

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA



**DESARROLLO DE UN SISTEMA DE REGISTRO CEREBRO-PACIENTE
A CEREBRO-VIRTUAL CON LA FINALIDAD DE SIMULACIÓN DE
TRATAMIENTO**

Trabajo Especial de Grado presentado por

Katherin Cedeño

ante la Facultad de Ciencias de la
ilustre Universidad Central de Venezuela
como requisito parcial para optar al título

de: **Licenciado en Física.**

Con la tutoría del Dr. Miguel. Martin.
Dra. Nuri Hurtado.

Mayo – 2017
Caracas – Venezuela

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA



**DESARROLLO DE UN SISTEMA DE REGISTRO CEREBRO-PACIENTE
A CEREBRO-VIRTUAL CON LA FINALIDAD DE SIMULACIÓN DE
TRATAMIENTO**

Trabajo Especial de Grado presentado por

Katherin Cedeño

ante la Facultad de Ciencias de la
ilustre Universidad Central de Venezuela
como requisito parcial para optar al título

de: **Licenciado en Física.**

Con la tutoría del Dr. Miguel. Martin.
Dra. Nuri Hurtado.

Mayo – 2017
Caracas – Venezuela



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE FÍSICA



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del Jurado designado por el Consejo de la Escuela de Física de la Facultad de Ciencias de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por **Katherine Cedeño**, Cédula de Identidad **V-21281928**, bajo el título "**Desarrollo de un Sistema de Registro Cerebro-Paciente a Cerebro-Virtual con la Finalidad de Realizar Simulaciones para Tratamientos**", a los fines de cumplir con el requisito legal para optar al grado de **Licenciada en Física**, dejan constancia de lo siguiente:

1. Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del Jurado, éste fijó el día 18 de mayo de 2017, a las 10:00 am, para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en la Sala de Seminarios Guillermo Ruggeri de la Escuela de Física, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado; todo ello conforme a los artículos 20, 21, 22, 25, 26 y 28 de la Normativa de Trabajo Especial de Grado de la Licenciatura en Física de la Facultad de Ciencias de la UCV vigente.
2. Finalizada la defensa pública del trabajo, el jurado decidió declararlo aprobado por considerar que se ajusta a lo dispuesto y exigido en la Normativa de Trabajo Especial de Grado de la Licenciatura en Física de la Facultad de Ciencias de la UCV vigente en sus artículos 1, 5 y 6.

Se levanta la presente acta a los 18 días del mes de mayo de 2017, dejándose también constancia de que, conforme a la normativa jurídica vigente, actuó como coordinador del jurado el tutor del Trabajo Especial de Grado Prof Miguel Martín Landrove.

Firma del jurado evaluador

Prof Iván Escalona Useche
V-2979202
UCV

Prof. Deivis José Errada
V-15710204
UCV

Prof Miguel Martín Landrove
V-3982506
UCV



Porque de tal manera amó Dios al mundo, que ha dado a su Hijo unigénito, para que todo aquel que en él cree, no se pierda más tenga vida eterna. Porque no envió Dios a su Hijo al mundo para condenar al mundo, sino para que el mundo sea salvo por él.

Juan 3: 16-17

La vida no es fácil, pero existe un motor llamado “Corazón” un seguro llamado “Fe” y un conductor llamado Dios.

Todo tiene su tiempo, y todo lo que se quiere debajo del cielo tiene su hora.

“No es cuánto das, sino cuánto AMOR pones en aquello que das”

Donde no hay amor, pon amor y encontrarás amor.

La más grande cárcel es vivir siempre con el miedo del “Qué Dirán...”

¡Nunca le niegues tu sonrisa a la vida! El corazón alegre hermosea el rostro. Proverbios

15:13

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada, debo agradecer a Dios, Señor no tengo como agradecerte la misericordia que has tenido a mí en todo este tiempo. Tu mano me ha sostenido, librado de todo mal y tu amor ha estado presente en cada segundo. Gracias Señor porque siempre eres bueno y porque siempre estas a mi lado.

A la Universidad Central de Venezuela, quien ha contribuido en mi formación personal y profesional, me recibió con los brazos abiertos y pasó a ser mi segundo hogar. También a cada uno de los profesores de la Facultad de Ciencias que fueron mis guías en este camino, a las secretarias y obreros que allí laboran, por contribuir en mi formación.

