coeficiente de correlación entre cada estudio, usado como

factor de peso. Sus resultados muestran una mejoría en cuanto a las SNR y CNR. Más tarde, Perperidis et al. [19] presentan los resultados de la composición espacial en un *phantom* del ventrículo izquierdo en imágenes de US en 3D. Los operadores de composición usados fueron la media y la mediana. Ellos encontraron que factores como el ángulo de adquisición, ángulo de apertura y espacio entre adquisición y adquisición afectan las SNR y CNR al momento de efectuar la composición.

Berge et al. [20] reportaron un trabajo basado en la fusión de imágenes usando la media ponderada por mapas de confianza. Estos mapas se basan en el algoritmo de *random walks*, el cual busca compensar las variaciones de intensidad en imágenes de ultrasonido [21]. Los resultados encontrados muestran que esta metodología puede ser útil en aplicaciones de US a mano libre.

Hasta el momento todos los trabajos encontrados utilizan esta técnica con la finalidad de eliminar o reducir el ruido *speckle*, mejorando las SNR y CNR [22–25]. En el Cuadro 2.1 se muestra una síntesis de los operadores de composición mas utilizados en la literatura donde destacan la Media y Media Ponderada. Otros trabajos reportados utilizan métodos de composición combinados con filtros de difusión anisotrópica o gaussianos para incrementar la calidad de la imagen [26]. Sin embargo, no se han encontrado artículos que usen técnicas de composición espacial para eliminar sombras acústicas, o para aplicaciones orientadas a la adquisición de estudios cerebrales fetales. En el presente trabajo proponemos utilizar múltiples proyecciones 3D desde distintas vistas junto con técnicas de registro para reorientar todos los volúmenes a un mismo plano de referencia y finalmente realizar una composición de las imágenes que permita disminuir o eliminar sombras acústicas causadas por la calcificación craneal del feto.

Dado que es necesaria una adecuada alineación de los múltiples volúmenes usados en la composición, en la siguiente sección se presenta el estado del arte de las principales técnicas de registro basadas en intensidad y forma, así como trabajos publicados acerca del registro de imágenes fetales cerebrales.

Cuadro 2.1: Síntesis de operadores de composición reportados.

Operador de Composición	Ecuación
Media	$\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N V_n(x, y, z) \quad (2.1)$
Media Geométrica (MG)	$\sqrt[N]{\prod_{n=1}^N V_n(x, y, z)} \quad (2.2)$
Media Ponderada (MP)	$\frac{\sum_{n=1}^N \tau_n(x, y, z) V_n(x, y, z)}{\sum_{n=1}^N \tau_n(x, y, z)} \quad (2.3)$
Raíz Cuadrada Media (RMS)	$\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N V_n(x, y, z)} \quad (2.4)$
Valores Máximos (VMAX)	$\max\{V_n(x, y, z)\} \quad (2.5)$
Valores Mínimos (VMIN)	$\min\{V_n(x, y, z)\} \quad (2.6)$

¹ Número de volúmenes usados en la composición N .² Cada volumen con coordenadas de voxel $V_n(x, y, z)$.³ Factor de ponderación τ .

2.2. Registro de Imágenes

Una técnica para la alineación de imágenes o volúmenes es el registro. En otras palabras, un registro es una transformación geométrica que busca alinear una imagen con respecto a otra imagen de referencia. El tipo de estudios puede ser monomodal, esto es que ambas imágenes sean adquiridas con la misma técnica o equipo, o multimodal en donde las imágenes son adquiridas con distintas técnicas [27,28]. Para este proyecto se consideran estudios del primer tipo, ya que todas las imágenes utilizadas son de US.

Existen diversos tipos de registro, dependiendo de su aplicación y el tipo de transformaciones que se busquen. Entre las transformaciones más comunes se encuentran:

- **Transformaciones rígidas:** son aquéllas que producen rotaciones y traslaciones de la imagen original. En tres dimensiones esto supone tres traslaciones y tres rotaciones posibles, por lo que también se denomina transformación de 6 parámetros. Mantienen la rectitud de las líneas, la planitud de las superficies y los ángulos entre líneas rectas.
- **Transformaciones de escala:** sólo se produce un escalamiento en la imagen a registrar. Si el escalamiento es isotrópico se efectúa una transformación de similitud.
- **Transformaciones afines:** son transformaciones de 12 parámetros, donde la imagen transformada cumplirá como único requisito que las líneas que eran paralelas en la original sigan siéndolo. Por consiguiente, esta transformación conserva la rectitud de las líneas, la planitud de las superficies, y el paralelismo entre líneas, pero permite que los ángulos entre líneas cambien.
- **Transformaciones de perspectiva:** como su nombre indica, representan un cambio de perspectiva en la imagen, y son transformaciones de 15 parámetros. El requisito que ha de cumplir la imagen transformada respecto a la original es que se mantengan las líneas rectas tras la transformación.
- **Transformaciones elásticas:** a diferencia de las anteriores, este tipo de transformaciones no son lineales y son no-rígidas, puesto que permiten deformar elásticamente la imagen. Por lo tanto, podemos hacer que una imagen se parezca a otra.

Una transformación es llamada *global* si es aplicada a toda la imagen y *local* si las subregiones de la imagen tienen definidas, para cada una, sus propias transformaciones. En la Figura 2.10 se muestra un esquema de los diferentes tipos de transformaciones.

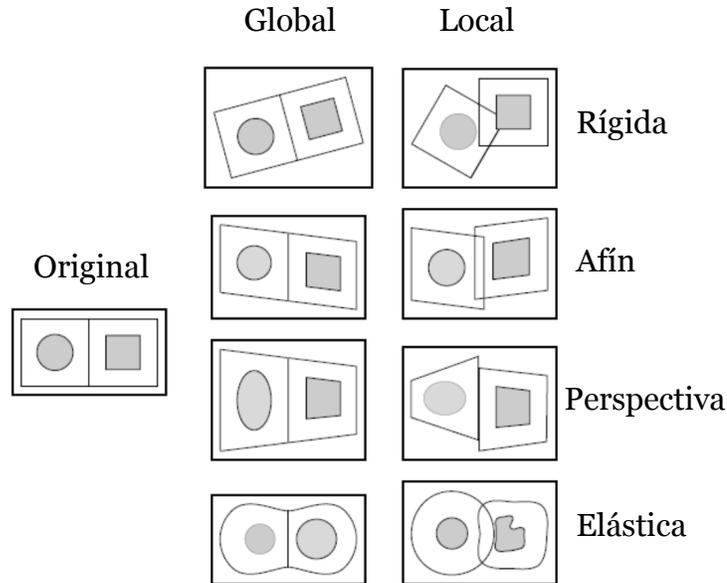


Figura 2.8: Tipos de transformaciones.

En este trabajo se propone utilizar transformaciones globales con un registro de tipo afín. Esta transformación sólo efectúa traslaciones, rotaciones y escalamiento, conservando la forma de la imagen o volumen. Para obtener esto, existen diferentes estrategias de registro que buscan maximizar diversas características entre el par de imágenes a registrar; de acuerdo al artículo de revisión publicado por Sotiras et al. [28] pueden ser criterios geométricos, icónicos o híbridos (Figura 2.9).

Para este proyecto es fundamental poder registrar múltiples volúmenes de estudios cerebrales fetales de US, lo cual tiene varias limitantes tales como: información incompleta, artefactos, sombras acústicas y ruido multiplicativo, por lo que en las siguientes subsecciones se presenta el estado del arte de los principales métodos de registro icónicos, basados en intensidad y geométricos, basados en correspondencia.

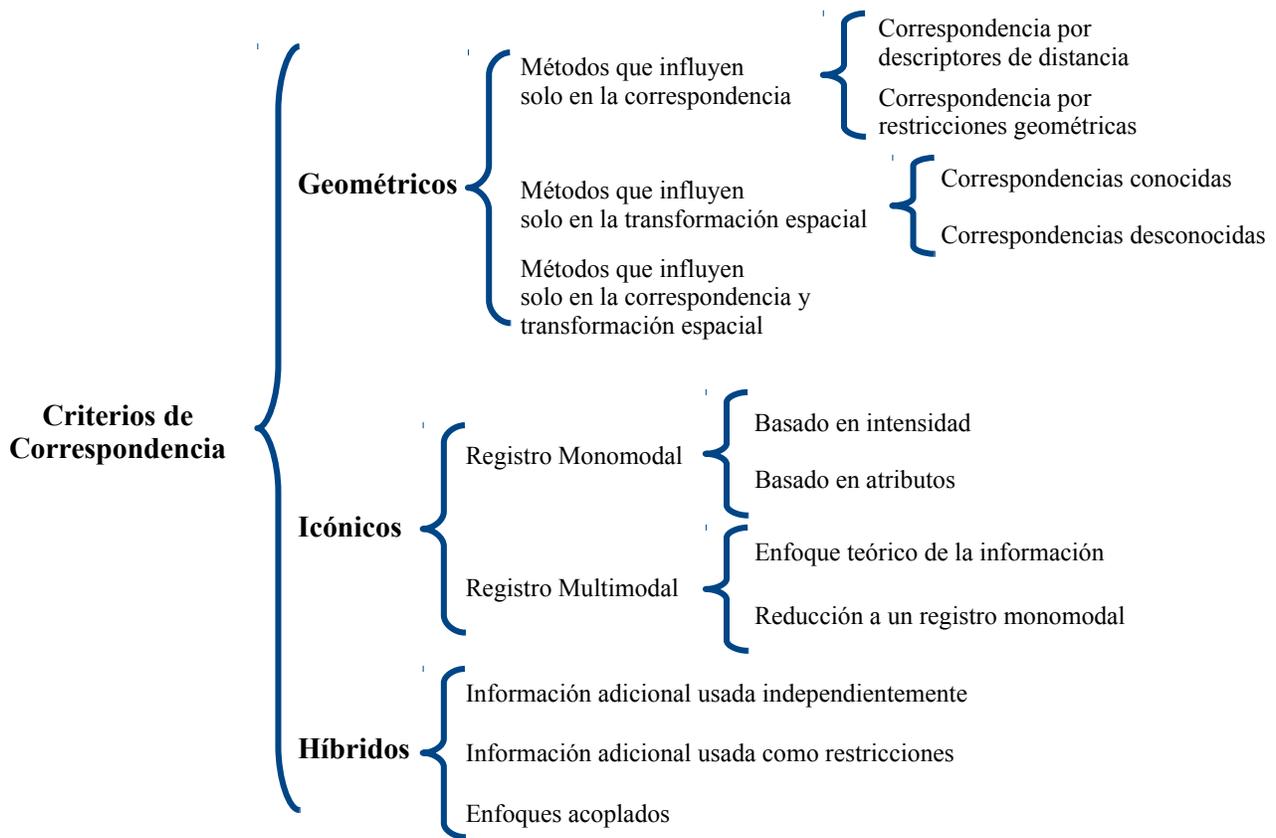


Figura 2.9: Criterios de correspondencia en aplicaciones de registro de imágenes.

2.2.1. Métodos de Registro Icónicos Basados en Intensidad

En este proyecto se consideran únicamente transformaciones del tipo afín (sin deformaciones), dado que se desea registrar la cabeza fetal de un mismo paciente, sin alterar sus propiedades o forma. En este contexto, el problema de los métodos basados en intensidad consiste en encontrar una matriz de transformación homogénea T , la cual registre un volumen desplazado V_M hacia el mismo espacio de coordenadas de un volumen de referencia V_R , maximizando algún criterio de similitud entre la información de ambos volúmenes. Para el caso del registro afín la matriz de transformación se denota como:

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_1 & a_2 & a_3 & 1 \\ b_1 & b_2 & b_3 & 1 \\ c_1 & c_2 & c_3 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} d_1 \\ d_2 \\ d_3 \\ 1 \end{bmatrix} \quad (2.7)$$

donde los coeficientes $(a, b$ y $c)$ son parámetros que contienen las rotaciones y escalamiento en tres ejes $(x, y$ y $z)$, los parámetros d contienen información acerca de la traslación y $(x', y'$ y $z')$ son las nuevas coordenadas. Tres de los principales métodos de registro basados en intensidad son: Maximización de la Información Mutua (IM), Correlación Cruzada (CC) o Minimización del Error Cuadrático Medio (ECM), los cuales son descritos a continuación.

Registro por Información Mutua

La IM mide la dependencia mutua de dos variables aleatorias; esto se interpreta como la cantidad de información que ofrecen ambas variables aleatorias en su conjunto, para este caso, los valores de gris de las imágenes. Por lo tanto, la IM será mayor cuanto mejor alineadas estén las imágenes y, en consecuencia, mayor información aporten. Esto quiere decir que, bajo este criterio, mediante la maximización de la IM se conseguirá el registro de las imágenes [29–31].

Considerando cada volumen a registrar como variables aleatorias V_R y V_M con distribuciones de probabilidad $p_{V_R}(r)$ y $p_{V_M}(m)$, y distribución de probabilidad conjunta $p_{V_R V_M}(r, m)$, éstos

son estadísticamente independientes si $p_{V_R V_M}(r, m) = p_{V_R}(r) \cdot p_{V_M}(m)$; por otro lado, son máximamente dependientes si están relacionados uno a uno por un mapa $T : p_{V_R}(r) = p_{V_M}(T(r) = p_{V_R V_M}(r, T(r))$. La IM puede medir el grado de dependencia de V_R y V_M al calcular la distancia entre la distribución conjunta y marginal mediante:

$$IM(V_R, V_M) = \sum_{r,m} p_{V_R V_M}(r, m) \log \left\{ \frac{p_{V_R V_M}(r, m)}{p_{V_R}(r) p_{V_M}(m)} \right\} \quad (2.8)$$

por otra parte, la IM está relacionada con la entropía por:

$$IM(V_R, V_M) = H(V_R) + H(V_M) - H(V_R, V_M) \quad (2.9)$$

$$= H(V_R) - H(V_R|V_M) \quad (2.10)$$

$$= H(V_M) - H(V_M|V_R) \quad (2.11)$$

donde $H(V_R)$ y $H(V_M)$ son las entropías de V_R y V_M , $H(V_R, V_M)$ es la entropía conjunta y $H(V_R|V_M)$ y $H(V_M|V_R)$ son las entropías condicionales de V_R dado V_M y viceversa. La entropía $H(V_R)$ es una medida de la cantidad de incertidumbre de una variable aleatoria V_R , mientras que $H(V_R|V_M)$ es la cantidad de incertidumbre de V_R cuando se conoce V_M . De esta forma $IM(V_R, V_M)$ representa la incertidumbre de una variable con respecto a la otra. El objetivo es buscar minimizar la incertidumbre de una imagen con respecto a la otra, maximizando la información mutua entre ellas, mediante transformaciones del tipo afín. El registro de imágenes por información mutua garantiza encontrar un máximo global, pero tiene como desventaja que, dependiendo del método de optimización utilizado, representa un alto costo computacional.

Registro por Correlación Cruzada

La CC es una métrica comúnmente usada que cuantifica la similitud entre dos muestras. Para el caso de registro, las muestras son intensidades de un voxel (x, y, z) del volumen de referencia V_R y el volumen que se desea registrar V_M . La CC puede ser calculada como:

$$CC = \frac{\sum_{x=1}^O \sum_{y=1}^P \sum_{z=1}^Q [V_R(x, y, z) - \overline{V_R}] [V_M(x, y, z) - \overline{V_M}]}{\sqrt{\sum_{x=1}^O \sum_{y=1}^P \sum_{z=1}^Q (V_R(x, y, z) - \overline{V_R})^2 \sum_{x=1}^O \sum_{y=1}^P \sum_{z=1}^Q (V_M(x, y, z) - \overline{V_M})^2}} \quad (2.12)$$

donde N es el número total de voxels analizados individualmente, $\overline{V_R}$ y $\overline{V_M}$ representan las medias de los valores de intensidad de todos los voxels para el volumen de referencia y desplazado respectivamente. El objetivo consiste en encontrar la mejor transformación T que maximice la correlación entre las intensidades de ambos volúmenes. Esta métrica es normalizada en un rango de $[0,1]$, donde $CC = 1$ corresponde a una alineación perfecta en el proceso de registro. Sin embargo, de manera similar al registro usando IM, éste es un proceso computacionalmente costoso.

Registro por Error Cuadrático Medio

El ECM es una métrica estadística que evalúa la diferencia entre dos distribuciones dadas; comúnmente es utilizada para evaluar la semejanza entre un conjunto de predicciones en comparación con un *gold standard*. En el caso de registro de imágenes, el ECM cuantifica el promedio de las diferencias al cuadrado entre los valores de intensidad del volumen de referencia $V_R(x, y, z)$ y el volumen desplazado $V_M(x, y, z)$ sobre cada voxel con coordenadas (x, y, z) . El objetivo es minimizar las diferencias entre los volúmenes mediante una matriz de transformación T . Asumiendo que ambos conjuntos de datos comparados tienen el mismo número de voxels, el ECM puede ser calculado de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$ECM = \frac{1}{OPQ} \sum_{x=1}^O \sum_{y=1}^P \sum_{z=1}^Q \{V_R(x, y, z) - V_M(x, y, z)\}^2 \quad (2.13)$$

donde (O, P, Q) son el número de voxels en las direcciones (x, y, z) respectivamente. Sin embargo, estos métodos tienen un alto costo computacional, son sensibles a variaciones de intensidad, ruido en las imágenes, datos faltantes y sombras acústicas, debido a que todos ellos son métodos que dependen de la información de intensidad que cada volumen contenga.

2.2.2. Métodos de Registro Geométrico Basado en Correspondencia

Los registros geométricos basados en correspondencia buscan, de forma automática o semi-automática, características distintivas o salientes (contornos, intersecciones o esquinas) de una imagen o volumen a registrar. De manera similar a los métodos icónicos, el problema consiste en encontrar una matriz de transformación T , la cual registre un volumen desplazado V_M hacia el mismo espacio de coordenadas de un volumen de referencia V_R , maximizando la correspondencia entre un conjunto de puntos o características salientes que describen a V_R y V_M . Un conjunto de puntos o nube de puntos, es un conjunto de vértices resultado de un proceso de mallado poligonal o triangular de un volumen dado. Cada punto está representado en un sistema de coordenadas bidimensional (x, y) o tridimensional (x, y, z) . En la Figura 2.10-B se muestra un ejemplo de una malla triangular y su correspondiente nube de puntos (Figura 2.10-A)

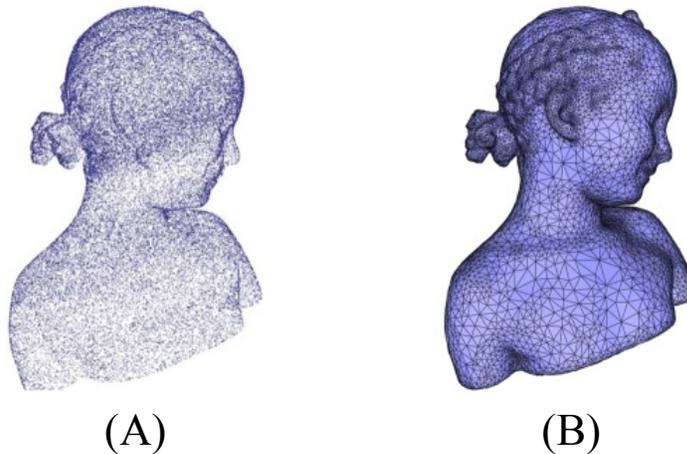


Figura 2.10: Ejemplo de una nube de puntos (A) y su correspondiente malla (B).

El proceso de correspondencia o registro de nubes de puntos tiene diversas aplicaciones en visión por computadora, reconocimiento de patrones, reconocimiento de objetos, estimación de pose, análisis de imágenes médicas, modelado de formas y detección de características [32]. Entre sus principales cualidades destacan: mejor costo computacional comparado con métodos basados en intensidad, debido a que sólo considera las coordenadas de cada punto dejando a un lado

los valores de intensidad; puede ser poco sensible a datos faltantes u *outliers* y, dado que no considera información de intensidad, es inmune al ruido aditivo o multiplicativo. Sin embargo, este método de alineación usando nubes de puntos requiere contar con una malla o una óptima detección de puntos o características salientes para poder efectuar dicho registro.

Dentro del estado del arte, se han reportado diversos métodos de registro basados en correspondencia de puntos como son: *Iterative Closest Point* [33, 34], basado en la correspondencia de puntos minimizando el error cuadrático medio, *Robust Point Matching* [35], el cual aplica un método de alineación determinística convergiendo en una función de energía dada. Chui et al. [36] reportaron un algoritmo llamado *Thin Plane Spline Robust Point Matching*, que está enfocado a resolver el problema de registro no rígido ante el problema de *outliers* y ruido. Tsin et al. [37] reportaron el algoritmo *Kernel Correlation* basado en una adecuada selección de un kernel que modela cada nube de puntos a registrar. Papazov et al. [38] propusieron un método llamado *Stochastic Global Optimization* el cual atiende el problema del ruido, *outliers* y exactitud de la alineación mediante una minimización global sin condiciones iniciales. Otros autores han reportado métodos como: *Random Sample Consensus*, que se basa en el ajuste de un modelo de forma iterativa [39], *Scale-Invariant Feature Transform* que utiliza múltiples filtros gaussianos para encontrar los puntos característicos [40], *Coherent Point Drift* [41] el cual se basa en el modelo de mezcla de gaussianas. En las siguientes subsecciones se detallan las características de los principales métodos, así como sus ventajas y desventajas.