A mi familia y principalmente a mi tío Iván Rodríguez, a mis padres y abuelos, por su apoyo incondicional y por su contribución en la culminación de este trabajo y el resto de la carrera. Debo agradecer también a mis hermanos y primos quienes me han motivado para seguir adelante y no sucumbir ante adversidades.

A mi familia en cristo, en especial a mis pastores Alexis Paz y María de Paz, Yosmara Fernández, Leidy Paz, Inés Henrique por sus oraciones, consejos y amor incondicional y sobre todo por enseñarme a poner mi confianza en DIOS.

Debo agradecer a mis Tutores, la Dra. Nuri Hurtado y el Dr. Miguel Martín, por brindarme la oportunidad de realizar este proyecto, por confiar en mí, iniciarme en el mundo de la programación en MatLab, por todas sus enseñanzas y por su amistad. También debo agradecer a Omar León, Jhonalber Aponte y José Rosario, quienes además de ser grandes personas me han brindado su apoyo y conocimientos en la programación en MatLab, también agradezco a los Profesores José Quiñones (USB), José Antonio López y Esteban Álvarez por colaborar con sus opiniones y sugerencias que me brindaron gran ayuda en la realización de este trabajo.

Al Centro Diagnóstico Docente Las Mercedes, por haberme facilitado información importante para la realización de este trabajo.

Al grupo de profesionales pertenecientes al Servicio de Radioterapia la Trinidad C.A. y U.R.O. GURVE, en especial al Dr. Jesús Dávila y su cuerpo de físicos médicos, por todos los conocimientos adquiridos durante mis pasantías, los cuales contribuyeron con mi formación en la física médica.

Por último, pero no menos importante debo agradecer a todos mis compañeros y amigos, los que están y los que se fueron que contribuyeron de manera importante en todo mi recorrido a través del pregrado y con los que uno crea un lazo de amistad inquebrantable.

Debo mencionar a Patricia. C, Priscila. S, Yeimy. N, Jairo. P, Carlos. G, Carlos. B, Carlos. R, Jhoalis.V, Greet. M, Juan Carlos. E, Luz. V, Pedro. M, Francisco. T, Diego. Z, Eudomar. H, Miguel. E, José Luis. M, Junior. M, Alfredo.R, Luis. L, Teresa. S, Dioni. S María. Y, Paola. Z, Raul.S,Osvaldo.S por su gran amistad, compañerismo y hermandad. Por los buenos momentos que hemos pasado juntos, por su apoyo y ayuda en estos años, por sus consejos y saber escuchar, por aguantarme en las horas bajas.

Esta tesis ha sido un esfuerzo en el que de manera directa o indirecta participaron varias personas, leyendo, opinando, dando frases de aliento, acompañándome en los diferentes momentos de mi vida, especialmente DIOS los bendiga. A todos ustedes ¡Muchísimas gracias!

RESUMEN

En este trabajo presentamos el desarrollo de un sistema de registro Cerebro-Paciente a Cerebro- Virtual, el cual permite colocar los datos específicos de lesiones tumorales de un paciente específico sobre un ambiente virtual (BrainWeb), mediante la aplicación de un registro rígido, utilizando volúmenes de Tomografía Computarizada (TC) y Resonancia Magnética (RM) correspondiente al mismo paciente como imágenes de referencia. Para llevar a cabo esta tarea, inicialmente realizamos un primer registro con los volúmenes de RM y TC que nos permitieron generar una primera transformación geométrica, la cual nos llevó del espacio de RM a TC. Posteriormente, se aplicó un segundo registro con los volúmenes del cráneo del paciente generado a partir de imágenes TC y el cráneo del ambiente virtual BrainWeb, dicho registro nos permitió generar una segunda transformación geométrica que nos llevó del espacio de TC al del BrainWeb (BW). Una vez obtenidas estas transformaciones, utilizamos la primera transformación para llevar la lesión tumoral del espacio de RM a TC y la segunda para llevar la lesión tumoral del espacio de TC a BW. Transportamos la lesión tumoral al ambiente virtual a través de estas dos transformaciones, debido a que no podemos llevar la lesión directamente del espacio de RM a BW, porque se necesita alimentar al sistema de tejidos conectivos, materia gris y blanca, grasa, piel, líquido encefalorraquídeo, entre otros. Finalmente obtuvimos el registro en el BW de tres pacientes con lesiones tumorales ubicadas en diferentes zonas. Los resultados fueron totalmente satisfactorios.