Iterative Closest Point (ICP)

ICP es uno de los métodos más usados, propuesto por Besl y Zhang [33, 34]. El algoritmo ICP es principalmente usado para registrar curvas o superficies asumiendo la cercanía de pares de puntos entre un conjunto de puntos de referencia P_R y un conjunto de puntos desplazado P_M (los cuales pueden ser vértices de una malla o características salientes extraídos de V_R y V_M). Bajo esta suposición, el algoritmo iterativamente minimiza el error cuadrático medio de la correspondencia entre puntos mediante una transformación T . Esto puede expresarse como:

$$\operatorname{argmin}_{(S,R,t)} \left\{ \frac{1}{N} \sum_i \|P_R(x, y, z) - (RSP_M(x, y, z) + t)\|^2 \right\} \quad (2.14)$$

donde (x, y, z) son las coordenadas de cada punto a registrar, N representa el número de puntos sobre P_R , y S, R, t son los parámetros de escalamiento, rotación y traslación respectivamente. Este algoritmo es simple y puede programarse de forma paralela, no requiere extracción de características, puede ser generalizado a múltiples dimensiones y tiene poca complejidad computacional. Sin embargo, necesita una adecuada inicialización, etapas de pre-procesamiento, trabaja bajo la suposición de transformaciones rígidas o afines, además puede ser sensible a *outliers*.

Random Sample Consensus (RANSAC)

El método RANSAC [39] produce una estimación de un conjunto de parámetros que describen un modelo matemático basado en un conjunto de datos. El objetivo es conseguido mediante una inicialización aleatoria (usando la misma semilla en la generación de la función aleatoria), seguido de un proceso iterativo mediante el procedimiento descrito a continuación.

El paso de inicialización consiste en una selección aleatoria de un subconjunto de correspondencias iniciales, considerado como *inliers*. De esta forma el algoritmo itera mediante los siguientes pasos:

- **Paso 1:** El modelo dado es utilizado para determinar cuáles de las correspondencias restantes se encuentran dentro de los límites de error establecidos. Si una correspondencia no afecta negativamente al modelo, entonces es incluida como un *inlier*. La función de error está dentro de un umbral establecido llamado rechazo de ϵ .
- **Paso 2:** Si el subconjunto contiene un número suficiente de puntos, entonces es utilizado para calcular un nuevo modelo.
- **Paso 3:** Si el subconjunto contiene muy pocos puntos, entonces un nuevo subconjunto es seleccionado aleatoriamente y el algoritmo vuelve al paso 1.

Este proceso se repite un número definido de iteraciones, donde cada una de ellas produce un modelo. Un modelo puede ser rechazado debido a que contiene muy pocos puntos o se mantiene para ser comparado con los modelos previamente obtenidos. Estas comparaciones entre modelos toman en cuenta métricas de error de correspondencia y el modelo con menor error es seleccionado por el algoritmo. En otras palabras, el proceso da como resultado un conjunto de correspondencias entre P_R y P_M , donde cualquier falsa correspondencia es rechazada.

Una ventaja de RANSAC es su capacidad de hacer una estimación robusta de los parámetros del modelo estimándolos con alto grado de precisión, inclusive ante *outliers*. Sin embargo, no existe un tiempo máximo o número de iteraciones máximas para calcular adecuadamente dichos parámetros; por lo tanto, existe un compromiso entre el número de iteraciones y la probabilidad de encontrar un modelo adecuado.

Scale-Invariant Feature Transform (SIFT)

Este enfoque está basado en el algoritmo *Scale-Space*, que detecta características locales distintivas o sobresalientes de una imagen [40]. El objetivo consiste en extraer características locales tales como las coordenadas, escala y orientación de puntos salientes o *keypoints*. Esto se consigue utilizando un banco de filtros gaussianos y su diferencia entre ellos a múltiples resoluciones, bajo el supuesto que los *keypoints* se mantendrán, mientras que los contornos, líneas y regiones de la imagen poco relevantes se filtrarán. Una vez que se tienen estos descriptores, similar a ICP, el proceso se convierte en un problema de minimización del error cuadrático medio de las distancias entre el volumen de referencia P_R y el que se desea registrar P_M (Ec. 2.8).

Entre sus características SIFT es invariante a la traslación, rotación o transformaciones de proyección, dado que los *keypoints* suelen ser puntos distintivos del resto de la imagen y el proceso de detección es invariante a esas distorsiones. Sin embargo, en tres dimensiones el proceso de filtrado en cascada es tardado, y en imágenes como las de US que no tienen puntos o contornos bien definidos el método presenta errores considerables en la alineación.

Algoritmo de Modelos de Mezclas de Gaussianas (GMM)

El algoritmo de registro de puntos basado en GMM [42], tiene como objetivo alinear dos conjuntos de mezclas de gaussianas, optimizando la discrepancia estadística entre ellos. Esto se puede conseguir usando la distancia L_2 entre dos conjuntos de puntos a registrar P_R y P_M , buscando los parámetros óptimos θ , que contiene la matriz de rotación, escalamiento y traslación de una transformación T . El objetivo de este método se obtiene minimizando la siguiente ecuación:

$$d_{L_2}(P_R, P_M, \theta) = \int \{GMM(P_R) - GMM(T(P_M, \theta))\}^2 dx, \quad (2.15)$$

donde $GMM(P_R)$ y $GMM(P_M)$ son los modelos de mezcla de gaussianas de cada conjunto de puntos. Diversos algoritmos se han basado en GMM debido a que: gran variedad de problemas se modelan adecuadamente con gaussianas; las GMMs son fáciles de interpretar y formular, además proveen soluciones cerradas para conjuntos de puntos en dos y tres dimensiones. Sin embargo, actualmente se continua trabajando en aplicaciones con alta dimensionalidad.

Coherent Point Drift

El algoritmo CPD [41] intenta resolver el problema de alinear dos conjuntos de puntos: uno de ellos modelado como los centroides de un conjunto de modelos de mezclas de gaussianas el cual puede ser denotado como P_R , y el otro representado como una nube de puntos P_M . La tarea consiste en alinear ambos conjuntos, maximizando la probabilidad posterior entre ellos. Esto se puede lograr maximizando la siguiente función de probabilidad de GMM:

$$p(P_M/m) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp \left\{ -\frac{\|P_M - T(P_{Rm}, \theta)\|^2}{2\sigma^2} \right\}, \quad m = 1, 2, \dots, M, \quad (2.16)$$

donde T es una transformación con parámetros de rotación, escalamiento y traslación contenidos en θ , M es el número de puntos a registrar y σ^2 es la covarianza de GMM. Este método no es sensible a puntos atípicos (*outliers*), puede trabajar en tiempo real y es útil para registros rígidos

o deformables; sin embargo, tiene algunas desventajas: considera una matriz de covarianza isotrópica y las probabilidades de pertenencia gaussianas son consideradas iguales.

2.2.3. Estado del Arte de Registro de Imágenes Fetales Cerebrales de US

El registro de estudios cerebrales fetales de US puede ser útil en diversas aplicaciones enfocadas en la segmentación de estructuras, seguimiento de la evolución del cerebro fetal o como herramienta de diagnóstico. Diversos investigadores han publicado artículos donde buscan registrar este tipo de imágenes, sin embargo, el ruido multiplicativo y sombras acústicas son factores que impiden una adecuada alineación. En ese sentido, Cen et al. [43, 44] han trabajado en el registro de volúmenes usando características de forma y textura extraídas de un banco de filtros de Gabor denotado como:

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma_{x'}\sigma_{y'}} \exp\left\{-\frac{1}{2}\left(\frac{x'^2}{\sigma_{x'}^2} + \frac{y'^2}{\sigma_{y'}^2}\right)\right\} \exp(j2\pi Fx'), \quad (2.17)$$

donde $(x', y') = (x\cos\theta + y\sin\theta, -x\sin\theta + y\cos\theta)$ son las coordenadas rotadas, F es la frecuencia radial y (σ_x, σ_y) son las desviaciones estándar de la envolvente Gaussiana. Este conjunto de características fue utilizado para efectuar el registro en dos y tres dimensiones utilizando únicamente un cerebro fetal. Como medidas de similitud usaron la información mutua descrita en la Ec. 2.8 y el coeficiente de correlación (Ec. 2.12) para efectuar un registro afín, obteniendo resultados de 92% a 100% de exactitud en sus registros. Sin embargo, debido a que ellos solo contaban con un volumen, generaron aleatoriamente 200 posiciones con 10, 20 y 30 grados de diferencia entre el volumen de referencia V_R y el volumen a registrar V_M . Otra desventaja presentada en este trabajo, consiste en que la evaluación del registro fue efectuada visualmente debido a que no contaban con un *ground truth*.

Fathima et al. [45] publicaron un trabajo, donde registraron un conjunto de 13 cerebros fetales de US en 2D con 20 semanas de gestación. Para esto, utilizaron un método donde representan

cada imagen por su amplitud, orientación y fase local. Esta última utilizada para efectuar el registro afín basado en información mutua normalizada, la cual se denota como:

$$NMI(V_R, V_M) = \frac{H(V_R) + H(V_M)}{H(V_R, V_M)} \quad (2.18)$$

donde $H(V_R)$ y $H(V_M)$ son las entropías marginales, y $H(V_R, V_M)$ es la entropía conjunta. El objetivo es maximizar la información mutua entre ambos volúmenes a registrar. Para evaluar la calidad del registro, utilizaron el *Target Registration Error* (TRE), que es una medida de distancia entre pixeles del volumen de referencia V_R y el volumen a registrar V_M . Entre sus resultados reportan un error de 1 ± 0.5 cm usando una transformación rígida, 8 ± 4 cm con una transformación afín usando información de intensidad y de 0.3 ± 0.1 cm usando una transformación afín con información de fase local. Para poner estos resultados en contexto, un feto de 20 semanas de gestación tiene una circunferencia craneal de entre 15 a 20 cm, y un diámetro biparietal de 4.5 a 6 cm, por lo tanto, un error mayor a 2 cm se considera un registro erróneo.

Hsin-Chen et al. [46] propusieron un algoritmo para el registro de la cabeza fetal de un *phantom* usando imágenes de US en 3D. Este algoritmo de registro se basa en empatar características previamente segmentadas como los ojos o el cráneo fetal, minimizando la siguiente función de costo:

$$D(\theta) = \frac{1}{1 + 0,2w_s} \sum_{i=1}^N \left\{ - \sum_{j=0}^{Len} S_1[T(\theta)(\mathbf{v}_i + j\mathbf{n}_i), \mathbf{K}] + \sum_{j=-Len}^{-1} S_2[T(\theta)(\mathbf{v}_i + j\mathbf{n}_i), \mathbf{K}] \right\} \quad (2.19)$$

donde \mathbf{v}_i es cada uno de los vértices de la malla del modelo de referencia, N es el número de vértices, \mathbf{n}_i son las normales de \mathbf{v}_i con dirección hacia adentro del modelo y \mathbf{K} es un conjunto de puntos del cráneo obtenidos de la segmentación. Experimentalmente, se asignó un valor de $Len = 15$. $T(\theta)$ es la matriz de transformación afín con parámetros de rotación, escalamiento y traslación. S_1 es usado para controlar el grado de ajuste del modelo a la cabeza fetal y S_2 es un término que penaliza los valores de $D(\theta)$, cuando los puntos de de la cabeza

registrada se salen del modelo. Finalmente, w_s es una restricción que evita que los factores de escalamiento deformen excesivamente la apariencia de la cabeza. En la Figura ??–A se muestra la malla modelo a registrar y el estudio de US fetal. Este método únicamente ha sido probado en imágenes de US de un *phantom* donde las características y dimensiones son conocidas, lo que permite crear adecuadamente un modelo inicial a registrar.

Hasta nuestro conocimiento, éstos son los únicos trabajos que abordan el problema de registro de imágenes cerebrales fetales de US; Kuklisova et al. [47–49], reportaron un método de registro entre imágenes de MRI y US del cerebro fetal, donde el estudio de resonancia fue convertido en un pseudo–volumen de US usando un atlas probabilístico. Posteriormente, el pseudo–volumen es registrado hacia un estudio cerebral fetal de US convencional usando un registro rígido robusto por bloques. El objetivo de este trabajo, fue utilizar la información del estudio de MRI registrado para poder mejorar la visualización de estructuras anatómicas fetales cerebrales.

Todos estos trabajos, buscan registrar estudios cerebrales fetales de US–US y US–MRI en dos y tres dimensiones. Sin embargo, algunos de ellos usan imágenes sintéticas o *phantoms*. Adicionalmente, en ninguno de los casos consideran estudios con artefactos de oclusión fetal, lo cual afecta considerablemente a los métodos de registro basados en intensidad o textura. En el presente trabajo, se propone abordar este problema desde un enfoque de registro basado en nubes de puntos, el cual debe de ser poco sensible a artefactos como el ruido multiplicativo, regiones ocluidas y *outliers*. En el capítulo 4 se describe detenidamente, la metodología propuesta para efectuar el registro, composición y validación de este trabajo.

Capítulo 3

Objetivos

3.1. Objetivo General

Desarrollar y validar un sistema de composición espacial probabilística de volúmenes fetales neuro-ultrasonográficos a partir de varias proyecciones en 3D, que ayude a eliminar o reducir los artefactos causados por la oclusión craneal.

3.2. Objetivos Particulares

- Alinear cada uno de los volúmenes adquiridos a un mismo plano de referencia proponiendo un método de registro basado en características. Dicho método debe ser inmune a *outliers*, datos faltantes u oclusiones acústicas.
- Desarrollar un método de composición espacial en 3D usando técnicas de aprendizaje maquina y mapas de textura para lograr fusionar óptimamente múltiples volúmenes de US, con la finalidad de preservar las regiones que contengan información cerebral útil y mitigar o eliminar zonas con sombras.

-
- Comparar los resultados obtenidos usando: imágenes sintéticas, un *phantom* de US en 3D y estudios cerebrales fetales de US en 3D. Validar cuantitativamente el desempeño del algoritmo propuesto vs. otros operadores de composición reportados. Evaluar cualitativamente el desempeño de forma general y por estructuras cerebrales, con ayuda de expertos en procesamiento y adquisición de imágenes de US y expertos en obstetricia respectivamente.

Capítulo 4

Metodología

En este capítulo se presenta la propuesta metodológica para la composición de imágenes cerebrales fetales de US en 3D, cuyo diagrama general se muestra en la Figura 4.1. En la primera sección se presenta una descripción de los mapas de textura basados en descriptores estadísticos y matrices de co-ocurrencia en 3D (Figura 4.1-C). Posteriormente, se muestra el procedimiento empleado para la estimación de mapas probabilísticos (Figura 4.1-E). Dichos mapas pueden ser utilizados como factores de peso, tanto en el proceso de registro como de composición; esto se describe en detalle en las secciones subsecuentes. Después, se muestra en detalle el método y validación de registro de volúmenes cerebrales fetales propuesto basado en *Coherent Point Drift* (Figura 4.1-B). Adicionalmente, se expone el método propuesto para efectuar la composición ponderada de diferentes proyecciones de US (Figura 4.1-F). Finalmente, se presenta una validación exhaustiva mediante imágenes sintéticas, un *phantom* y estudios cerebrales fetales de US. Para esta última validación se propuso un enfoque cuantitativo basado en las métricas SNR y CNR, seguido de una validación cualitativa efectuada por expertos en el procesamiento de imágenes fetales y expertos en obstetricia (Figura 4.1-G). En las siguientes secciones se describe en detalle cada uno de los pasos descritos, así como las características de los conjuntos de datos utilizados.

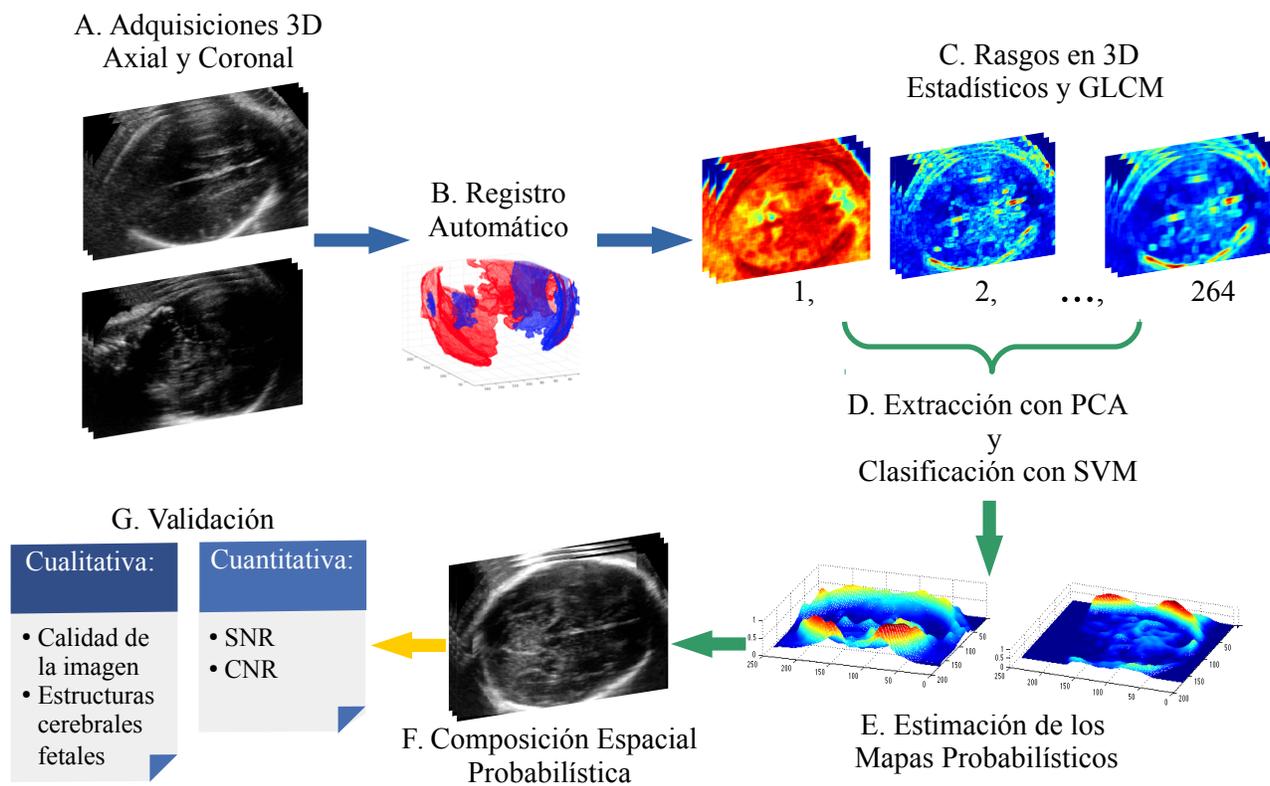


Figura 4.1: Esquema general de la metodología de composición de volúmenes fetales cerebrales usando mapas probabilísticos.

4.1. Análisis de Textura en 3D

El análisis de textura en el procesamiento digital de imágenes puede ser útil para extraer información relevante; actualmente es empleado en aplicaciones geográficas, aeroespaciales, en el reconocimiento de objetos, así como en el área médica. Una textura es definida como la apariencia o consistencia de una superficie o una substancia, lo cual se refiere a la estructura que compone dicha superficie o substancia interna de una materia, en el contexto de 2D y 3D respectivamente. En 3D el análisis de textura provee información importante acerca de la composición interna de un cuerpo. Las superficies texturizadas son clave en la visión humana ya que revelan información referente a las propiedades de una superficie, profundidad escénica, orientación e identificación de objetos. Sin embargo, el concepto de texturas en 3D es poco utilizado, debido a que las texturas de más de dos dimensiones no pueden ser visualizadas totalmente por la percepción humana [50]. En el ámbito médico, la adquisición de imágenes por Tomografía Computarizada, Resonancia Magnética o Ultrasonido permiten la adquisición de estudios en 3D. Un volumen con una textura uniforme en 3D se considera que está compuesto por un tejido homogéneo, con lo cual diferentes tejidos u órganos, dependiendo la escala del análisis, pueden ser caracterizados por la textura que los compone. La Figura 4.2 es un ejemplo representativo de las texturas de los tejidos a múltiples escalas.

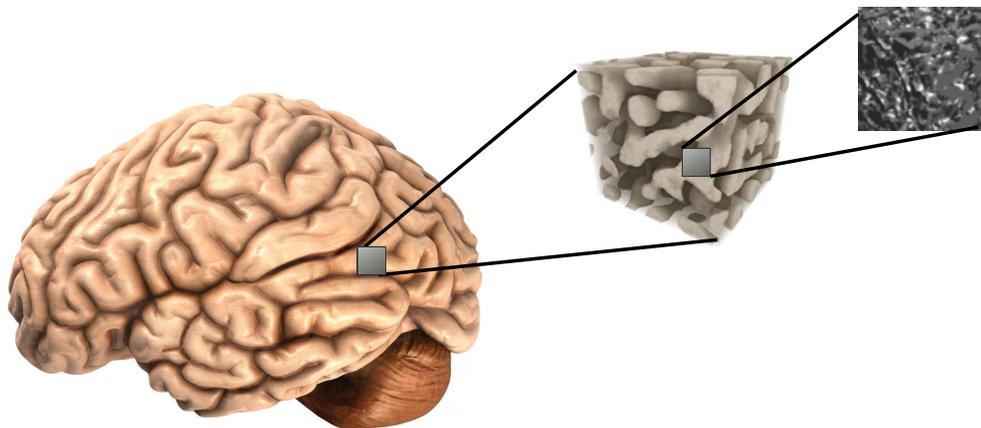


Figura 4.2: Texturas del tejido en 3D a múltiples escalas.

Existen diversas técnicas para efectuar un análisis de textura:

- Matrices de co-ocurrencia en niveles de grises (GLCM).
- *Run-length encoding* (RLE).
- Patrones locales binarios (LBP).
- Caracterización espectral.
- Wavelets.
- Descriptores estadísticos basados en el histograma.
- Modelos de Markov.

Diversos autores han usado mapas de textura en imágenes de US en aplicaciones tales como aterosclerosis o segmentación de tumores [51,52]. Ellos reportan que estos mapas pueden aportar información relevante en el análisis de estudios de US. En el presente proyecto se propone el análisis de textura utilizando descriptores estadísticos basados en el histograma: varianza, rango y mediana, los cuales se denotan como:

$$Varianza = \frac{1}{L} \sum_{\substack{n \in M \\ n = 1}}^L (V_n(x, y, z) - \mu)^2 \quad (4.1)$$

$$Rango = \sum_{\substack{n \in M \\ n = 1}}^L \max\{V_n(x, y, z)\} - \min\{V_n(x, y, z)\} \quad (4.2)$$

$$Mediana = \text{med}\{M(x, y, z)\} \quad (4.3)$$

donde M es la máscara de análisis en 3D que recorre un volumen dado V_n ; el número de voxeles contenidos en M se denota como L y μ es la media obtenida a partir de los valores de intensidad de los voxeles que contiene la máscara. Adicionalmente, para examinar las relaciones espaciales

entre voxeles, se propuso la extracción de texturas mediante GLCM [53, 54]. Este método caracteriza la textura de un volumen estimando la probabilidad de co-ocurrencia, al efectuar un conteo entre pares de voxeles con valores específicos de intensidad (α, β) . Esto puede definirse como:

$$Q_D(\alpha, \beta) = \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N \sum_{z=1}^O C(\alpha, \beta, x, y, z, D), \quad (4.4)$$

donde

$$C(\alpha, \beta, x, y, z, D) = \begin{cases} 1, & \text{sí } F(x, y, z) = \alpha \text{ y} \\ & F(x + \Delta x, y + \Delta y, z + \Delta z) = \beta \\ 0, & \text{otro caso.} \end{cases} \quad (4.5)$$

donde $F(x, y, z)$ es el parámetro sobre el que se evaluará la co-ocurrencia. Por lo tanto, la probabilidad de co-ocurrencia se puede denotar como:

$$P_D(\alpha, \beta) = \frac{Q_D(\alpha, \beta)}{\sum Q_D(\alpha, \beta)} \quad (4.6)$$

donde $D = (\Delta x, \Delta y, \Delta z)$ es el desplazamiento en tres direcciones que contiene los parámetros de distancia d y ángulos (θ, ϕ) . De esta manera se puede efectuar un análisis considerando la relación entre voxeles usando diferentes direcciones. Mediante las ecuaciones 4.4, 4.5 y 4.6 se pueden estimar diversos mapas de textura como: energía, entropía, homogeneidad y contraste, los cuales se definen como:

$$\text{Energía} = \sqrt{\sum_{\alpha} \sum_{\beta} \{P_D(\alpha, \beta)\}^2} \quad (4.7)$$

$$\text{Entropía} = \sum_{\alpha} \sum_{\beta} \{P_D(\alpha, \beta)[\log P_D(\alpha, \beta)]\} \quad (4.8)$$

$$Homogeneidad = \sum_{\alpha} \sum_{\beta} \left\{ \frac{P_D(\alpha, \beta)}{1 - (\alpha - \beta)^2} \right\} \quad (4.9)$$

$$Contraste = \sum_{\alpha} \sum_{\beta} \left\{ (\alpha - \beta)^2 [P_D(\alpha, \beta)] \right\}. \quad (4.10)$$

Se cree que estas técnicas pueden ayudar a caracterizar información relevante acerca del tejido cerebral fetal. De acuerdo a lo reportado por Sadjina et al. [55] el ruido *Speckle* característico en las imágenes de US, depende de múltiples factores, como el transductor, el medio en el cual se propaga el sonido, la composición del tejido u objeto a adquirir, la distancia del transductor y la frecuencia de las ondas ultrasonicas. Sin embargo, las estructuras con distintas ecogenicidades presentan diferentes contrastes y propiedades; esto es útil para diferenciar las estructuras que componen a un sistema u objeto en particular. De esta forma, se pretende que los mapas de textura ayuden a diferenciar entre el tejido cerebral fetal, cráneo y oclusiones acústicas. En la sección 4.2 se detalla el procedimiento para la estimación de los mapas probabilísticos y en las secciones 4.3 y 4.4 se describen las características utilizadas en cada caso y como es que contribuyen estos mapas en el proceso de registro y composición de volúmenes respectivamente.

4.2. Estimación de los Mapas Probabilísticos

Las máquinas de soporte vectorial (SVM) son utilizadas en un gran número de aplicaciones en estudios de US, debido a su robustez y habilidad de aprender usando datos experimentales. Algunas de las aplicaciones usando imágenes de US están enfocadas en detección del cáncer de mama [56], segmentación de ganglios linfáticos [57] y evaluación de malignidad en nódulos tiroideos [58]. Una SVM puede separar un conjunto de datos de entrenamiento etiquetados de forma binaria; esto se logra construyendo un hiperplano tal que maximice la distancia del conjunto de datos de entrenamiento en dos clases [59].

En este proyecto se propone usar las SVMs con dos propósitos: el primero de ellos está dirigido a segmentar el cráneo fetal y al mismo tiempo usar la probabilidad posterior como factor de peso

que contribuya en la tarea de alineación de volúmenes cerebrales fetales. El segundo propósito es construir mapas de probabilidad posterior que ayuden a efectuar una composición ponderada de múltiples volúmenes de US. El objetivo es clasificar entre tejido cerebral fetal y sombras acústicas usando los mapas de probabilidad posterior para asignar mayor peso a tejido cerebral fetal y menor contribución a artefactos de oclusión.

Dado un conjunto de datos de entrenamiento $\mathbf{x}_i \in \mathbf{R}^n$, $i = 1, 2, \dots, l$ pertenecientes a dos clases $\{y = +1, y = -1\}$, donde l es el número de vectores de entrenamiento y n es el número de características de cada patrón:

$$(\mathbf{x}_1, y_1), (\mathbf{x}_2, y_2), \dots, (\mathbf{x}_l, y_l) \in \mathbf{R}^n \times \{\pm 1\} \quad (4.11)$$

la tarea es construir una función discriminante lineal $f(\mathbf{x}) = \mathbf{w} \cdot \Phi(\mathbf{x}) + w_0$ que clasifique adecuadamente nuevas muestras. En $f(\mathbf{x})$, \mathbf{w} es el vector de pesos, ortogonal al hiperplano de decisión, w_0 es el umbral, “ \cdot ” denota el producto interior, y $\Phi(\mathbf{x})$ es una transformación no lineal que mapea los datos de entrada en el nuevo espacio de características. La tarea de optimización consiste en encontrar el conjunto de parámetros $\{\mathbf{w}, w_0\}$ que maximicen el margen $2/\|\mathbf{w}\|$ entre clases; esto es llevado a cabo minimizando la siguiente función de costo:

$$L(\mathbf{w}, w_0, \xi) = \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 + C \sum_{i=1}^l \xi_i \quad (4.12)$$

donde ξ_i son las variables de holgura del error de clasificación y C es un parámetro de regularización. La solución de optimización cuadrática a este problema es:

$$f(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^l \alpha_i y_i \Phi\{\mathbf{x}_i\} \cdot \Phi\{\mathbf{x}\} + w_0 = \sum_{i=1}^l \alpha_i y_i K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}) + w_0 \quad (4.13)$$

donde α_i son diferentes de cero para los vectores de soporte y $K(\mathbf{a}, \mathbf{b}) = \Phi(\mathbf{a}) \cdot \Phi(\mathbf{b})$ es una función kernel que calcula el producto interior de los vectores transformados. Para este proyecto

se propone usar una función kernel de base radial (RBF) definida como [60]:

$$K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}) = e^{-\|\mathbf{x}-\mathbf{x}_i\|^2/2\sigma^2} \quad (4.14)$$

donde σ controla el ancho de la función. Este parámetro junto a C pueden ser optimizados mediante una malla modificando gradualmente sus valores y seleccionando la mejor combinación que maximice la tasa de clasificación [61].

De esta forma, la función de decisión $\text{sign}\{f(\mathbf{x})\}$ puede ser usada para predecir la etiqueta $\{+1, -1\}$ de un nuevo dato dado. Por otra parte, para obtener los mapas probabilísticos, en lugar de asignar una etiqueta a cada uno de los datos entrantes, la probabilidad posterior de un nuevo dato “ x ” alrededor de una clase dada $P(y = +1 | x)$ se puede estimar mediante una función sigmoide de acuerdo a la aproximación de Platt et al. [62]. Esta función se define como:

$$P(y = +1 | x) \approx P_{A,B}(f) = \frac{1}{1 + \exp(Af + B)} \quad (4.15)$$

donde cada f_i es un estimado de $f(x_i)$, y los mejores parámetros A y B son calculados de manera discriminatoria de tal forma que maximicen la probabilidad [63]. Por lo tanto, los mapas probabilísticos pueden tomar los valores de la probabilidad posterior $P(y = +1 | x)$ correspondientes a cada nuevo dato “ x ”.

Como ya se ha descrito anteriormente, el proceso de clasificación y la estimación de mapas probabilísticos serán de utilidad en el proceso de alineación de volúmenes cerebrales fetales y la composición ponderada de estudios de US. En las secciones subsecuentes se describe en detalle la forma en que son utilizados.

4.3. Alineación de Volúmenes de US usando Desplazamiento Coherente de Puntos Ponderado

A continuación se describe el método planteado para el registro de volúmenes fetales cerebrales, el cual está basado en el algoritmo propuesto por Myronenko et al. [41] llamado *Coherent Point Drift*. Este es un método de registro geométrico basado en la correspondencia entre puntos, el cual asume que cada uno de los puntos se desplaza coherentemente como un grupo, preservando la topología y forma de la nube de puntos a registrar.

Dados dos conjuntos de puntos a registrar P_R y P_M denotados como $Y = \{y_m|1, 2, \dots, M\}$ y $X = \{x_n|1, 2, \dots, N\}$, donde Y es el modelo construido a partir de un conjunto de centroides del GMM, y X es un conjunto de puntos generados. La tarea es obtener una transformación afín T aplicada a Y para $X = T(Y, \Theta)$, donde Θ es una matriz que contiene los parámetros de rotación, traslación y escalamiento. La función de densidad de probabilidad de un GMM puede escribirse como:

$$p(x) = \sum_{m=1}^{M+1} P(m)p(x/m), \quad (4.16)$$

donde

$$p(x/m) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp \left\{ -\frac{\|x - T(y_m, \theta)\|^2}{2\sigma^2} \right\}, \quad m = 1, 2, \dots, M. \quad (4.17)$$

Para hacer frente a los *outliers*, artefactos de oclusión y ruido se usa una distribución uniforme denotada como: $p(x/M + 1) = 1/N$. El peso de la distribución que representa el radio de los *outliers* es ω , para $0 \leq \omega \leq 1$. Por otra parte, σ^2 representa una covarianza isotrópica y $P(m) = 1/M$ es una distribución de pertenencia equiprobable. Por lo tanto, la función de densidad de probabilidad toma la siguiente forma:

$$p(x) = \omega \frac{1}{N} + (1 - \omega) \sum_{m=1}^{M+1} \frac{1}{M} p(x/m). \quad (4.18)$$

Los parámetros Θ son derivados de los centroides del GMM. Estos pueden ser estimados maximizando la probabilidad o minimizando la probabilidad logarítmica negativa de la función:

$$E(\Theta, \sigma^2) = - \sum_{n=1}^N \log \sum_{m=1}^{M+1} P(m) p(x_n/m). \quad (4.19)$$

asumiendo que cada componente gaussiano es independiente. La probabilidad posterior de GMM dados los conjuntos de puntos (y_m y x_n) se denota como $p(m/x_n) = P(m)p(x_n/m)/p(x_n)$. El método CPD hace uso del algoritmo *Expectation–Maximization* (EM) [64] para ajustar los parámetros Θ y σ^2 . Mediante el teorema de Bayes, el algoritmo EM calcula iterativamente la probabilidad posterior $P^{viejo}(m/x_n)$ (Ec. 4.20) de los componentes de la mezcla, el cual es llamado *expectation* o *E-step*.

$$P^{viejo}(m/x_n) = \frac{\exp \left\{ -\frac{\|x_n - T(y_m, \theta)\|^2}{2\sigma^2} \right\}}{\sum_{k=1}^M \exp \left\{ -\frac{\|x_n - T(y_k, \theta)\|^2}{2\sigma^2} \right\} + \frac{\omega M (2\pi\sigma^2)^{D/2}}{(1-\omega)N}}, \quad m = 1, 2, \dots, M. \quad (4.20)$$

Los “nuevos” valores de los parámetros son estimados minimizando la función objetivo:

$$Q = - \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^{M+1} P^{viejo}(m/x_n) \log [P^{nuevo}(m) p^{nuevo}(x_n/m)], \quad (4.21)$$

esta función es llamada *maximization* o *M-step*. De esta forma, los nuevos parámetros Θ y σ^2 se obtienen minimizando la siguiente función:

$$Q(\Theta, \sigma^2) = \frac{1}{2\sigma^2} \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^{M+1} P^{viejo}(m/x_n) \|x_n - T(y_m, \theta)\|^2 + \frac{DN_p}{2} \log \sigma^2 \quad (4.22)$$

donde $N_p = \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^{M+1} P^{viejo}(m/x_n)$ y D es la dimensión de los datos. Este algoritmo itera alternando *E-step* y *M-step* hasta que la función Q converge, alineando el conjunto de puntos con $T(Y, \Theta)$.

Sin embargo, una de las desventajas es que la probabilidad de pertenencia $P(m) = 1/M$ se considera igual; esto puede afectar la calidad del registro, dado que la contribución de cada gaussiana no es la misma y esto puede afectar el modelo. En este trabajo se propone ponderar dicha probabilidad usando la probabilidad posterior resultado de un proceso de clasificación. Para lograr esto, se hace uso de una estrategia de clasificación mediante una SVM siguiendo el procedimiento descrito en la sección 4.2. El objetivo en esta etapa es segmentar los voxeles correspondientes al cráneo fetal, construyendo así una nube de puntos, donde cada punto es ponderado por su correspondiente valor de probabilidad. Para esto, la SVM es alimentada con un conjunto de características basadas en los valores de intensidad y descriptores estadísticos: varianza (Ec. 4.1), rango (Ec. 4.2) y mediana (Ec. 4.3) con una máscara de análisis de (9X9X9) voxeles. Adicionalmente, se utilizaron rasgos extraídos del volumen mediante los detectores de bordes de Canny et al. [65] y laplaciano. Finalmente un análisis de componentes principales fue implementado para extraer las características que más contribuyen al proceso de clasificación [66, 67]. En la Figura 4.3 se muestra un diagrama de la metodología propuesta.

De esta forma, la probabilidad de membresía de GMM $P(m)$ toma los valores de la probabilidad posterior obtenida del proceso de clasificación $P(y = +1 | x_n)$ (Ec. 4.15) (donde $y = +1$ es la clase correspondiente a cráneo fetal), para cada dato x_n . Esto puede expresarse como:

$$P(m)^* = \frac{P(y = +1 | x_n)}{\lambda} \quad (4.23)$$

donde

$$\lambda = \sum_{k=1}^M P(y = +1 | x_n)_k \quad (4.24)$$

por lo tanto, $P^{viejo}(m/x_n)$ y la función objetivo Q pueden reescribirse como:

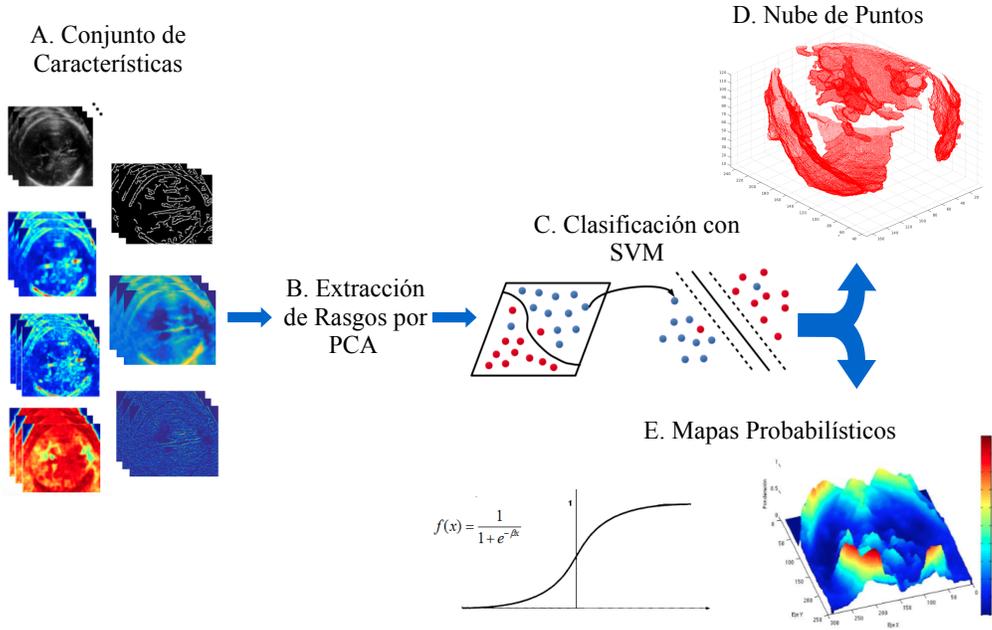


Figura 4.3: Diagrama metodológico del registro.

$$P^{viejo*}(m/x_n) = \frac{P(y = +1 | x_n) \exp \left\{ -\frac{\|x_n - T(y_m, \theta)\|^2}{2\sigma^2} \right\}}{\sum_{k=1}^M P(y = +1 | x_n)_k \exp \left\{ -\frac{\|x_n - T(y_m, \theta)\|^2}{2\sigma^2} \right\} + \frac{\omega M (2\pi\sigma^2)^{D/2}}{(1-\omega)N}}, \quad m = 1, 2, \dots, M. \quad (4.25)$$

$$Q^* = Q + \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M P^{viejo}(m/x_n) \log P(m)^*. \quad (4.26)$$

Al integrar el término de probabilidad posterior como la probabilidad de membresía, los puntos *outlier* tienen menor contribución y los puntos que mejor describen la forma del cráneo fetal tienen más peso al momento de efectuar el registro. Cabe señalar que estos cambios no afectan el proceso de optimización usando EM descrito anteriormente.

El desplazamiento coherente de puntos ponderado (DCPP) tiene como ventaja que es poco sensible a *outliers* y datos faltantes y no requiere un costo computacional alto comparado con

otros métodos de registro basados en intensidad. Estas cualidades hacen que este método sea útil en el registro de volúmenes cerebrales fetales de US.

4.3.1. Validación del Método de Registro

Para la validación del método propuesto se utilizó la métrica *Target Registration Error* (TRE) (Ec. 4.27) entre el volumen de referencia V_R y el estudio que se desea alinear V_M . Para esto se utilizaron un total de mil puntos de referencia (*targets*) denotados como a_i y b_i correspondientes al volumen registrado y el de referencia respectivamente. Esta métrica se define como:

$$TRE(V_R, V_M) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (b_i - a_i)^2} \quad (4.27)$$

donde n es el número de (*targets*) distribuidos uniformemente en el volumen. De acuerdo al trabajo publicado por Fitzpatrick [68], esta métrica (TRE) da una mejor aproximación del error de registro que la métrica basada en puntos fiduciaros, debido a que, no depende de la distribución de los puntos dados por el objeto a registrar; en cambio al usar TRE, los puntos se pueden distribuir uniformemente. Para contrastar nuestros resultados, se propuso una comparación con los principales métodos de registro icónicos basados en intensidad: IM, CC y ECM previamente descritos en la sección 2.2.1. Adicionalmente, se efectuó un comparación contra algunos de los métodos de registro geométricos basados en correspondencia: ICP, RANSAC, SIFT y CPD, descritos en la sección 2.2.2.

En cada caso, se obtuvo la media y desviación estándar del acumulado de los errores obtenidos para cada registro efectuado. Para observar las diferencias estadísticas entre cada método se utilizó una prueba ANOVA junto a un análisis *post hoc* de Tukey.

El conjunto de datos utilizados consta de un total de 10 pares de volúmenes de US de la cabeza fetal adquiridos desde una proyección coronal (V_M) y axial (V_R). Cada par de estudios fue adquirido de la misma paciente bajo las mismas condiciones; en la sección 4.5.3 se describe en detalle todas las características de los conjuntos de datos utilizados. Cada par de volúmenes

cerebrales fetales fue alineado manualmente por expertos en obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología (INPer); para esto, se consideraron diversos puntos fiduciaros tales como: línea media, pedúnculos, tálamos etc. Adicionalmente, se efectuó una validación cruzada de 6 vías para validar la capacidad de clasificación de la SVM; el conjunto de entrenamiento y prueba fue obtenido a partir de un solo volumen de US (Figura 4.4). Una vez validada la SVM, se utilizó en el resto de los estudios. Los resultados encontrados y su correspondiente discusión se presentan en la sección 5.1.

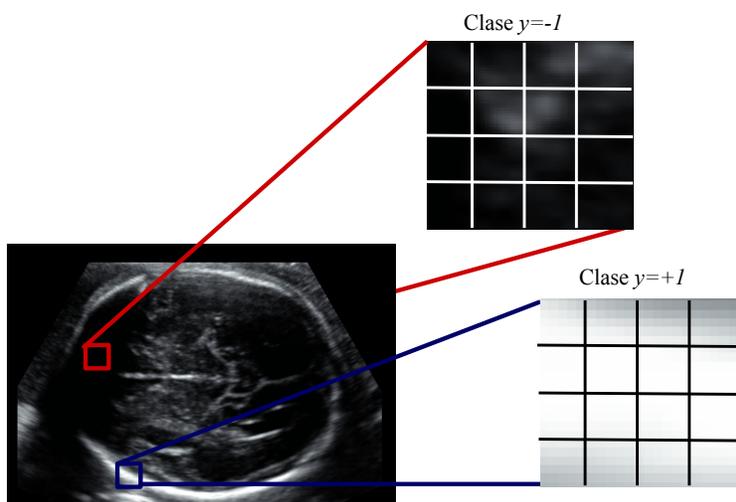


Figura 4.4: Selección de las clases usadas en el proceso de clasificación.

4.4. Composición Espacial Probabilística (CSP)

En esta sección se expone el método propuesto para la composición espacial de volúmenes fetales cerebrales de US. El objetivo consiste en fusionar la información de múltiples proyecciones de US, preservando las regiones de interés y eliminando las zonas que contengan oclusiones acústicas.