Palabras claves: Registro de imágenes, Lesiones tumorales, BrainWeb, Segmentación de imágenes.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS.....	15
ÍNDICE DE TABLAS	19
CAPÍTULO 1.....	21
INTRODUCCIÓN.....	21
CAPÍTULO 2	25
MARCO TEÓRICO	25
2.1 Teoría Médica	25
2.1.1 Anatomía cerebral.....	25
2.1.2 Tumores cerebrales.....	29
2.2 Imagenología médica para tejidos blandos y duros	41
2.2.1 Resonancia Magnética (RM).....	43
2.2.2 Tomografía computarizada (TC).....	44
2.2.3 Estandarización de TC con las unidades Hounsfield	45
2.3 Imagen digital	47
2.3.1 Imágenes DICOM.....	47
2.3.2 Etapa de lectura y reconstrucción.....	49
2.3.3 Preprocesamiento	49
2.3.4 Segmentación de imágenes	50
2.3.5 Segmentación Manual.....	51
2.3.6 Segmentación basada en umbrales	51
2.3.7 Registro de imágenes	52
2.3.8 Transformación Rígida	53
2.3.9 Entropía e Información Mutua	54

CAPÍTULO 3	59
METODOLOGÍA.....	58
3.1 Rutina de lectura y reconstrucción 3D	61
3.1.1 Lectura de imágenes	61
3.1.2 Información de la imagen.....	61
3.1.3 Reconstrucción 3D inicial.....	63
3.2 Rutinas de Preprocesamiento.....	63
3.2.1 Selección y correlación de los cortes.....	63
3.2.2 Limpieza de las imágenes	64
3.3 Rutinas de Segmentación.....	67
3.3.1 Rutinas de segmentación basadas en umbrales.....	68
3.3.2 Segmentación del cráneo	68
3.3.2 Segmentación de la lesión tumoral	69
3.4 Rutinas de Registro de Imágenes.....	70
3.4.1 Registro de imágenes Modalidad RM/TC.....	73
CAPÍTULO 4	81
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	79
4.1 Módulo de Preproceso.....	82
4.2 Módulo de Segmentación	82
4.2.1 Segmentación de Cráneo	82
4.2.2 Segmentación del Tumor.....	85
4.3 Módulo de Registro de Imágenes	87
4.3.1 1er Bloque, Registro de Imágenes Modalidad RM/TC.....	85
4.3.2 2do Bloque: Registro de Imágenes ModalidaTC/BW.....	89
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	95
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	99

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 Hemisferios cerebrales que se subdividen en cinco partes principales o lóbulos.....	26
Figura 2.2 Estructuras del sistema endocrino, regulan muchas funciones de nuestro organismo.....	28
Figura 2.3 Partes del tronco encefálico.....	29
Figura 2.4 Tumor primario.....	30
Figura 2. 5 Tumores cerebrales primarios, formados por células gliales.....	30
Figura 2.6 Células gliales que dan origen a los gliomas.....	32
Figura 2.7 Ubicación en el cerebro de los distintos gliomas.....	35
Figura. 2.8 Glioblastoma ocupando una gran porción del hemisferio derecho. Foco de necrosis y contribuciones hemorrágicas a la apariencia multiforme.....	36
Figura 2.9 (a) Glioblastoma con un alto grado de densidad celular y algunas células multinucleadas, (b) Glioblastoma con múltiples focos de necrosis tumoral Serpentina dando la apariencia de necrosis Geográfica y (c) Proliferación microvascular con formación de estructuras glomeruloides.....	37
Figura 2.10 Formación de metástasis a través del sistema sanguíneo: (a) tumor primario y (b) Proliferación del tumor.....	38
Figura 2.11 Metástasis infiltrante.....	39
Figura 2.12 Meningioma.....	40