Sea un conjunto de volúmenes de US alineados $V_n(x, y, z)$, donde $n = 1, 2, \dots, N$ es el número de estudios en 3D con coordenadas de voxel (x, y, z) . La información de cada estudio puede

ser combinada usando algún operador de composición: en este trabajo, se propone utilizar la norma euclidiana de un conjunto de volúmenes $V_n : \mathbb{R}^3$ ponderados con $\Psi_n \in \mathbb{R}^3 \rightarrow [0, 1]$. Esto puede escribirse como:

$$\|\mathbf{V}(x, y, z)\| = \sqrt{\sum_{n=1}^N |\Psi_n(x, y, z) \cdot V_n(x, y, z)|^2} \quad (4.28)$$

donde $\mathbf{V}(x, y, z)$ es un nuevo volumen compuesto de N volúmenes de US y $\Psi_n(x, y, z)$ son los factores de peso para cada voxel, el cual tiene como objetivo dar mayor prevalencia a regiones con tejido cerebral fetal y menor peso a zonas con oclusiones acústicas. El problema se traduce en cómo asignar los factores de peso. Para lograr esto, el método propuesto consiste en aprender los factores de ponderación desde un enfoque supervisado mediante una SVM usando un conjunto de datos etiquetado de dos clases: tejido cerebral (clase $y = +1$) y sombras acústicas (clase $y = -1$).

Una SVM puede ser utilizada como un estimador de los valores de probabilidad posterior para cada voxel dada la clase $y = +1$, la cual corresponde a tejido cerebral (tal como se ha detallado en la sección 4.2). Estos mapas de probabilidad pueden ser usados como factores de ponderación, que se puede expresar como:

$$\Psi_n(x, y, z) = P(y = +1 | x) \quad (4.29)$$

donde para cada voxel dado x , se estima su correspondiente valor de probabilidad. Para alimentar la SVM las características utilizadas fueron: los valores de intensidad en escala de grises, los descriptores estadísticos basados en el histograma: varianza (Ec. 4.1), rango (Ec. 4.2) y mediana (Ec. 4.3) con una máscara de análisis de (9X9X9) voxeles. Adicionalmente, se utilizaron un conjunto de mapas de textura obtenidos a partir de matrices de co-ocurrencia en escala de grises (ecuaciones 4.4, 4.5 y 4.6). Los mapas utilizados fueron: energía (Ec. 4.7), entropía (Ec. 4.8), homogeneidad (Ec. 4.9) y contraste (Ec. 4.10). Un total de 260 mapas de textura fueron calculados usando una distancia $d = (1, 2, 3, 4 \text{ y } 5)$, y trece direcciones dadas por los ángulos $(\theta, \phi) = (0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ)$ en orientaciones verticales y horizontales [69]. Estos

260 mapas de textura junto a los valores de intensidad en escala de grises, varianza, rango y mediana constituyen el conjunto final de 264 características (Figura 4.1).

Finalmente, un análisis en componentes principales (PCA) fue implementado para extraer las características que más contribuyen en el proceso de clasificación y para reducir la dimensionalidad del espacio de entrada (264 inicialmente) [66,67]. El número de características puede ser reducido seleccionando los coeficientes PCA que presentan mayor varianza. Estas componentes fueron usadas en el proceso de clasificación de regiones con tejido cerebral y zonas con sombras.

Dependiendo de las estructuras de interés, el conjunto de entrenamiento de la SVM puede ser seleccionado con un solo volumen de US, escogiendo regiones representativas del tejido cerebral fetal (línea media, cerebelo, lóbulo frontal, etc.) etiquetado como $y = +1$ y sombras o artefactos con $y = -1$ (Figura 4.5). El resto de las adquisiciones puede ser usado para clasificar y estimar los mapas probabilísticos $\Psi_n(x, y, z)$. Por lo tanto, los nuevos volúmenes tomados de diferentes posiciones del transductor o sujetos no requieren un re-entrenamiento de la SVM. Este método de composición, así como la capacidad de clasificación de la SVM son validados usando datos simulados, un *phantom* y volúmenes fetales cerebrales de US. Para evaluar la capacidad de clasificación se efectuaron tres validaciones cruzadas de 6 vías, una para cada tipo de conjunto de datos utilizado. Las características de cada conjunto de estudios se detallan en la siguiente sección.

4.5. Conjunto de Datos de US

En esta sección se describe en detalle cada uno de los conjuntos de datos utilizados para la validación del método de composición propuesto para volúmenes de US. En total se utilizaron tres conjuntos de datos: datos simulados de US en 2D, adquisiciones de US de un *phantom* en 3D, y volúmenes cerebrales fetales.

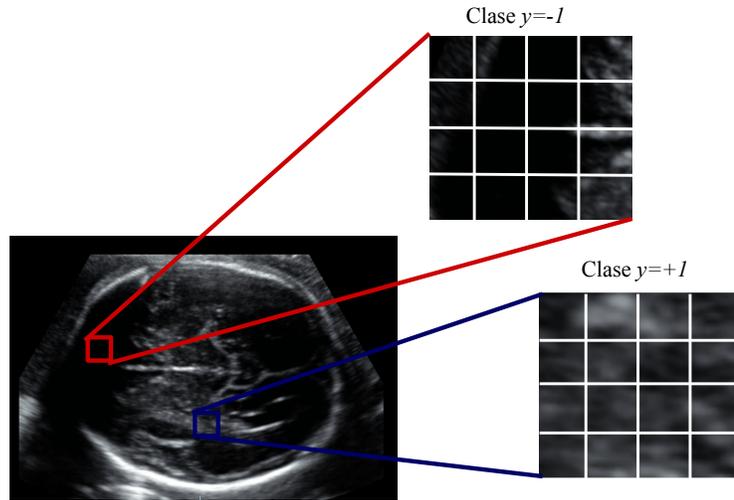


Figura 4.5: Selección de las clases usadas en el proceso de clasificación de tejido cerebral ($y=+1$) y sombras acústicas ($y=-1$).

4.5.1. Datos Simulados

Una primera evaluación del método de composición usando mapas probabilísticos fue mediante un modelo sintético del cerebro en 2D (Figura 4.6–A) [70]. A partir de este modelo se crearon diez proyecciones con oclusiones que abarcan el $35 \pm 5\%$ del área total del cerebro; en la Figura 4.6–B se muestra un ejemplo de las proyecciones generadas. Posteriormente, cada proyección fue contaminada con ruido multiplicativo, usando la ecuación $J = I + IS$, donde I es la imagen que se desea contaminar, S es ruido aleatorio distribuido uniformemente con media cero y varianza al 6%, y J es la nueva proyección contaminada. En la Figura 4.6–C se muestra una imagen contaminada.

Estas simulaciones fueron efectuadas para evaluar el método de composición usando diferente número de proyecciones; para cada experimento se efectuaron un total de cien pruebas.

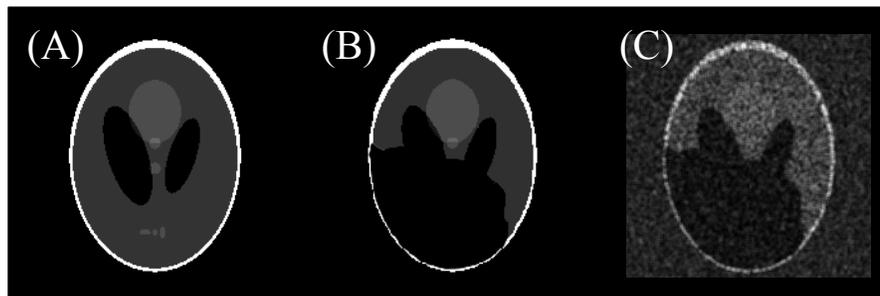


Figura 4.6: Modelo sintético del cerebro. (A) Imagen original, (B) imagen con artefacto de oclusión y (C) imagen contaminada con ruido multiplicativo.

4.5.2. Volúmenes de *Phantom*

Para efectuar una segunda validación se construyó un *phantom* en forma de cono truncado dentro de una caja (Figura 4.7–C). El *phantom* fue preparado con 6% de gelatina y 4% de agar, material comúnmente usado en aplicaciones de US. En contraste, para imitar el tejido circundante, una solución con 4% de gelatina y 1.5% de agar fue elaborada. Esta solución fue utilizada para la caja que contiene al *phantom* asegurando una buena distinción de la forma cónica en imágenes de US [71].

Usando este *phantom*, se efectuaron dos series de adquisiciones: la primera consiste en un conjunto de seis volúmenes de US adquiridos desde diferentes posiciones del transductor (cuatro ortogonales y dos oblicuas); en la Figura 4.7–A se presenta un ejemplo de una adquisición en una vista axial. Para el segundo conjunto, seis volúmenes fueron adquiridos usando las mismas posiciones del transductor, pero en esta ocasión se crearon artefactos de oclusión colocando una pieza de plástico entre el transductor y el *phantom*, las cuales afectan el 35% del volumen del *phantom*. En la Figura 4.7–B se muestra una imagen representativa del *phantom* con sombras acústicas.

Todas las adquisiciones fueron obtenidas en modo B usando un sistema Ultrasonix Sonix RP con un transductor motorizado curvilíneo m4DC7–3/40, con una frecuencia de 3.3 MHz y una resolución isotrópica de 0.31 mm^3 . Los volúmenes adquiridos fueron registrados mediante el sistema robótico descrito en [72].

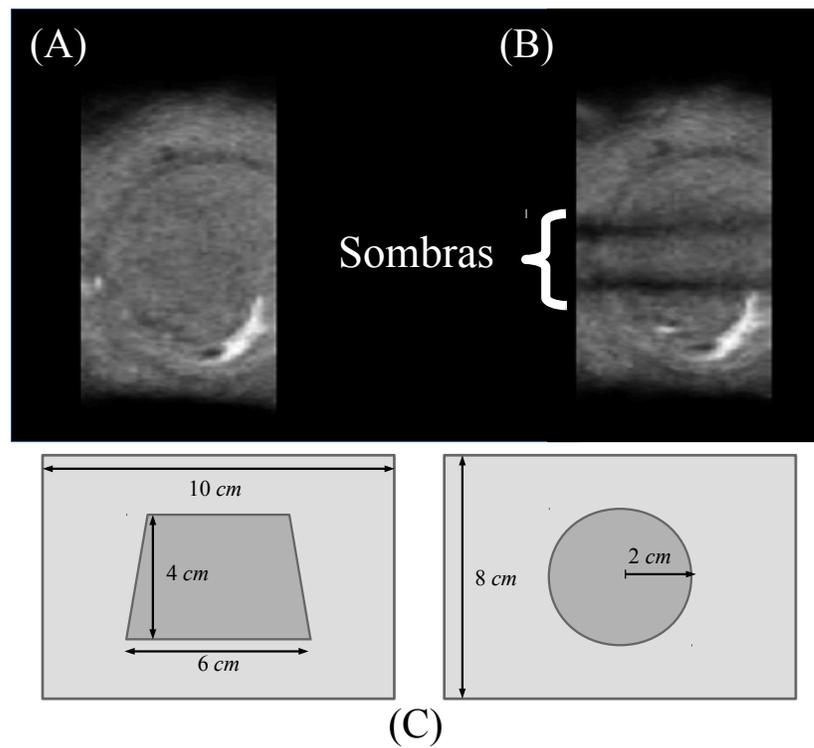


Figura 4.7: Imágenes de US en vista axial del *phantom* en forma de cono truncado. (A) Ejemplo de una adquisición sin oclusiones, (B) ejemplo de una adquisición con artefactos de oclusión, y (C) esquema del *phantom* diseñado en vista lateral y axial.

4.5.3. Volúmenes Fetales Cerebrales

Este conjunto de datos consiste en diez pares de estudios fetales cerebrales de US en 3D tomados entre las semanas 20 y 24 de gestación, adquiridos en modo B usando un transductor curvilíneo, con una frecuencia de 8–20 MHz y una resolución isotrópica de 0.2 a 0.5 mm^3 , dependiendo de cada paciente. Todos los volúmenes fueron adquiridos por expertos en obstetricia con un equipo General Electric Voluson E8. Adicionalmente, todos los estudios fueron aprobados por el Departamento de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología y las pacientes dieron su consentimiento de acuerdo a la declaración de Helsinki.

Monteagudo et al. [73] han reportado que diferentes orientaciones pueden aportar información complementaria acerca de diversas estructuras cerebrales fetales. Por esa razón, cada paciente fue adquirida desde un plano axial y coronal, los cuales fueron registrados manualmente por expertos en obstetricia, considerando diversos puntos fiduciaros comúnmente usados en la evaluación neuro-fetal (Figura 4.8–A). En la Figura 4.8–B se muestra un ejemplo de una imagen cerebral fetal con artefactos de oclusión acústica.

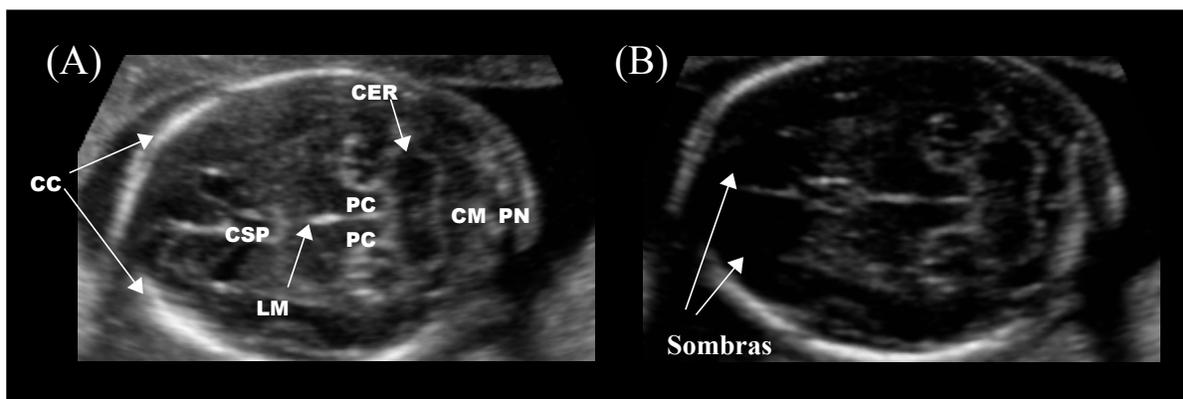


Figura 4.8: Ejemplos de imágenes de US cerebral fetal en un plano axial transcerebelar. (A) Ejemplo con las siguientes estructuras cerebrales anotadas: Circunferencia Craneal (CC), Línea Media (LM), Cerebelo (CER), Cavum Septum Pellucidum (CSP), Pedúnculos (PC), Cisterna Magna (CM) y Pliegue Nucal (PN). Un ejemplo con artefactos de oclusión se presenta en (B).

4.6. Validación del Método de Composición

El método propuesto fue comparado con algunas de las estrategias de composición reportadas en la literatura como: la Media (MEDIA), la Media Ponderada (MP), Valores Máximos (VMAX) y Raíz Cuadrada Media (RMS). Wilhjelm et al. [13], han demostrado que estas métricas pueden dar resultados aceptables en el proceso de composición. Cada uno de estos operadores fueron descritos previamente en el Cuadro 2.1. En el caso de la MP, se utilizó la estrategia de ponderación usando Mapas de Confianza (MPCM) propuesta por Berge et al. [20]. Por otra parte, otros operadores de composición que podrían ser utilizados son valores mínimos o Media Geométrica (MG); sin embargo, el primero de ellos toma los valores mínimos de intensidad lo cual corresponde a zonas ocluidas principalmente, mientras que la MG involucra el producto entre voxeles y regiones con sombras, lo cual da como resultado un volumen compuesto con poca información y diversos artefactos.

Para comparar los resultados del método propuesto (CSP) versus la MEDIA, MPCM, VMAX y RMS se exponen dos estrategias de validación. La primera de ellas consiste en una validación cuantitativa mediante indicadores como SNR y CNR, que pueden proveer información referente a la calidad del estudio resultante. Para la segunda validación, un conjunto de especialistas en procesamiento de imágenes de US y obstetras evaluaron cualitativamente el resultado de cada método de composición. Los detalles de cada validación se exponen a continuación.

4.6.1. Validación Cuantitativa

Para medir la calidad de los estudios compuestos, se propone usar la SNR y la CNR, definidas como:

$$SNR = \frac{\mu_{ROI}}{\sigma_{ROI}} \quad (4.30)$$

$$CNR = \frac{\mu_{ROI} - \mu_F}{\sqrt{\sigma_{ROI}^2 + \sigma_F^2}} \quad (4.31)$$

donde μ es el promedio, σ la desviación estándar, F es el fondo y ROI se refiere a una región de interés, la cual puede ser en dos o tres dimensiones. Estas métricas pueden proveer información relevante acerca del ruido atenuado en los estudios compuestos; fueron utilizadas para evaluar el resultado de la composición para cada conjunto de estudios, donde las regiones de análisis fueron seleccionadas de la siguiente manera:

- **Estudios simulados:** se seleccionaron cinco regiones que contienen el 40 % del número total de píxeles que representan al cerebro.
- **Estudios de *phantom*:** se seleccionó como región de análisis un volumen envolvente del cono truncado (Figura 4.9) que cubre el 40 % del volumen total.
- **Datos reales:** se seleccionaron un total de veinte ROIs con una ventana de análisis de (15X15X15) voxeles, las cuales contienen estructuras cerebrales relevantes como: línea media, pedúnculos, ventrículos, lóbulo frontal etc. Esto representa aproximadamente el 65 % del volumen total cerebral fetal.

Estas métricas fueron utilizadas en cada experimento efectuado, para cada uno de los operadores de composición descritos, con la finalidad de poder evaluar y comparar el resultado entre diferentes metodologías.

Por otra parte, para estimar la habilidad de recuperar información ocluida, se utilizó el coeficiente de correlación (CC) y la información mutua normalizada (NMI). Estas medidas pueden proveer información acerca del grado de dependencia entre dos variables, tomando valores entre 0 y 1, donde uno corresponde a variables idénticas y cero a conjuntos totalmente diferentes. Para poder estimar el grado de similitud entre los diferentes estudios es necesario contar con una referencia, por lo que estas métricas fueron utilizadas únicamente para los datos sintéticos y el *phantom* de la siguiente manera:

- **Estudios simulados:** se efectuó la comparación usando CC y NMI entre cada experimento y un *baseline* (referencia), el cual consiste en la imagen original sin ruido ni artefactos

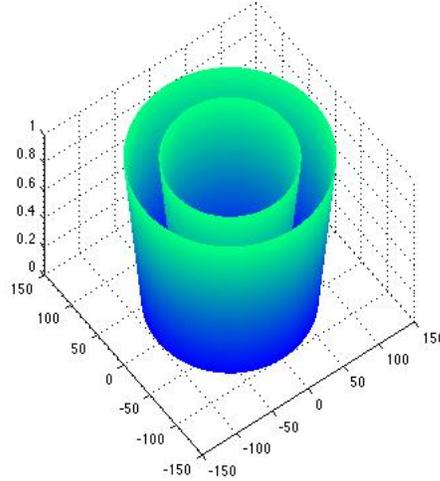


Figura 4.9: Imagen representativa de la región de análisis para el cono truncado.

de oclusión (Figura 4.6–A).

- **Estudios de *phantom*:** se efectuó la comparación usando CC y NMI entre cada composición efectuada y un *baseline*, el cual consiste en un volumen compuesto usando la MEDIA con seis proyecciones de US sin artefactos (Figura 5.5–A).

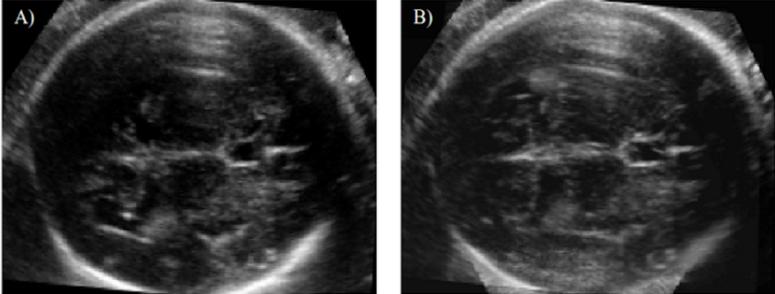
Los resultados obtenidos de las comparaciones cuantitativas y su correspondiente discusión son presentados en el próximo capítulo. Debido a que no se cuenta con un *baseline* para poder efectuar una comparación cuantitativa del grado de recuperación de información cerebral fetal, se efectuaron evaluaciones cualitativas por expertos en procesamiento digital de imágenes de US y obstetras, que serán descritas en la siguiente sección.

4.6.2. Validación Cualitativa

Para evaluar la calidad de los volúmenes compuestos usando estudios cerebrales fetales de US en 3D, se efectuaron dos evaluaciones cualitativas. La primera de ellas consiste en una comparación entre el método propuesto CSP contra la MEDIA, MPCM, VMAX, RMS y una sola

adquisición de US (SA), donde se presentan pares de imágenes en planos axiales transventricular o transcerebelar a un total de diez expertos en adquisición y procesamiento de imágenes de US con 3.5 ± 1.5 años de experiencia. Los expertos evaluaron un total de 50 comparaciones doble ciego con base a tres aspectos cualitativos de las imágenes: tejido cerebral visible, circunferencia craneal y calidad general de las imágenes; siempre se presentaba de forma aleatoria el resultado de la composición usando CSP versus cada uno de los otros métodos. Finalmente, cada par de imágenes fue calificado por los expertos como: muy malo, malo, similar, bueno y excelente.

Posteriormente, se efectuó una evaluación en detalle de las principales estructuras cerebrales fetales, donde tres expertos en obstetricia con 22, 6 y 4 años de experiencia efectuaron una evaluación doble ciego. Ellos calificaron la calidad del resultado de composición referente a las estructuras cerebrales fetales más significativas como: línea media, circunferencia craneal, cavum septum pellucidum, pedúnculos, cerebelo, tálamos, cisterna magna, pliegue nucal (estas estructuras se pueden observar en la Figura 4.8) y también aspectos como tejido cerebral visible y calidad en general. De manera similar a la primera evaluación se presentaron pares de imágenes, donde siempre se mostró de forma aleatoria el resultado de la composición usando CSP versus cada uno de los otros métodos. Los expertos calificaron cada comparación como: muy mala, mala, similar, buena o excelente, para cada estructura evaluada. En este caso, un total de diez comparaciones fueron efectuadas por cada experto; las imágenes fueron presentadas en planos axiales transventricular o transcerebelar, seleccionados previamente por otro experto en obstetricia, quien no participó en la prueba efectuada. Un ejemplo del cuestionario se presenta en la Figura 4.10.



	A es mucho mejor que B	A es mejor que B	A y B son iguales	A es peor que B	A es mucho peor que B
CALIDAD DE: Imagen en general	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Línea de cráneo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Línea media	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cavum del septum pellucidum	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tálamos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cantidad de tejido cerebral visible	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figura 4.10: Ejemplo del cuestionario efectuado por los expertos en obstetricia.

Capítulo 5

Resultados y Discusión

En este capítulo se presentan inicialmente los resultados y discusión del proceso de registro de volúmenes cerebrales fetales usando desplazamiento coherente de puntos ponderado y su correspondiente comparación con algunos de los algoritmos más utilizados en la literatura. Posteriormente, se presentan los resultados y discusión del método de composición espacial probabilística con estudios sintéticos, *phantom* y estudios fetales cerebrales, así como la comparación con otros operadores de composición reportados.

5.1. Resultados Registro

En esta sección se presentan los resultados del método de registro propuesto (DCPP), así como su correspondiente discusión. Para evaluar el desempeño del proceso de clasificación de la SVM, se utilizó un volumen cerebral fetal etiquetado, donde la tarea fue discriminar entre voxeles correspondientes al cráneo fetal (clase $y = +1$) y el resto de estructuras (clase $y = -1$). Para esto, se utilizó una validación cruzada de seis vías obteniendo una área bajo la curva ROC (AUC) del $80.3 \pm 3.4\%$, lo cual se considera aceptable para poder generar las nubes de puntos y los mapas probabilísticos necesarios en el proceso de registro.

La síntesis del procedimiento efectuado se puede observar en la Figura 5.1, que comienza por la adquisición de dos volúmenes del cerebro fetal obtenidos desde distintas proyecciones: vista coronal Figura 5.1–A y vista axial Figura 5.1–B. Posteriormente, se presenta el procedimiento para la obtención de las nubes de puntos a partir de la segmentación del cráneo fetal usando una SVM; estos conjuntos de puntos son necesarios para el registro basado en correspondencia. En la Figura 5.1–D se presenta la correspondencia entre ambas nubes de puntos, en rojo se muestra el conjunto de puntos de la segmentación del cráneo fetal en vista axial y en azul los correspondientes a la proyección coronal. En la Figura 5.1–C se presenta un ejemplo del resultado del registro del volumen en vista coronal; se puede observar que algunas estructuras como la línea media y los ventrículos están bien alineados, en contraste con la imagen de referencia (Figura 5.1–B). Finalmente, una imagen de la superposición de los dos estudios alineados se muestra en la Figura 5.1–E; en color verde se muestra la información conjunta entre ambos estudios y en morado la información complementaria, lo cual es de utilidad para el proceso de composición.

Para efectuar una evaluación cuantitativa de los resultados obtenidos, así como la comparación con otros métodos de registro comúnmente usados en la literatura, se utilizó el *Target registration Error* (TRE) entre el volumen de referencia V_R y el estudio que se desea registrar V_M (sección 4.3.1). En el Cuadro 5.1 se muestran los resultados obtenidos expresados en milímetros. Para medir las diferencias estadísticamente significativas entre el método propuesto y cada uno de los demás métodos se efectuó un análisis ANOVA acompañado de una prueba de Tukey. En la primera sección del Cuadro 5.1 se muestran los resultados en milímetros de los algoritmos basados en intensidad donde MI fue el que menor error presentó con 11.32 ± 3.74 , seguido de CC con 14.17 ± 6.03 y ECM con 14.34 ± 7.13 ; todos ellos presentaron diferencias estadísticas comparados con el método propuesto. Como era de esperarse, estos métodos, al basarse totalmente en la información de intensidad, presentan errores considerables al registrar estudios cerebrales fetales de US con sombras acústicas y artefactos que alteran el resultado del registro.

En la segunda sección del Cuadro 5.1 se presentan los resultados de los métodos basados en correspondencia, de los cuales únicamente ICP (9.34 ± 3.95) y SIFT (10.78 ± 4.73) presentan diferencias estadísticas comparados con DCP. En contraste, RANSAC presenta menor error con 7.98 ± 4.35 seguido de CPD con 6.96 ± 4.01 . Finalmente, el resultado obtenido con el método

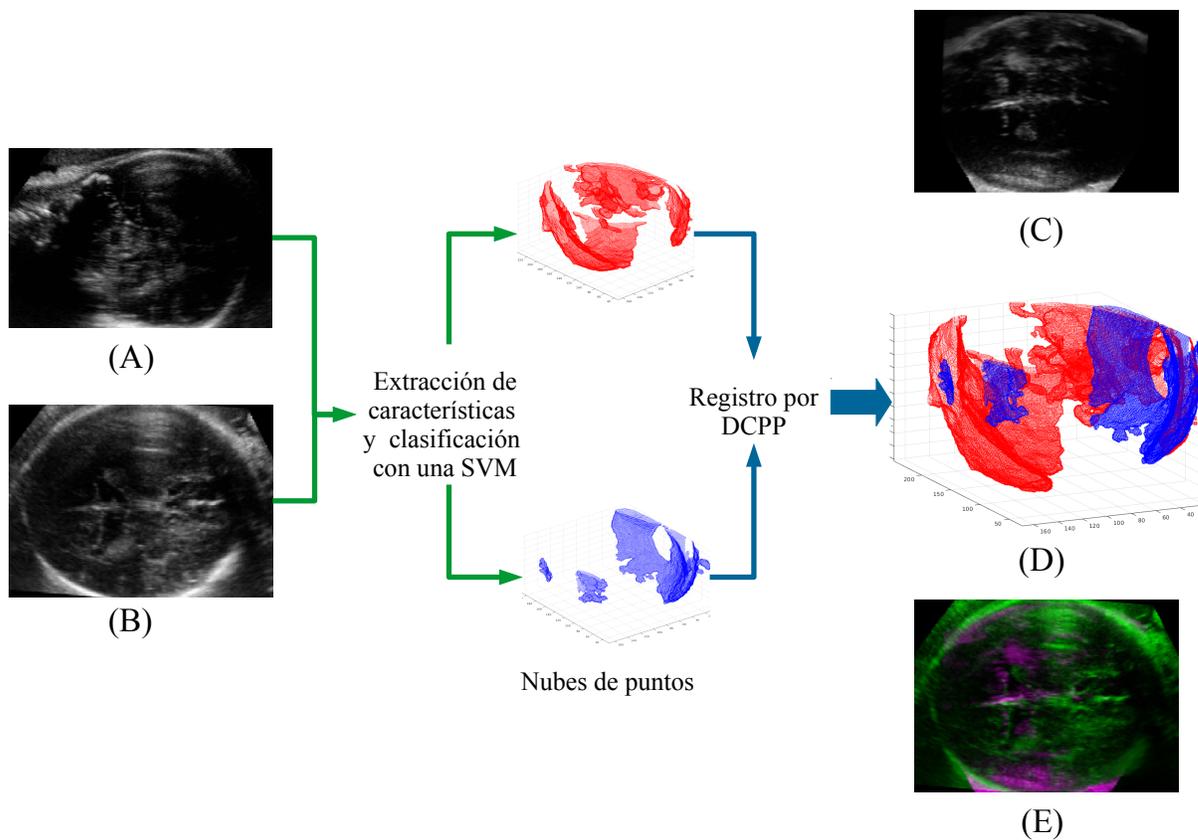


Figura 5.1: Diagrama metodológico y de resultados. (A–B) Adquisiciones fetales cerebrales desde un plano coronal y axial respectivamente, (C) un ejemplo del volumen registrado usando DCP, (D) correspondencia entre dos conjuntos de puntos (vista axial en rojo y coronal en azul) y (E) superposición de los dos estudios alineados.

propuesto muestra mejor desempeño con 6.23 ± 3.82 , lo cual supera al algoritmo CPD; esto indica que la incorporación de los mapas probabilísticos como la probabilidad de pertenencia ayuda en el proceso de registro.

Estos resultados son comparables con los reportados por Fathima et al. [45], quienes obtuvieron un TRE de 3 ± 1 mm en estudios de US en 2D. Ellos mencionan que un feto de segundo trimestre gestacional tiene una circunferencia craneal de entre 15–30 cm y un diámetro biparietal de 4.5 a 6 cm, por lo tanto un TRE en el rango de milímetros puede ser aceptable en la práctica clínica [45].

Este método es computacionalmente menos costoso, comparado con métodos basados en la intensidad, ya que el espacio de búsqueda se reduce mucho al efectuar sólo la correspondencia entre algunos puntos; además es poco sensible a *outliers*, datos faltantes o ruido; estas características hacen que DCPD pueda registrar adecuadamente volúmenes fetales cerebrales de US, a pesar de que éstos tengan oclusiones acústicas (datos faltantes), o ruido multiplicativo. Como se puede observar los resultados obtenidos son mejores comparados con otros métodos; sin embargo para el proceso de composición es necesario tener los volúmenes lo mejor alineados posible, por lo que los expertos pueden realizar un ajuste manual adicional a los estudios que así lo requieran, teniendo como base el resultado del registro con el método propuesto.

5.2. Resultados de la Composición

En esta sección se exponen los resultados y su correspondiente discusión del método de composición propuesto aplicado a diferentes conjuntos de datos, así como su comparación con algunos de los operadores más utilizados en la literatura. Se presentan diversos experimentos utilizando datos simulados, estudios de US con un *phantom* y volúmenes fetales cerebrales, con el objetivo de validar cualitativa y cuantitativamente el método propuesto.

Cuadro 5.1: Evaluación cuantitativa de diferentes métodos de registro ($\mu \pm \sigma$).

Método de Registro	Target Registration Error (mm)
Icónicos basados en intensidad	
Información Mutua (MI)	11.32±3.74*
Correlación Cruzada (CC)	14.17±6.03*
Error Cuadrático Medio (ECM)	14.34±7.13*
Geométricos basados en correspondencia	
<i>Iterative Closest Point</i> (ICP)	9.34±3.95*
SIFT	10.78±4.73*
RANSAC	7.98±4.35
<i>Coherent Point Drift</i> (CPD)	6.96±4.01
Desplazamiento Coherente de Puntos Ponderado (DCPP)	6.23±3.82

* Diferencias estadísticamente significativas con respecto al método DCPP ($p < 0.05$).

5.2.1. Resultados con Datos Simulados

El primer conjunto de experimentos consiste en efectuar la composición usando datos simulados; esto fue realizado con el propósito de evaluar la robustez de los diferentes métodos usados ante condiciones controladas (ruido y número de proyecciones). Para evaluar el desempeño del proceso de clasificación de tejido (clase $y=+1$) y sombras (clase $y=-1$) se efectuó una validación cruzada de seis vías usando todas las simulaciones, donde el AUC de la probabilidad posterior mostró un desempeño de $95.6 \pm 1.3\%$; estos resultados sugieren que el clasificador es capaz de distinguir adecuadamente entre regiones con sombras y zonas que contienen tejido y por lo tanto las probabilidades posteriores estimadas son confiables para ser usadas como factores de peso en el proceso de composición.

En la Figura 5.2 se muestran los resultados de cada algoritmo usando solamente dos proyecciones (Figura 5.2–C,D), que representa el peor escenario posible. La imagen original (*baseline*) se puede observar en la Figura 5.2–A. Un ejemplo de un estudio contaminado se muestra en la Figura 5.2–B. De los resultados usando MEDIA, MPCM y RMS (Figura 5.2–E,F y H respectivamente), se puede observar que contienen artefactos causados por las oclusiones; se cree que

es debido a que estos operadores usan totalmente la información contenida en cada estudio, sin excluir las zonas ocluidas. En el caso de MPCM (Figura 5.2-F), se puede apreciar un artefacto de degradación en el fondo de la imagen, debido a que este algoritmo trata de compensar las variaciones en intensidad causadas por la distancia, frecuencia y posición del transductor, al momento de efectuar una adquisición de US. Por otra parte, el resultado usando VMAX (Figura 5.2-G) no muestra artefactos de oclusión, debido a que siempre toma los máximos valores de intensidad entre los estudios usados en el proceso de composición. Sin embargo, esto acarrea algunas desventajas como artefactos o variaciones en intensidad de la imagen con aspecto granuloso. Al incrementar el número de estudios este método altera considerablemente los bordes y las estructuras que se desean preservar. Finalmente, el resultado usando CSP se presenta en la Figura 5.2-I; se puede observar que el ruido del fondo de la imagen se atenúa considerablemente; además preserva las estructuras y no contiene artefactos de oclusión.

Para evaluar objetivamente el resultado de cada método se utilizaron las métricas descritas en la sección de validación: SNR, CNR, NMI y CC. En la Figura 5.3 se muestra el desempeño de cada algoritmo medido con las SNR y CNR. De forma global, se puede notar que para todos los métodos, los resultados mejoran sustancialmente al incrementar el número de estudios usados en el proceso de composición, lo cual concuerda con lo reportado por Jespersen et al. [6]. Además, se puede apreciar que CSP muestra mejor relación señal a ruido comparado con MPCM, MEDIA y RMS (Figura 5.3-A); que se aprecia en la Figura 5.2. Al comparar las SNR de CSP versus VMAX se puede notar que presentan un desempeño similar; sin embargo en el caso de la CNR (Figura 5.3-B) se puede observar que VMAX muestra el peor desempeño de todos los métodos. Esto puede deberse a que este operador sólo toma en cuenta los valores máximos de intensidad, lo cual puede alterar los bordes y contraste de las imágenes compuestas. De manera similar, CSP muestra mejor desempeño en todos los casos considerando la CNR (Figura 5.3-B). Esto puede ser consecuencia de que este método pondera cada imagen objetivamente mediante la probabilidad posterior obtenida a partir de la SVM, y de esta manera conserva el contraste entre el fondo y cada una de las estructuras.

Por otra parte, para evaluar el grado de recuperación de información ocluida, se obtuvo la NMI y el CC entre una imagen de referencia o *baseline*, que es el estudio original sin ningún tipo de artefacto (5.4-A) y el resultado de la composición de cada método. Cuando estas métricas

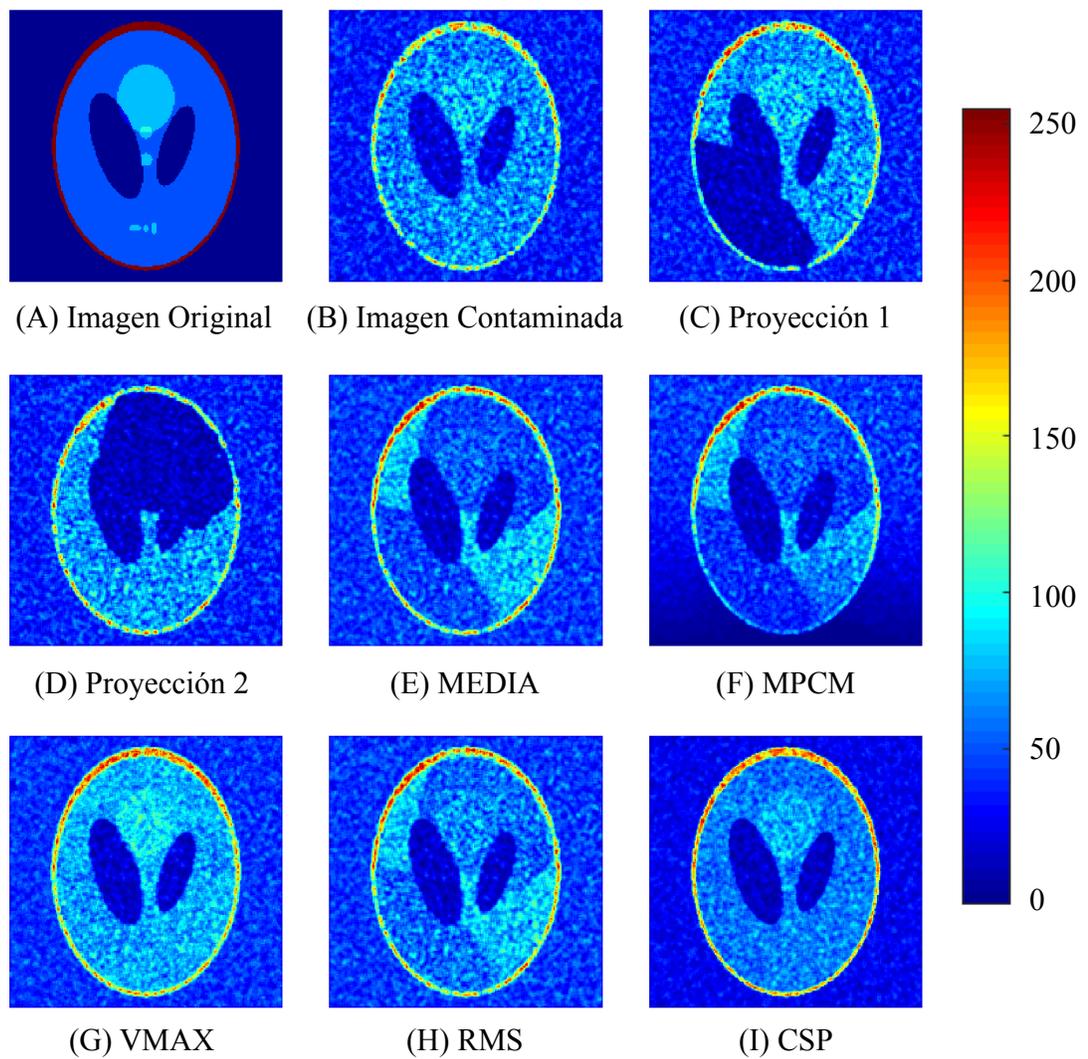


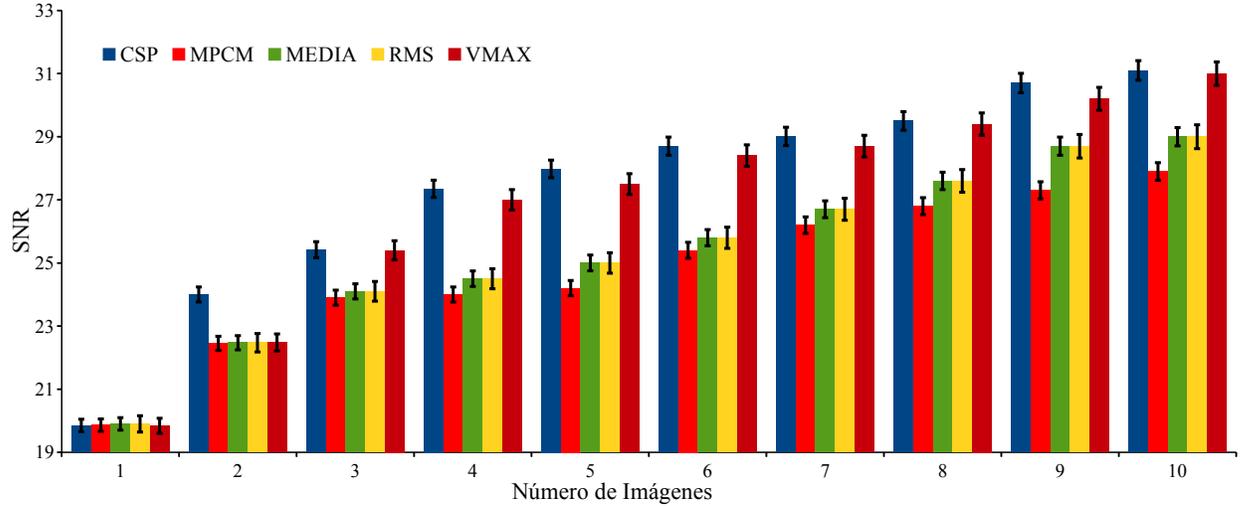
Figura 5.2: Resultados de los métodos de composición usando imágenes simuladas. La barra de colores muestra el correspondiente mapeo de valores de intensidad para cada pixel.

arrojan valores cercanos a uno, reflejan similitud entre las imágenes que se están comparando; en el caso contrario se aproximan a cero. De esta forma, para el caso de la NMI se puede observar que VMAX (0.31 ± 0.02) obtuvo el peor desempeño usando diez imágenes, seguido de RMS (0.46 ± 0.03), MPCM (0.52 ± 0.04), MEDIA (0.53 ± 0.04) y CSP (0.55 ± 0.05). Adicionalmente, se puede notar que el desempeño de todos los métodos incrementó conforme se integraban más imágenes excepto para VMAX a partir del estudio número seis. Esto puede deberse a qué, conforme se integran más imágenes, VMAX filtra únicamente los máximos valores, lo que no representa necesariamente una correspondencia con los valores que componen al *baseline*. En cuanto al CC, se puede observar de forma general que en todos los métodos se incrementa conforme aumenta el número de imágenes utilizadas en la composición (5.4–B). Además, se observa que RMS (0.45 ± 0.04) y VMAX (0.46 ± 0.04) obtuvieron el peor desempeño en este rubro al utilizar todos los estudios, seguido de MEDIA VMAX (0.64 ± 0.05), MPCM (0.65 ± 0.05) y CSP (0.74 ± 0.06). Cabe recalcar que los estudios fueron contaminados con diversos artefactos y ruido, propios de un estudio de US; esto podría explicar los coeficientes de correlación obtenidos.

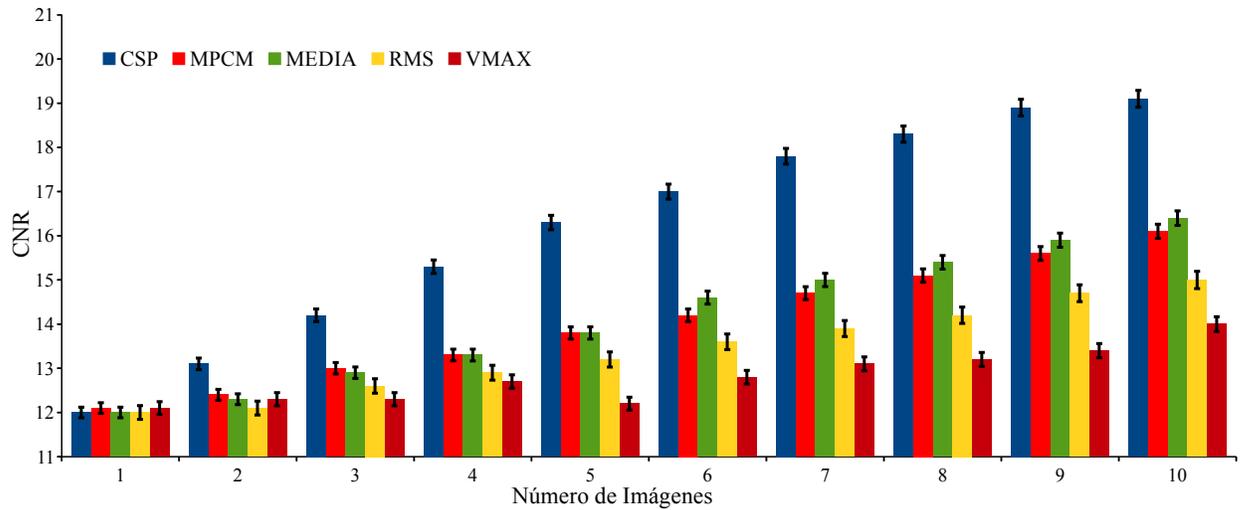
Los experimentos efectuados bajo diferentes condiciones revelan que el método propuesto muestra mejor desempeño que otros operadores reportados. Esto puede deberse a que CSP es robusto ante la selección y ponderación óptima de los píxeles que aportan información relevante. Para complementar estos resultados, en la siguiente sección se muestran experimentos usando estudios de US en 3D de un *phantom* contaminados con diversos artefactos de oclusión.

5.2.2. Resultados con Volúmenes de *Phantom*

El propósito de esta serie de experimentos es evaluar el desempeño del método de composición, bajo condiciones controladas usando estudios de US en 3D de un *phantom* con forma de cono truncado. Inicialmente, para evaluar el desempeño del proceso de clasificación de tejido (clase $y=+1$) y sombras (clase $y=-1$) se efectuó una validación cruzada de seis vías usando todos los volúmenes, donde el AUC de la probabilidad posterior mostró un desempeño de $88.6\pm 2.4\%$; como se ha descrito anteriormente, estos resultados muestran que, la SVM tiene la capacidad de discriminar y estimar adecuadamente los mapas de probabilidad posterior.

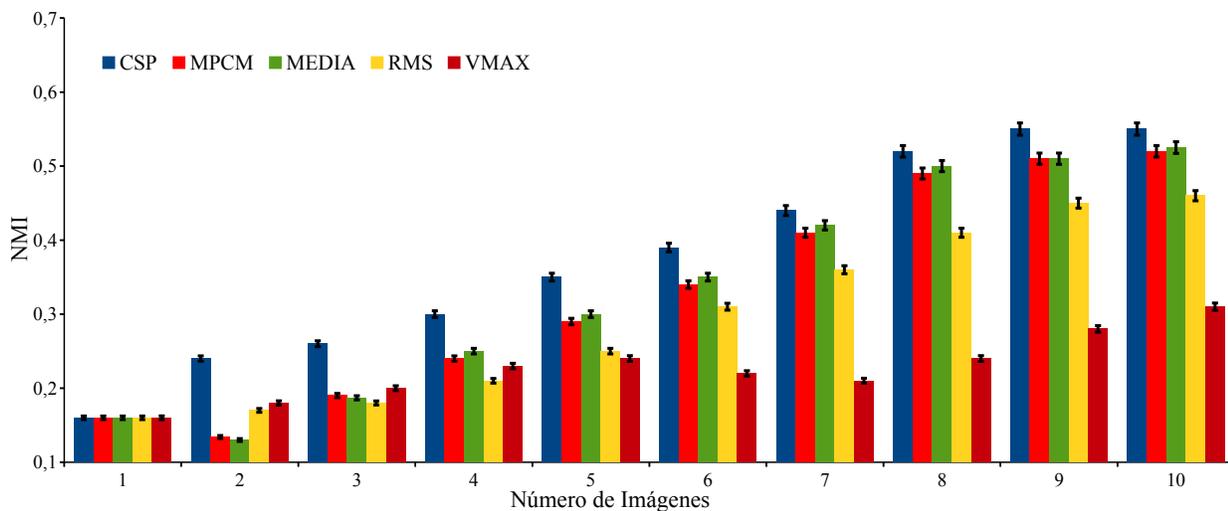


(A)

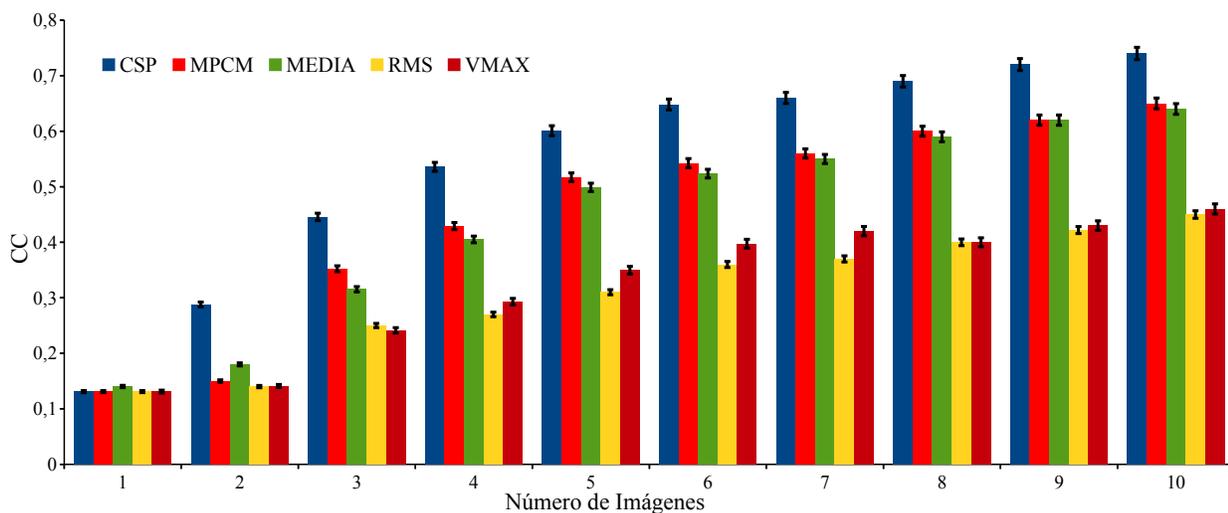


(B)

Figura 5.3: Evaluación cuantitativa de los métodos de composición usando datos simulados. En el eje horizontal se presenta el número de imágenes utilizadas. Cada barra representa la media y desviación estándar ($N=100$) para cada método. (A) Relación señal a ruido, (B) Relación contraste a ruido.



(A)



(B)

Figura 5.4: Evaluación cuantitativa de los métodos de composición usando datos simulados. En el eje horizontal se presenta el número de imágenes utilizadas. Cada barra representa la media y desviación estándar (N=100) para cada método. (A) Información mutua normalizada, (B) Coeficiente de correlación.

Adicionalmente, en la Figura 5.5 se presentan los resultados del proceso de composición usando: MEDIA, MPCM, VMAX, RMS y CSP en una vista axial del cono truncado (se debe observar una forma circular). Para esto se utilizaron seis proyecciones con artefactos de oclusión como los mostrados en la Figura 4.7–B. El *baseline* como se ha descrito en secciones previas corresponde a la composición de seis proyecciones sin artefactos de oclusión usando MEDIA como operador. Se puede observar que el resultado usando el método propuesto (CSP) es visualmente similar al *baseline* y sustancialmente mejor que el resultado usando MEDIA, MPCM y RMS (Figura 5.5). En contraste, el operador VMAX (Figura 5.5–D) tiene la capacidad de recuperar información de cada proyección, pero afecta los bordes de la forma circular vista en un plano axial.

Los resultados de la evaluación cuantitativa se presentan en la Figura 5.6. Como se ha descrito en la sección de validación, esta evaluación consiste en medir el desempeño de diferentes operadores incrementando el número de adquisiciones usadas en el proceso de composición. Se puede notar que al aumentar el número de volúmenes, las SNR y CNR incrementan considerablemente en todos los casos, lo cual corresponde a lo publicado por Jespersen et al. [6] (Figura 5.6–A,B). Sin embargo, en el volumen número cuatro se muestra una excepción, posiblemente debida a que ese estudio contiene un gran contenido de artefactos y oclusiones. Esto provoca una disminución de SNR y CNR, que se puede observar para los operadores de la MEDIA, MPCM, VMAX y RMS, mientras que para CSP estas métricas se mantienen estables, lo cual posiblemente se debe a que el método tiene la habilidad de seleccionar y ponderar la información útil en el proceso de composición.

Por otra parte, se observa un incremento de las medidas de desempeño (Figura 5.6) cuando los seis volúmenes son considerados en la composición. En este sentido el método propuesto (CSP) presenta mejoras considerables en las SNR y CNR, comparado con: MEDIA (49.6 % y 145.9 %), MPCM (26.1 % y 113.4 %), VMAX (9.1 % y 489 %) y RMS (21 % y 272.1 %) con respecto a SNR y CNR respectivamente. Los métodos VMAX y RMS muestran buen desempeño con respecto a SNR pero afectan el contraste de la imagen, y MEDIA y MPCM presentan el mejor balance entre SNR y CNR; sin embargo, la forma del *phantom* es alterada por los artefactos de oclusión.

Con respecto al *baseline* los valores obtenidos de SNR y CNR son de 6.32 y 4.54, lo cual representa un incremento de 16,7 % y 92.8 % respectivamente, comparado con los valores obtenidos

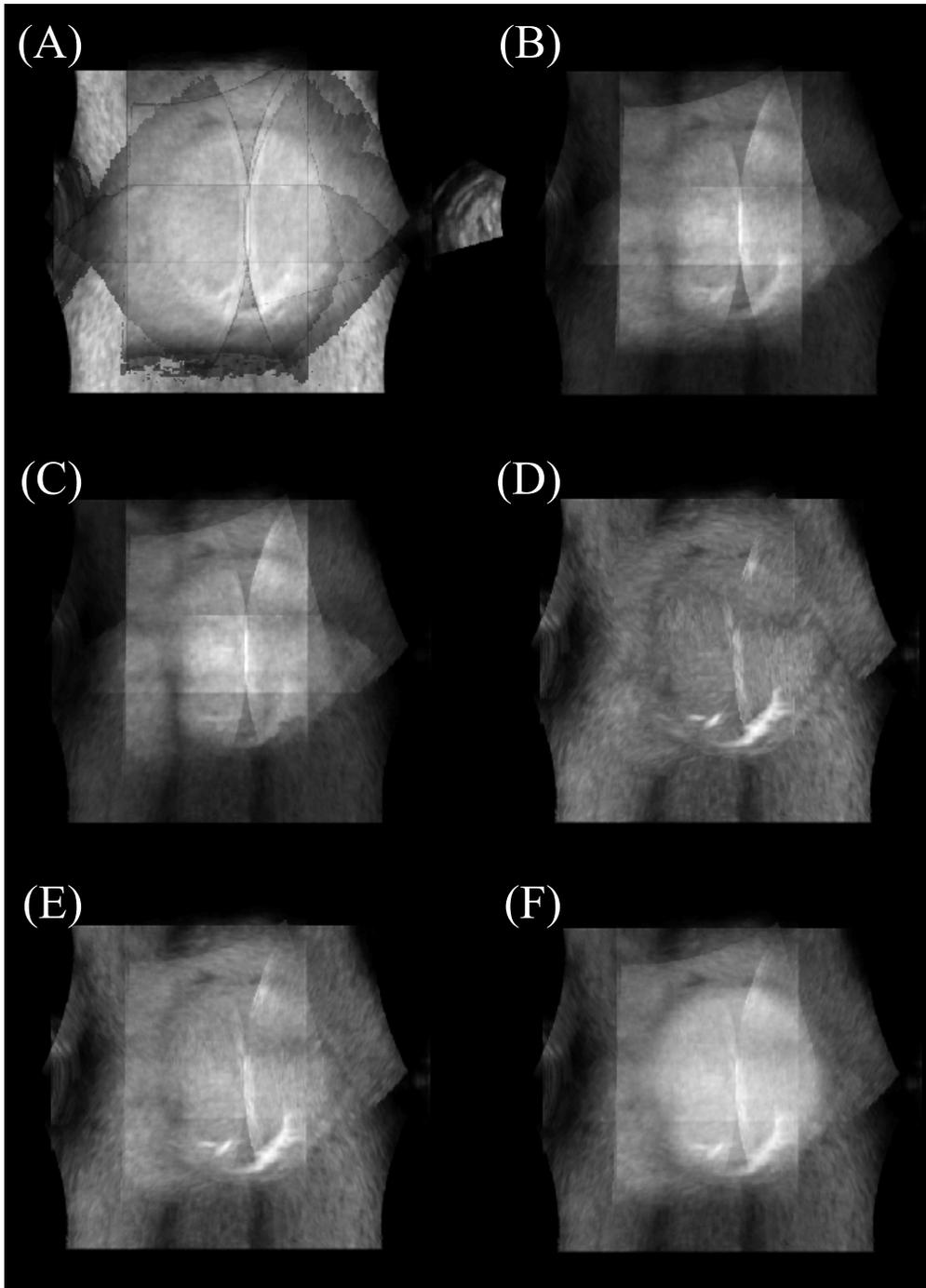


Figura 5.5: Resultados de la composición de imágenes del *phantom* en una vista axial usando 6 proyecciones (se debe observar una forma circular). (A) *Baseline*; resultados de la composición usando: (B) MEDIA, (C), MPCM, (D) VMAX, (E) RMS y (F) CSP.

por el método propuesto CSP; sin embargo, se debe recalcar que, el *baseline* fue construido mediante proyecciones sin oclusiones.

Adicionalmente, las medidas de CC y NMI correspondientes a los resultados de la composición usando MEDIA, MPCM, VMAX, RMS y CSP se presentan en la Figura 5.6–C,D. Se puede observar que todos los métodos presentan mejorías en sus resultados cuando se incrementa el número de volúmenes usados en la composición. Sin embargo, el mejor desempeño corresponde a CSP con $CC=0.63$ y $NMI=0.42$. Estos valores representan una mejoría de 20% y 28.3% respectivamente con lo mostrado por la composición usando MEDIA, y de 15.8% y 17.9% comparado con MPCM. En contraste, VMAX y RMS presentan el peor desempeño de los índices CC y NMI. Estas métricas indican la similitud de información contenida en dos diferentes volúmenes y por lo tanto pueden proveer una estimación de la capacidad de cada método para recuperar información al compararlo con el estudio de referencia. En este sentido, los resultados sugieren que el método propuesto muestra mejor desempeño que MEDIA, MPCM, VMAX y RMS. No obstante, se debe remarcar que todos los métodos dependen de la cantidad de información que provee cada volumen usado en el proceso de composición. Por lo tanto, si éstos contienen pobre información, el resultado del volumen compuesto será deficiente.

5.2.3. Resultados con Volúmenes Fetales Cerebrales

Esta serie de experimentos consiste en una evaluación cualitativa y cuantitativa de estudios cerebrales fetales de US compuestos mediante el algoritmo CSP y otros operadores reportados. Inicialmente, para evaluar el desempeño del proceso de clasificación de tejido (clase $y=+1$) y sombras (clase $y=-1$) se efectuó una validación cruzada de seis vías usando un volumen etiquetado, donde el AUC de la probabilidad posterior mostró un desempeño de $87.2\pm 2.5\%$.

En la Figura 5.7 se presentan un ejemplo de los resultados de composición con dos proyecciones usando: MEDIA, MPCM, VMAX, RMS, CSP y una sola adquisición (SA). Se puede apreciar que todos los métodos ayudan a recuperar información en zonas ocluidas comparados con SA. Tal es el caso del operador VMAX (Figura 5.7–D), donde la mayoría del cerebro puede observarse pero presenta un aspecto granuloso y ruido multiplicativo especialmente en regiones

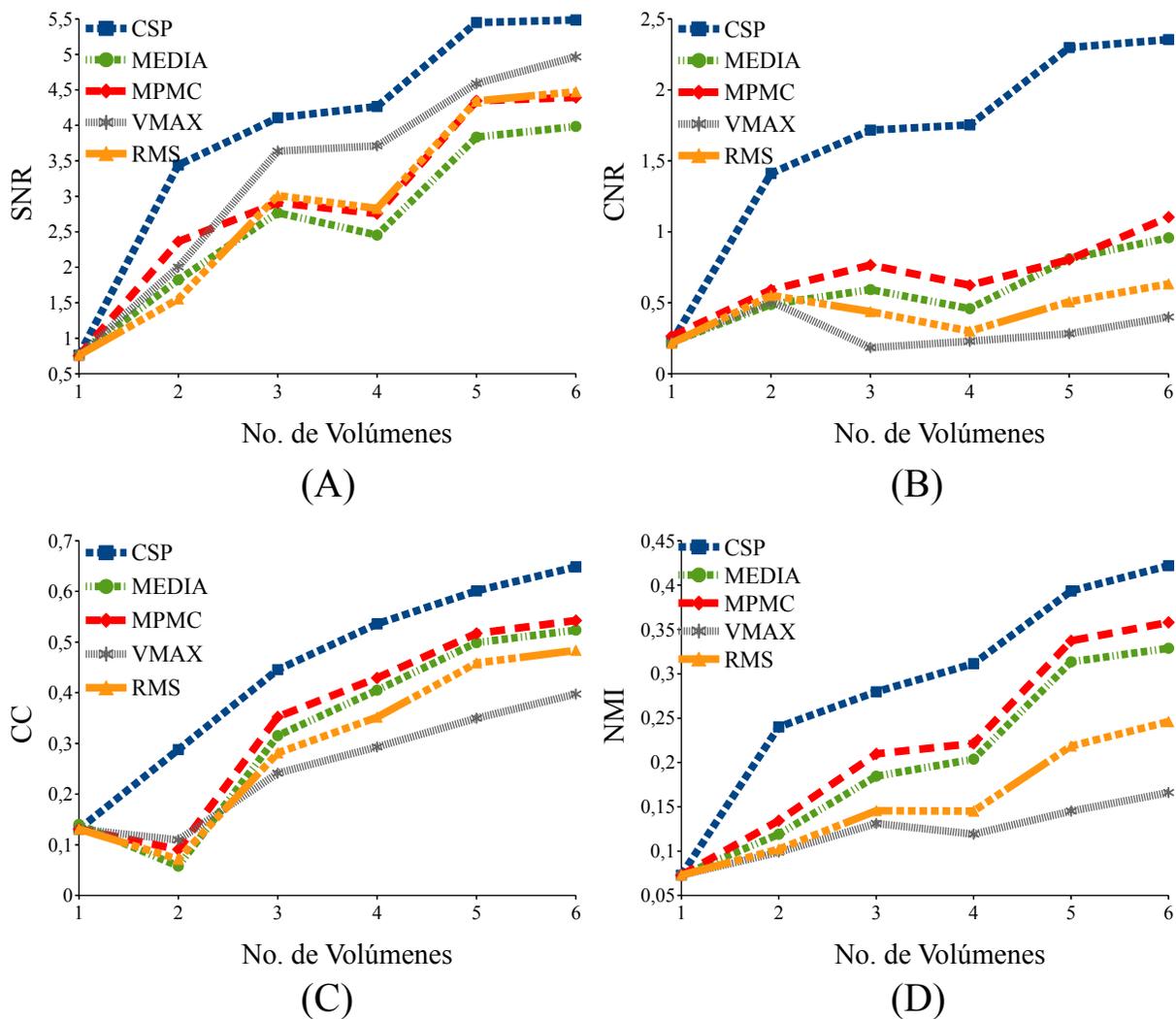


Figura 5.6: Evaluación cuantitativa de los métodos de composición usando volúmenes de US del *phantom*. El eje horizontal indica el número de volúmenes usados en el proceso de composición. (A) Relación señal a ruido, (B) Relación Contraste a Ruido, (C) Coeficiente de correlación y (D) Información mutua normalizada.

del cerebelo y de los pedúnculos. Por otra parte, en la Figura 5.7–F se expone el resultado usando CSP, se puede observar que este método logra una reducción de las regiones sombreadas, mejorando la calidad del estudio, sin alterar la morfología de las estructuras cerebrales.

Para complementar los resultados visuales se presenta a continuación dos evaluaciones (cuantitativa y cualitativa) basadas en el desempeño de los indicadores SNR y CNR, así como en la inspección de los resultados por expertos en adquisición y procesamiento de imágenes de US y expertos obstetras.

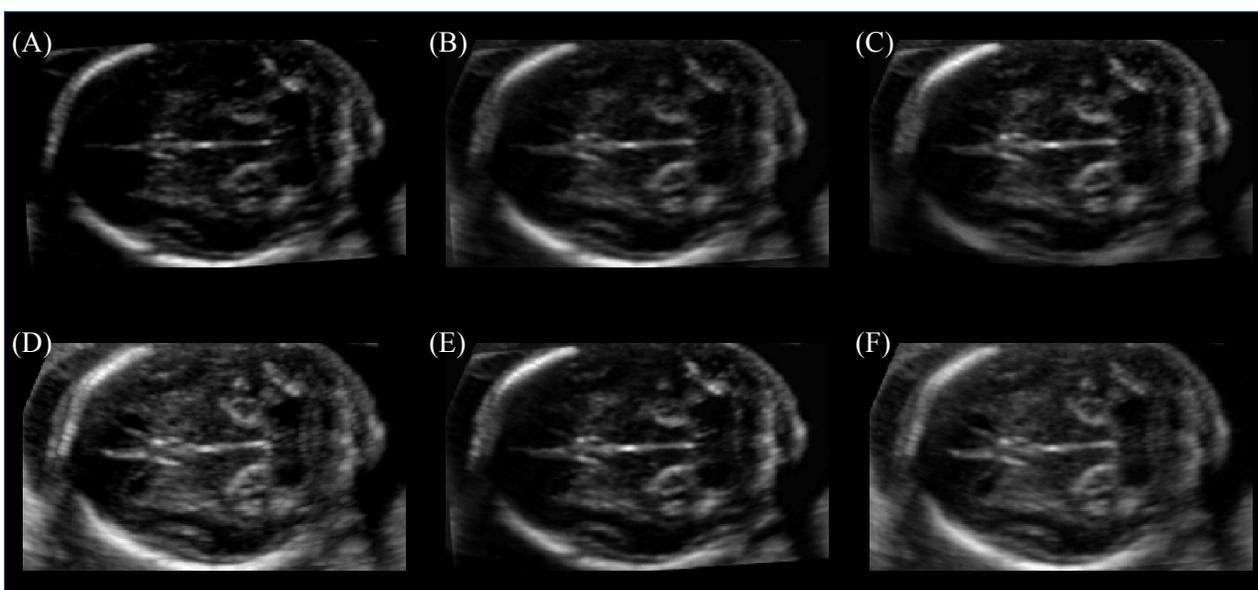


Figura 5.7: Resultados de la composición en un plano axial transcerebelar. (A) una sola adquisición de US, y composición usando: (B) MEDIA, (C) MPCM, (D) VMAX, (E) RMS y (F) CSP.

Resultados Cuantitativos

En el Cuadro 5.2 se presentan los resultados de la evaluación cuantitativa de las SNR y CNR de cada uno de los métodos de composición usados y una sola adquisición. Se puede notar que todos los métodos muestran considerablemente mejores resultados comparados con SA. Esto demuestra que la composición de varias adquisiciones puede mejorar la calidad de las imágenes

de US, lo cual concuerda con lo reportado por Wilhjelm et al. [13]. Por otra parte, para medir las diferencias estadísticas se efectuó una prueba de Friedman, seguida de una prueba *post hoc* de Wilcoxon con corrección de Bonferroni; en este análisis únicamente se muestran las diferencias entre CSP contra todos los otros métodos. Con respecto a la SNR, CSP muestra diferencias estadísticas en comparación con SA y MEDIA, y un ligero incremento comparado con MPCM Y RMS. Sin embargo, VMAX presenta el mejor desempeño (SNR=10.55), a pesar de que presenta el peor resultado de CNR (7.34) comparado con CSP (CNR=12.13). En la segunda columna del Cuadro 5.2 se puede observar que la metodología propuesta tiene el mejor desempeño, con incrementos estadísticamente significativos que van del 3.5% al 135%, comparada con los otros métodos. Estos resultados revelan que el mejor balance de SNR y CNR corresponde a CSP, seguido de MPCM y MEDIA. Esto muestra que el algoritmo propuesto mejora considerablemente la calidad de los volúmenes de US, recuperando la información de interés, reduciendo el ruido multiplicativo y mitigando regiones con sombras.

Cuadro 5.2: Evaluación cuantitativa ($\mu \pm \sigma$) de métodos de composición en volúmenes fetales.

Método	SNR	CNR
SA	$7.83 \pm 2.8^*$	$5.15 \pm 1.9^\dagger$
MEDIA	$10.27 \pm 1.2^*$	$11.44 \pm 2.7^\dagger$
MPCM	10.34 ± 1.9	$11.71 \pm 1.8^\dagger$
VMAX	10.55 ± 3.6	$7.34 \pm 3.9^\dagger$
RMS	10.33 ± 2.6	$10.41 \pm 2.5^\dagger$
CSP	10.53 ± 2.7	12.13 ± 2.3

Comparaciones usando la prueba de Friedman y Wilcoxon con corrección de Bonferroni, con un nivel de significancia de ($p < 0,05$).

*Indica diferencias significativas de SNR comparado con CSP.

†Indica diferencias significativas de CNR comparado con CSP.

Resultados Cualitativos

Como complemento a los resultados cuantitativos mostrados anteriormente, se realizó una evaluación efectuada por expertos en procesamiento y adquisición de imágenes de US y otra más por expertos obstetras, tal como se ha descrito en la sección de validación. La primera de ellas tiene como propósito evaluar la calidad general de los estudios compuestos. En el Cuadro 5.3 se muestran los resultados de las comparaciones en tres aspectos: calidad de la circunferencia craneal, tejido cerebral visible y calidad general. Para cada aspecto se contrastó CSP contra cada uno de los otros métodos y SA. Se puede notar que el método propuesto, en comparación con SA, recibió la mayoría de votos en la categoría de *excelente*: 41 % para calidad de la circunferencia craneal, 36 % para tejido cerebral visible y 38 % para calidad en general. Esto proporciona evidencia de que la composición usando mapas probabilísticos puede mejorar aspectos de las imágenes tales como la calidad y la recuperación de información en regiones ocluidas.

Comparando CSP con los otros métodos se tienen votos principalmente en la categoría de *bueno* (entre 36 % y 40 %), considerando la calidad de la circunferencia craneal. En el caso de tejido cerebral visible, se puede apreciar que la mayoría de votos fueron asignados a la categoría de *bueno*. No obstante, si nos enfocamos en la comparación entre CSP y VMAX podemos observar un número similar de votos en todas las categorías; esto es debido a que VMAX siempre toma los valores máximos proveyendo volúmenes compuestos con la máxima información pero como se ha mencionado anteriormente, puede alterar los bordes, muestra pobre contraste y puede modificar la morfología de diversas estructuras. Finalmente, para la evaluación de la calidad general, CSP muestra resultados positivos con votos entre 33 % a 39 % en la categoría de *bueno*, contrastando contra MEDIA, MPCM y RMS; en el caso de CSP vs. VMAX se obtuvieron un total de 45 % de los votos en la categoría de *excelente*. Estos resultados reafirman que el algoritmo propuesto tiene la mayor capacidad de mejorar la calidad de los estudios y al mismo tiempo reduce las zonas ocluidas recuperando información de los volúmenes usados en la composición.

La segunda evaluación consistió en una valoración en detalle de las estructuras cerebrales fetales más relevantes en el diagnóstico de diversas enfermedades. Como se ha descrito en la sección de validación, tres expertos en obstetricia compararon pares de imágenes (siempre el método propuesto contra cada uno de los otros métodos), asignando una calificación: *muy ma-*

Cuadro 5.3: Evaluación de la calidad general de los estudios cerebrales fetales de US. Expertos en adquisición y procesamiento de imágenes fetales evaluaron tres aspectos mostrados en la cabecera de cada sección. Todas las comparaciones fueron efectuadas entre CSP versus: SA, MEDIA, MPCM, VMAX y RMS. Los valores corresponden al número de votos (N=100) asignados a una de las cinco categorías presentadas (columnas 2-6).

Comparaciones	Muy Malo	Malo	Similar	Bueno	Excelente
<i>Calidad de la Circunferencia Craneal</i>					
CSP vs. SA	3	10	13	33	41
CSP vs. MEDIA	1	17	19	38	25
CSP vs. MPCM	4	10	22	37	27
CSP vs. VMAX	2	8	21	40	29
CSP vs. RMS	3	16	19	36	26
<i>Tejido Cerebral Visible</i>					
CSP vs. SA	4	7	20	33	36
CSP vs. MEDIA	2	12	12	44	30
CSP vs. MPCM	0	11	23	36	30
CSP vs. VMAX	15	20	24	26	15
CSP vs. RMS	1	12	27	35	25
<i>Calidad General del Volumen</i>					
CSP vs. SA	1	17	12	32	38
CSP vs. MEDIA	8	17	12	37	26
CSP vs. MPCM	6	19	13	39	23
CSP vs. VMAX	0	5	12	38	45
CSP vs. RMS	10	14	12	33	31

lo, malo, similar, bueno y excelente. Previamente, un experto obstetra (quien no participó en la evaluación) seleccionó las imágenes presentadas, asegurándose que los planos fueran axiales transventricular o transcerebelar. En la Figura 5.8–A se presentan los resultados de las comparaciones efectuadas con respecto a la calidad en general, donde los votos en la categoría de *bueno* varían entre el 50 % y el 83 %. Estos resultados concuerdan con los obtenidos respecto a las SNR y CNR y con las evaluaciones presentadas anteriormente.

Otro aspecto analizado fue el cráneo fetal, que es una de las estructuras anatómicas más utilizadas en la práctica clínica debido a que ayuda a estimar diversos biomarcadores tales como: diámetro biparietal y fronto–occipital, circunferencia craneal o edad gestacional [73]. En la Figura 5.8–B se muestra el porcentaje de los votos obtenidos en cada comparación; se puede observar que CSP es claramente superior que SA con votos en las categorías de *bueno* y *excelente* predominantemente. Debido a que el cráneo fetal es una de las estructuras menos afectadas por el fenómeno de oclusión (de hecho las sombras son generadas principalmente por esta estructura), diversas calificaciones son similares, lo cual se refleja en las comparaciones de CSP versus los demás métodos. Especialmente se puede observar una mejoría en el resultado de la composición usando MPCM; esto puede deberse a que este método elimina las variaciones en intensidad alrededor del cráneo fetal debido a los mapas de confianza utilizados en la ponderación.

Otras estructuras importantes usadas en la evaluación fetal son la línea media y el cavum septum pellucidum, las cuales sirven como referencia para la alineación de diferentes planos o para la detección de desórdenes asociados con la desviación de la línea media [73]. En las Figuras 5.8–C,D se muestran los resultados de estas dos estructuras; se puede observar que CSP es mejor evaluado que otros métodos con votos entre 50 %–83 % en la categoría de *bueno* en ambos casos.

Otro importante aspecto evaluado fue la cantidad de tejido visible posterior al proceso de composición usando CSP. En la Figura 5.8–E se puede notar que CSP muestra el mejor desempeño con la mayoría de votos en las categorías de *bueno* y *excelente* comparado con SA, MEDIA y RMS. En el caso de CSP vs. MPCM se obtuvo un total de 66 % de los votos en la categoría de *bueno*. En contraste, la comparación entre CSP y VMAX obtuvo el 50 % de los votos en

la categoría de *similar*. Esto concuerda con lo reportado en las secciones anteriores, donde se ha remarcado que la composición usando VMAX siempre toma los valores de intensidad más altos, reduciendo las regiones sombreadas pero alterando los bordes y forma de las estructuras.

Otras estructuras analizadas fueron los tálamos en un plano axial transventricular y pedúnculos, cerebelo y pliegue nuchal en un plano axial transcerebelar. Estos resultados son similares a los obtenidos en otras estructuras con 66 % de los votos predominantemente en la categoría de *bueno* al comparar CSP versus: SA, MEDIA, MPCM, RMS y VMAX. El cerebelo fue uno de los mejores calificados con votos en la categoría de *bueno y excelente*, mientras que el tálamo recibió un total de 46 % de los votos en categorías de *similar y malo*, y sólo el 56 % de los votos en la categoría de *bueno*.

Estas comparaciones revelan que CSP permite una mejoría general en la calidad de los estudios de US y específicamente en las estructuras cerebrales fetales más utilizadas en la valoración clínica; el método propuesto puede contribuir generando nuevos estudios de US que ayuden en la obtención de diversos bioindicadores, en la segmentación de estructuras y en el diagnóstico clínico.

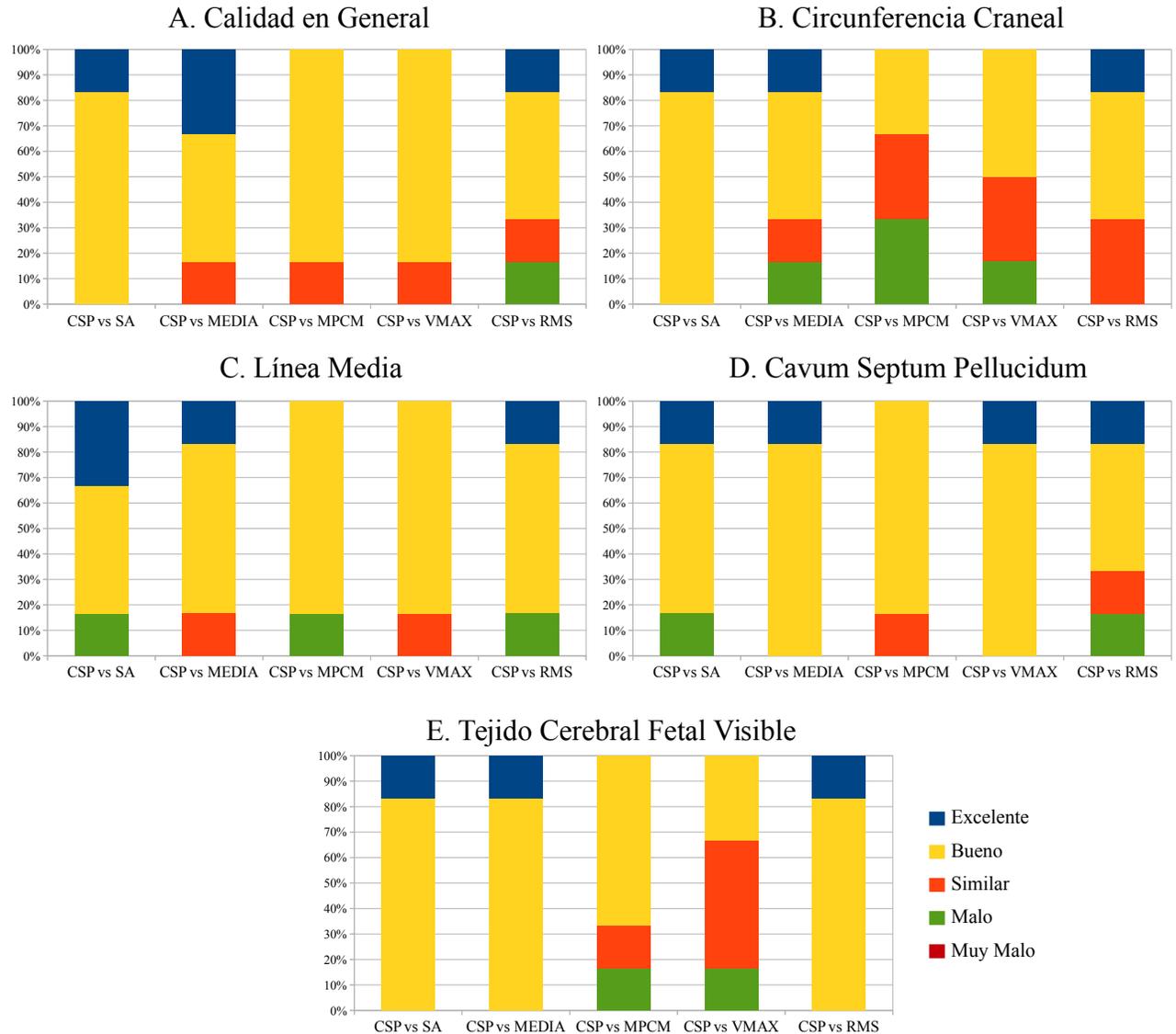


Figura 5.8: Evaluación de las principales estructuras cerebrales fetales y aspectos referentes a la calidad en volúmenes de US. Tres expertos en obstetricia compararon cinco diferentes aspectos (A–E), con base a los resultados de la composición obtenidos mediante CSP versus: SA, MEDIA, MPCM, VMAX y RMS. Cada subfigura presenta barras de porcentaje acumulado de los votos obtenidos de acuerdo a las cinco categorías presentadas en la esquina inferior derecha.

Capítulo 6

Conclusiones

En este trabajo se presenta un nuevo método de composición espacial de volúmenes de US; el algoritmo propuesto se basa en una adecuada estimación de mapas de probabilidad posterior desde un enfoque de aprendizaje supervisado. El principal objetivo de esta investigación fue construir un nuevo volumen a partir de varias adquisiciones cerebrales fetales de US, que fueron afectadas por un proceso de oclusión acústica, consecuencia de la calcificación craneal. Por lo tanto, estos estudios contienen sombras que impiden una adecuada medición y valoración de diversas estructuras del sistema nervioso central. El propósito final estuvo enfocado en componer varios volúmenes para preservar tanta información cerebral útil como fuera posible, y de esta manera mitigar las regiones sombreadas.

La metodología propuesta para efectuar la composición espacial probabilística se dividió en dos etapas: una de ellas correspondiente al proceso de alineación automática de múltiples proyecciones de US fetal cerebral, y la otra a la etapa de composición usando la norma euclidiana ponderada como operador de combinación. En ambos casos se propuso la incorporación de mapas de probabilidad posterior resultantes del proceso de clasificación supervisada mediante una SVM. Para obtener dichos mapas se utilizó un conjunto de características basadas en descriptores estadísticos de los niveles de intensidad, matrices de co-ocurrencia o detectores de bordes, acompañados de una óptima extracción de componentes usando PCA.

El método de registro propuesto estuvo basado en la correspondencia de dos conjuntos de puntos, resultantes de la segmentación del cráneo fetal usando una SVM; uno de ellos es modelado como una mezcla de gaussianas y el otro es el conjunto de puntos a registrar. En este caso, los valores de probabilidad posterior resultado del proceso de clasificación binaria entre voxels correspondientes a cráneo fetal (clase $y = +1$) y el resto del tejido cerebral (clase $y = -1$), son asignados como probabilidad de membresía gaussiana. El objetivo en esta etapa consistió en alinear automáticamente dos estudios cerebrales fetales obtenidos desde una proyección axial y coronal. Los resultados obtenidos fueron contrastados usando el TRE con tres de los métodos de registro basados en intensidad más utilizados en la literatura (MI, CC y ECM), y con algunos de los métodos geométricos basados en correspondencia más reportados (ICP, SIFT, RANSAC y CPD). Se encontró que el método propuesto DCPD (Desplazamiento Coherente de Puntos Ponderado), muestra mejor desempeño que los algoritmos descritos; esto puede deberse a que a los puntos que mejor describen al cráneo fetal se les asignó una mayor probabilidad de membresía, mientras que a los puntos lejanos a éste, se les asignó menor peso. El algoritmo mostró ser poco sensible a *outliers*, datos faltantes y sombras acústicas, cualidades necesarias para efectuar el registro de volúmenes de US fetal cerebral. El error obtenido se encuentra en el orden de milímetros (6.23 ± 3.82); sin embargo, para efectuar el proceso de composición es necesario tener el mínimo error posible, dado que esto puede generar artefactos indeseables al momento de fusionar los volúmenes. Por lo tanto, de ser necesario los expertos obstetras pueden efectuar una alineación final adicional al registro efectuado usando DCPD.

Por otra parte, para la fusión de la información de múltiples proyecciones de US se propuso utilizar la norma euclidiana ponderada. Los factores de peso, fueron asignados usando mapas probabilísticos, resultantes del proceso de clasificación entre dos clases usando una SVM. En este caso, el objetivo fue dar mayor peso a regiones con tejido cerebral fetal (clase $y = +1$) y menor ponderación a las regiones con sombras acústicas (clase $y = -1$). Esta metodología fue aplicada a tres conjuntos de datos: simulaciones del cerebro, volúmenes de US de un *phantom* y datos cerebrales fetales de US en 3D. Adicionalmente, para contrastar el desempeño del algoritmo propuesto se utilizaron algunos de los operadores de composición reportados en la literatura (MEDIA, MPCM, RMS y VMAX). Los dos primeros conjuntos de experimentos (con datos simulados y datos de *phantom*), mostraron que la composición espacial probabilística

(CSP) es capaz de mejorar la calidad de un estudio de US incrementando sustancialmente la relación señal a ruido (SNR) y la relación contraste a ruido (CNR). Adicionalmente, al comparar nuestros resultados con un *baseline* se observó una mejoría considerable en cuanto al coeficiente de correlación (CC) y la información mutua normalizada (NMI). Estas medidas revelan una dependencia o similitud entre dos variables (nuestros resultados y el *baseline*), lo cual se puede traducir en una adecuada recuperación de información faltante y supresión de sombras. En todos los casos, se observó que al incrementar el número de estudios usados en la composición el valor de los índices SNR, CNR, CC y NMI mejoró. Estos experimentos usando datos simulados y estudios de US del *phantom* nos ayudaron a observar, contrastar y validar el desempeño del algoritmo propuesto bajo diferentes condiciones, como nivel de ruido, porcentaje de oclusión y número de proyecciones. Los resultados obtenidos mostraron que CSP tiene un mejor desempeño con respecto a otros operadores reportados; esto puede ser consecuencia de que CSP pondera óptimamente la contribución de cada voxel en el proceso de composición, atenuando artefactos y zonas ocluidas.

Adicionalmente, los resultados de la composición usando estudios cerebrales fetales, concuerdan con los obtenidos en los experimentos anteriores mostrando un incremento de las SNR y CNR. En este caso, debido a que no se cuenta con un *baseline*, se efectuaron dos conjuntos de evaluaciones cualitativas hechas por expertos en adquisición y procesamiento de estudios de US y por expertos en obstetricia. Los resultados obtenidos de la validación efectuada por el primer grupo muestran que nuestro método es claramente mejor que un estudio ordinario en cuanto a aspectos como calidad del contorno craneal, tejido cerebral visible y calidad en general. Por otro lado, al efectuar un análisis detallado por los expertos en obstetricia de algunas de las estructuras cerebrales más utilizadas en la práctica clínica como: línea media, circunferencia craneal, cavum septum pellucidum o cerebelo, los resultados usando CSP mostraron mejor calidad comparados con un estudio ordinario de US. Esto puede ser de gran utilidad en la práctica clínica para la valoración de diferentes padecimientos y patologías relacionadas con el sistema nervioso central. Adicionalmente, los expertos obstetras consideran que la composición usando mapas probabilísticos, y su capacidad para mitigar regiones sombreadas puede ser de gran utilidad en aplicaciones relacionadas con la perfusión cerebral, debido a que es complicado medir el flujo sanguíneo en regiones ocluidas.

En estas validaciones CSP también fue contrastado con otras metodologías de composición reportadas (MEDIA, MPCM, RMS y VMAX); donde todas las comparaciones efectuadas fueron concordantes con los resultados de los experimentos previos, mostrando que el método propuesto proporciona una mejor calidad de las estructuras cerebrales más utilizadas en la valoración cerebral fetal. De acuerdo a las calificaciones asignadas por los expertos obstetras, CSP y MPCM muestran desempeños similares en cuanto a la calidad de la circunferencia craneal; esto puede deberse a que los mapas de confianza usados como factor de ponderación están enfocados a atenuar las variaciones de intensidad en estudios de US, y como consecuencia tener contornos craneales más homogéneos y de mejor calidad. Con respecto a la comparación entre CSP y VMAX, se obtuvieron calificaciones similares en cuanto a tejido cerebral visible, lo que era de esperarse dado que VMAX, como ya se ha mencionado, toma los valores más altos de intensidad, pero comprometiendo la calidad de los bordes y la morfología de las estructuras cerebrales.

A diferencia de los métodos anteriormente reportados, CSP está enfocado a resolver el problema de oclusiones acústicas en imágenes de US, buscando caracterizar y ponderar desde un enfoque supervisado diferentes zonas cerebrales, artefactos y regiones ocluidas. En las diversas validaciones usando diferentes conjuntos de datos, CSP mostró el mejor desempeño en cuanto a calidad de las imágenes y capacidad de recuperación de tejido cerebral, sin alterar la morfología de las estructuras. Sin embargo, se pudo observar que para todos los métodos, la calidad de la composición y capacidad de supresión de sombras acústicas dependen totalmente de la cantidad de información aportada por los volúmenes usados en la composición.

Una propiedad que hay que recalcar es que CSP puede ser útil en diversas aplicaciones relacionadas con la adquisición de estudios de US, tales como reconstrucción de imágenes del saco placentario, movimiento del corazón fetal, tumores de mama, estudios óseos de rodilla entre otras. Dependiendo de la aplicación, se pueden seleccionar o agregar características de forma, textura, patrones locales o frecuenciales que ayuden a maximizar información útil, eliminando artefactos y regiones sombreadas. Las desventajas del método radican en la calidad de los estudios utilizados en el proceso de composición, debido a que, si ninguna adquisición contiene información relevante, el resultado del proceso de composición será pobre. Sin embargo, este fenómeno repercute en todos los métodos previamente reportados. Otra desventaja del algorit-

mo desarrollado consiste en el tiempo de procesamiento, debido al computo de los mapas de textura y el proceso de clasificación.

En resumen, CSP es un método robusto que se basa en un enfoque de aprendizaje maquina, para efectuar la composición ponderada probabilísticamente de diversas adquisiciones cerebrales fetales, con la finalidad de mitigar las sombras acústicas. Adicionalmente, este método puede mejorar la calidad de los estudios preservando la morfología de estructuras cerebrales, lo cual es crucial en el diagnóstico clínico.

Apéndice

Trabajos Publicados

En este apéndice se presenta el listado de trabajos publicados resultantes de la investigación doctoral y de otros proyectos desarrollados.

Congresos Internacionales

1. J. L. Perez-Gonzalez, O. Yanez-Suarez, V. Medina-Bañuelos, “*Classification of normal and pathological aging processes based on brain MRI morphology measures*” Proc. SPIE 9034, Medical Imaging 2014: Image Processing, 90341T, San Diego, U.S.A., 21 March 2014.
2. J. L. Perez-Gonzalez, J. C. Bello Muñoz, M. C. Rolon Porras, Fernando Arámbula-Cosío, V. Medina-Bañuelos, “*Automatic Fetal Head Measurements from Ultrasound Images Using Optimal Ellipse Detection and Texture Maps*”, VI Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2014, Paraná, Argentina 29, 30 & 31 October 2014 pp 329-332.
3. J. L. Perez-Gonzalez, Fernando Arámbula Cosío, V. Medina-Bañuelos, “*Spatial composition of US images using probabilistic weighted means*”, Proc. SPIE 9681, 11th International Symposium on Medical Information Processing and Analysis, 968111, Cuenca, Ecuador, 22 December 2015.

4. Guadalupe Desirée López Palafox, Ana Luisa Sosa Ortíz, Oscar Marrufo Melendez, Orlando Morales Ballesteros, Jorge Luis Pérez González; Juan Ramón Jiménez Alaniz, “*Hippocampal segmentation using mean shift algorithm*”, Proc. SPIE 10160, 12th International Symposium on Medical Information Processing and Analysis, 101600D, Tandil, Argentina, 26 January 2017.
5. J. L. Pérez González, Fernando Arámbula Cosío, Mario Guzmán, Lisbeth Camargo, Benjamin Gutierrez; Diana Mateus, Nassir Navab, V. Medina Bañuelos, “*Ultrasound fetal brain registration using weighted coherent point drift*”, Proc. SPIE 10160, 12th International Symposium on Medical Information Processing and Analysis, 1016008 Tandil, Argentina, 26 January 2017.
6. J. Perez-Gonzalez, M. Fraga-Aguilar, R. Valdes-Cristerna, O. Yanez-Suarez, V. Medina-Banuelos and O. Pina-Ramirez, “*EEG denoising using narrow-band independent component selection in time domain*”, 2017 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC), Banff, Canada, October 2017, pp. 1105-1109.

Revistas Internacionales

1. Jorge Luis Perez-Gonzalez, Oscar Yanez-Suarez, Ernesto Bribiesca, Fernando Arámbula Cosío, Juan Ramón Jiménez, Verónica Medina-Bañuelos, “*Description and classification of normal and pathological aging processes based on brain magnetic resonance imaging morphology measures*”, Journal of Medical Imaging Volume 1, Issue 3, 034002.
2. Jorge Perez-Gonzalez, Fernando Arámbula-Cosío, Mario Guzmán, Lisbeth Camargo, Benjamin Gutierrez, Diana Mateus, Nassir Navab, Verónica Medina-Bañuelos, “*Spatial Compounding of 3-D Fetal Brain Ultrasound Using Probabilistic Maps*”, In Ultrasound in Medicine & Biology, Volume 44, Issue 1, 2018, Pages 278-291, ISSN 0301-5629.

Bibliografía

- [1] J. A. Noble and D. Boukerroui, “Ultrasound image segmentation: A survey,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 25, no. 8, pp. 987–1010, 2006.
- [2] S. H. Contreras Ortiz, T. Chiu, and M. D. Fox, “Ultrasound image enhancement: A review,” *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 7, pp. 419–428, Sep 2012.
- [3] I. Timor-Trisch, A. Monteagudo, and H. Cohen, *Neuroecografía Prenatal y Neonatal*, vol. 1. MARBAN, 2004.
- [4] G. Kossoff, K. Griffiths, and C. Dixon, “Is the quality of transvaginal images superior to transabdominal ones under matched conditions?,” *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 1, pp. 29–35, Jan 1991.
- [5] S. K. Jespersen, J. E. Wilhjelm, and H. Sillesen, “Multi-Angle Compound Imaging,” *Ultrasonic Imaging*, vol. 20, pp. 81–102, Apr 1998.
- [6] S. Jespersen, J. Wilhjelm, and H. Sillesen, “In vitro spatial compound scanning for improved visualization of atherosclerosis,” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 26, pp. 1357–1362, Oct 2000.
- [7] P. Li and M. O’Donnell, “Elevational Spatial Compounding,” *Ultrasonic Imaging*, vol. 16, pp. 176–189, Jul 1994.
- [8] R. Rohling, A. Gee, and L. Berman, “Three-dimensional spatial compounding of ultrasound images,” *Medical Image Analysis*, vol. 1, pp. 177–193, Apr 1997.

-
- [9] R. R. Entrekin, B. A. Porter, H. H. Sillesen, A. D. Wong, P. L. Cooperberg, and C. H. Fix, "Real-time spatial compound imaging: Application to breast, vascular, and musculoskeletal ultrasound," *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, vol. 22, pp. 50–64, Feb 2001.
- [10] J. Krücker, C. Meyer, G. L. Carpentier, J. Fowlkes, and P. Carson, "3D spatial compounding of ultrasound images using image-based nonrigid registration," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 26, pp. 1475–1488, Nov 2000.
- [11] V. Behar, D. Adam, and Z. Friedman, "A new method of spatial compounding imaging," *Ultrasonics*, vol. 41, pp. 377–384, Jul 2003.
- [12] J. Wilhjelm, M. Jensen, T. Brandt, B. Sahl, K. Martinsen, S. Jespersen, and E. Falk, "Some imaging strategies in multi-angle spatial compounding," *2000 IEEE Ultrasonics Symposium. Proceedings. An International Symposium*, 2000.
- [13] J. Wilhjelm, M. Jensen, S. Jespersen, B. Sahl, and E. Falk, "Visual and Quantitative Evaluation of Selected Image Combination Schemes in Ultrasound Spatial Compound Scanning," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 23, pp. 181–190, Feb 2004.
- [14] G. Bashford and J. Morse, "Circular ultrasound compounding by designed matrix weighting," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 25, pp. 732–741, Jun 2006.
- [15] J. Macione, Z. Yang, and M. Fox, "Paired-Angle Multiplicative Compounding," *Ultrasonic Imaging*, vol. 30, pp. 112–130, Apr 2008.
- [16] M. Vogt and H. Ermert, "Limited-angle spatial compound imaging of skin with high-frequency ultrasound (20 MHz)," *IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr.*, vol. 55, pp. 1975–1983, Sep 2008.
- [17] K. Rajpoot, V. Grau, J. A. Noble, C. Szmigielski, and H. Becher, "Multiview fusion 3-d echocardiography: Improving the information and quality of real-time 3-D echocardiography," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 37, pp. 1056–1072, Jul 2011.
- [18] C. Yao, J. Simpson, T. Schaeffter, and G. Penney, "Spatial compounding of large numbers of multi-view 3D echocardiography images using feature consistency," *2010 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, 2010.

-
- [19] A. Perperidis, N. McDicken, T. MacGillivray, and T. Anderson, “Elevational spatial compounding for enhancing image quality in echocardiography,” *Ultrasound*, vol. 24, pp. 74–85, May 2016.
- [20] C. S. z. Berge, A. Kapoor, and N. Navab, “Orientation-driven ultrasound compounding using uncertainty information,” *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 236–245, 2014.
- [21] A. Karamalis, W. Wein, T. Klein, and N. Navab, “Ultrasound confidence maps using random walks,” *Medical Image Analysis*, vol. 16, no. 6, pp. 1101–1112, 2012.
- [22] J. Park, J. Kang, J. Chang, and Y. Yoo, “Speckle reduction techniques in medical ultrasound imaging,” *Biomed. Eng. Lett.*, vol. 4, pp. 32–40, Mar 2014.
- [23] M. R. N. Avanaki, R. Cernat, P. J. Tadrous, T. Tatla, A. G. Podoleanu, and S. A. Hojjatoleslami, “Spatial Compounding Algorithm for Speckle Reduction of Dynamic Focus OCT Images,” *IEEE Photon. Technol. Lett.*, vol. 25, pp. 1439–1442, Aug 2013.
- [24] J. Hansen and J. Jensen, “Compounding in synthetic aperture imaging,” *IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr.*, vol. 59, Sep 2012.
- [25] J. Hansen and J. Jensen, “A method for synthetic aperture compounding,” *2010 IEEE International Ultrasonics Symposium*, Oct 2010.
- [26] D. Adam, S. Beilin-Nissan, Z. Friedman, and V. Behar, “The combined effect of spatial compounding and nonlinear filtering on the speckle reduction in ultrasound images,” *Ultrasonics*, vol. 44, pp. 166–181, Feb 2006.
- [27] B. Zitová and J. Flusser, “Image registration methods: a survey,” *Image and Vision Computing*, vol. 21, pp. 977–1000, Oct 2003.
- [28] A. Sotiras, C. Davatzikos, and N. Paragios, “Deformable Medical Image Registration: A Survey,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 32, pp. 1153–1190, Jul 2013.
- [29] F. Maes, D. Vandermeulen, and P. Suetens, “Medical image registration using mutual information,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 91, pp. 1699–1722, Oct 2003.

-
- [30] T. M. Buzug and J. Weese, “Voxel-based similarity measures for medical image registration in radiological diagnosis and image guided surgery,” *Journal of computing and information technology*, vol. 6, no. 2, pp. 165–179, 1998.
- [31] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, and P. Suetens, “Multimodality image registration by maximization of mutual information,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 16, pp. 187–198, Apr 1997.
- [32] B. Maiseli, Y. Gu, and H. Gao, “Recent developments and trends in point set registration methods,” *Journal of Visual Communication and Image Representation*, vol. 46, no. Supplement C, pp. 95 – 106, 2017.
- [33] Besl, P.J. and McKay, H.D., “A method for registration of 3-D shapes,” *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.*, vol. 14, no. 2, pp. 239–256, 1992.
- [34] Zhang, Zhengyou, “Iterative point matching for registration of free-form curves and surfaces,” *International Journal of Computer Vision*, vol. 13, pp. 119–152, Oct 1994.
- [35] S. Gold, A. Rangarajan, C.-P. Lu, S. Pappu, and E. Mjolsness, “New algorithms for 2d and 3d point matching: pose estimation and correspondence,” *Pattern Recognition*, vol. 31, no. 8, pp. 1019 – 1031, 1998.
- [36] H. Chui and A. Rangarajan, “A new point matching algorithm for non-rigid registration,” *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 89, no. 2, pp. 114 – 141, 2003. Nonrigid Image Registration.
- [37] Y. Tsin and T. Kanade, *A Correlation-Based Approach to Robust Point Set Registration*, pp. 558–569. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2004.
- [38] C. Papazov and D. Burschka, “Stochastic global optimization for robust point set registration,” *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 115, no. 12, pp. 1598 – 1609, 2011. Special issue on Optimization for Vision, Graphics and Medical Imaging: Theory and Applications.

-
- [39] Fischler, Martin A. and Bolles, Robert C., “Random sample consensus: a paradigm for model fitting with applications to image analysis and automated cartography,” *Commun. ACM*, vol. 24, pp. 381–395, Jun 1981.
- [40] Lowe, David G., “Distinctive Image Features from Scale-Invariant Keypoints,” *International Journal of Computer Vision*, vol. 60, pp. 91–110, Nov 2004.
- [41] Myronenko, Andriy and Xubo Song, “Point Set Registration: Coherent Point Drift,” *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 32, pp. 2262–2275, Dec 2010.
- [42] B. Jian and B. C. Vemuri, “Robust point set registration using gaussian mixture models,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 33, pp. 1633–1645, Aug 2011.
- [43] F. Cen, Y. Jiang, Z. Zhang, and H. T. Tsui, “Shape and pixel-property based automatic affine registration between ultrasound images of different fetal head,” in *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 261–269, Springer Berlin Heidelberg, 2004.
- [44] F. Cen, Y. Jiang, Z. Zhang, H. T. Tsui, T. K. Lau, and H. Xie, “Robust registration of 3-d ultrasound images based on gabor filter and mean-shift method,” in *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 304–316, Springer Berlin Heidelberg, 2004.
- [45] S. Fathima, S. Rueda, A. Papageorghiou, and J. A. Noble, “A novel local-phase method of automatic atlas construction in fetal ultrasound,” in *Medical Imaging 2011: Image Processing* (B. M. Dawant and D. R. Haynor, eds.), SPIE, mar 2011.
- [46] H.-C. Chen, P.-Y. Tsai, H.-H. Huang, H.-H. Shih, Y.-Y. Wang, C.-H. Chang, and Y.-N. Sun, “Registration-based segmentation of three-dimensional ultrasound images for quantitative measurement of fetal craniofacial structure,” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 38, pp. 811–823, may 2012.
- [47] M. Kuklisova-Murgasova, A. Cifor, R. Napolitano, A. Papageorghiou, G. Quaghebeur, M. A. Rutherford, J. V. Hajnal, J. A. Noble, and J. A. Schnabel, “Registration of 3d fetal neurosonography and MRI,” *Medical Image Analysis*, vol. 17, pp. 1137–1150, dec 2013.

-
- [48] M. Kuklisova-Murgasova, G. Quaghebeur, J. V. Hajnal, J. A. Noble, and J. A. Schnabel, "Towards 3d registration of fetal brain MRI and ultrasound," in *2012 9th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, IEEE, may 2012.
- [49] M. Kuklisova-Murgasova, A. Cifor, R. Napolitano, A. Papageorghiou, G. Quaghebeur, J. A. Noble, and J. A. Schnabel, "Registration of 3d fetal brain US and MRI," in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2012*, pp. 667–674, Springer Berlin Heidelberg, 2012.
- [50] A. Depeursinge, A. Foncubierta-Rodriguez, D. Van De Ville, and H. Muller, "Three-dimensional solid texture analysis in biomedical imaging: Review and opportunities," *Medical Image Analysis*, vol. 18, pp. 176–196, Jan 2014.
- [51] D. Afonso, J. Seabra, L. M. Pedro, J. F. Fernandes, and J. M. Sanches, "An ultrasonographic risk score for detecting symptomatic carotid atherosclerotic plaques," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 19, pp. 1505–1513, Jul 2015.
- [52] M. Abdel-Nasser, J. Melendez, A. Moreno, O. A. Omer, and D. Puig, "Breast tumor classification in ultrasound images using texture analysis and super-resolution methods," *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, vol. 59, pp. 84–92, Mar 2017.
- [53] R. Gonzalez, *Digital Image Processing*. Upper Saddle River, New Jersey, 2002.
- [54] R. M. Haralick, K. Shanmugam, and I. Dinstein, "Textural features for image classification," *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, vol. SMC-3, pp. 610–621, Nov 1973.
- [55] S. Sadjina, P. Hölzl, and B. G. Zagar, "Characterization of Layer-Delaminations by Ultrasonic Speckles," *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 588, p. 012049, Feb 2015.
- [56] R. Rodrigues, R. Braz, M. Pereira, J. Moutinho, and A. M. Pinheiro, "A Two-Step Segmentation Method for Breast Ultrasound Masses Based on Multi-resolution Analysis," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 41, pp. 1737–1748, Jun 2015.

-
- [57] A. Chmielewski, P. Dufort, and A. M. Scaranelo, “A Computerized System to Assess Axillary Lymph Node Malignancy from Sonographic Images,” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 41, pp. 2690–2699, Oct 2015.
- [58] S. Tsantis, D. Cavouras, I. Kalatzis, N. Piliouras, N. Dimitropoulos, and G. Nikiforidis, “Development of a support vector machine–based image analysis system for assessing the thyroid nodule malignancy risk on ultrasound,” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 31, pp. 1451–1459, Nov 2005.
- [59] V. N. Vapnik, *The Nature of Statistical Learning Theory*. 2nd ed., 2000.
- [60] V. Vapnik, “An overview of statistical learning theory,” *Neural Networks, IEEE Transactions on*, vol. 10, pp. 988–999, Sep 1999.
- [61] C.-C. Chang and C.-J. Lin, “LIBSVM: A library for support vector machines,” *ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology*, vol. 2, pp. 27:1–27:27, 2011.
- [62] J. Platt, “Probabilistic outputs for support vector machines and comparisons to regularized likelihood methods,” *Advances in large margin classifiers. Cambridge: MIT Press*, vol. 10, no. 3, pp. 61–74, 1999.
- [63] H.-T. Lin, C.-J. Lin, and R. C. Weng, “A note on platt’s probabilistic outputs for support vector machines,” *Machine Learning*, vol. 68, pp. 267–276, Oct 2007.
- [64] A. P. Dempster, N. M. Laird, and D. B. Rubin, “Maximum likelihood from incomplete data via the em algorithm,” *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, vol. 39, no. 1, pp. 1–38, 1977.
- [65] Canny, John, “A Computational Approach to Edge Detection,” *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. PAMI-8, pp. 679–698, Nov 1986.
- [66] K. Pearson, “On lines and planes of closest fit to systems of points in space,” *Philosophical Magazine Series 6*, vol. 2, pp. 559–572, Nov 1901.
- [67] H. Hotelling, “Analysis of a complex of statistical variables into principal components.,” *Journal of Educational Psychology*, vol. 24, no. 6, p. 417–441, 1933.

-
- [68] J. M. Fitzpatrick, “Fiducial registration error and target registration error are uncorrelated,” *Proc.SPIE*, vol. 7261, pp. 7261 – 7261 – 12, 2009.
- [69] W. Chen, M. L. Giger, H. Li, U. Bick, and G. M. Newstead, “Volumetric texture analysis of breast lesions on contrast-enhanced magnetic resonance images,” *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 58, no. 3, pp. 562–571, 2007.
- [70] Jain and K. Anil, *Fundamentals of Digital Image Processing*. 1989.
- [71] J. Dang, B. Frisch, P. Lasaygues, D. Zhang, S. Tavernier, N. Felix, P. Lecoq, E. Auffray, J. Varela, S. Mensah, and M. Wan, “Development of an anthropomorphic breast phantom for combined pet, b-mode ultrasound and elastographic imaging,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 58, pp. 660–667, June 2011.
- [72] O. Zettinig, B. Fuerst, R. Kojcev, M. Esposito, M. Salehi, W. Wein, J. Rackerseder, B. Frisch, and N. Navab, “Toward real-time 3d ultrasound registration-based visual servoing for interventional navigation,” *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, May 2016.
- [73] A. Monteagudo and I. E. Timor-Tritsch, “Normal sonographic development of the central nervous system from the second trimester onwards using 2D, 3D and transvaginal sonography,” *Prenatal Diagnosis*, vol. 29, pp. 326–339, Apr 2009.