Figura 2.13 Imagen de una mano humana de una (a) Radiografía tomada por Wilhelm Röntgen en 1985 y (b) Tomografía computacional de la mano en la actualidad.....	42
Figura 2.14 Vista ortogonal axial de una imagen de RM del cerebro.....	44
Figura 2.15 Vista axial de una imagen de TC del cráneo.....	45
Figura 2.16 Representación de una imagen digital.....	47
Figura 2.17 Resolución de una imagen digital	48
Figura 2.18 Matriz bidimensional de m x n, la cual representa un valor en la escala de gris.....	49
Figura 2.19 Umbralización del hueso del cráneo en imágenes de TC.....	52
Figura 3.1 Representación esquemática de todo el proceso realizado a partir de una imagen Médica, hasta la obtención del registro del cráneo del paciente y el tumor, en el espacio virtual BrainWeb.....	59
Figura 3.2 Imágenes DICOM de dos cortes de RM, de la parte media (a) y superior (b), de un mismo paciente.....	60
Figura 3.3 Información extraída de la imagen con la instrucción dicominfo().....	61
Figura 3.4 Corte de (a) RM con su respectiva máscara y (b) TC con su respectiva máscara.....	65
Figura 3.5 Imágenes del cráneo segmentado resultantes de aplicar la técnica de umbralización a imágenes de TC.....	68
Figura 3.6 Imagen resultante de umbralizar: (a) una imagen de RM con un umbral $T \geq 1700$ y (b) modelo de la lesión tumoral cuando se separó del resto de los bordes obtenidos.....	69

Figura 3.7 Representación esquemática de los diferentes procesos realizados para llevar a cabo el modelo de registro Cerebro-Paciente a Cerebro-Virtual (Brainweb). El cual consta de dos bloques, un 1er bloque (imagen superior), donde se realiza un primer registro, con el cual obtenemos una 1era transformación que nos permite pasar del espacio RM a TC y un segundo registro (imagen inferior), con el cual obtenemos una 2da transformación que nos permite pasar del espacio TC a BW.....	70
Figura 3.8 Pasos a seguir para llevar a cabo el registro de imágenes en las diferentes modalidades.....	71
Figura 3.9 Visualización 3D del volumen RM y TC en sistemas de coordenadas comunes.....	72
Figura 3.10 Superposición de los volúmenes móvil RM (verde) y fijo TC (morado).....	73
Figura 4.1 Vista 2D del volumen imágenes limpias de RM (izquierda) y TC (derecha), para los pacientes (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres. Al limpiar ambas imágenes se obtuvieron solo pixeles que pertenecen solo al tejido humano de cada paciente.....	81
Figura 4.2 Vista 2D del volumen del hueso del cráneo segmentado (volumen generado a partir de imágenes de TC) empleando la técnica de umbralización para el paciente: (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres.....	82
Figura 4.3 Vista 2D del volumen de la lesión tumoral segmentada (volumen generado a partir de imágenes de RM) empleando la técnica de umbralización para el paciente: (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres.....	84
Figura 4.4 Vista 2D del corte axial del volumen registrado, obtenido tras el registro rígido, partiendo de los volúmenes limpios de RM (volumen móvil) y TC (volumen fijo) de cada paciente. En los resultados se muestra el corte central de cada volumen para el paciente: (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres.....	86

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla: 2.1 Grados de designación de la (OMS) de acuerdo a criterios histológicos.....	33
Tabla: 2.2 Clasificación de los gliomas teniendo en cuenta el grupo, tipo y grados de acuerdo con los parámetros fijados por la OMS.....	34
Tabla 2.3. Valores <i>Hounsfield</i> por tipo de tejidos PREIM and BARTZ, 2007.....	46
Tabla: 4.1 Parámetros utilizados en el registro rígido de modalidad RM/TC.....	89
Tabla: 4.2 Parámetros utilizados en el registro rígido de modalidad TC/BW.....	92

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

En la actualidad las imágenes médicas se han convertido en parte fundamental del diagnóstico y estudio de diversas enfermedades, ya que en sus diferentes modalidades proporcionan información a los especialistas sobre la estructura, las propiedades físicas o funciones biológicas de los tejidos [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Los Gliomas, los cuales son los tumores cerebrales primarios más agresivos que puedan existir, ya que producen el mayor índice de muerte por cáncer en pacientes de cualquier edad y sexo, aunque se presentan con mayor frecuencia en hombres que en mujeres [5, 8, 9,10]. Es por esto que en el cerebro cada vez se utiliza con más frecuencia la estimación de alternativas terapéuticas mediante modelos virtuales.

Para aplicar los modelos virtuales, es necesario transcribir la información del paciente a un ambiente virtual. Este ambiente virtual se construye a partir de una base de datos de imágenes de MRI cerebrales reales, la cual nos permite simular el cerebro humano en 3D a través de una superposición de sus tejidos [1, 4, 8, 9, 11, 12]. Esto amerita el uso de técnicas de registro de imágenes que utilicen información global entre las imágenes a registrar, cómo pueden ser la correlación o la información mutua entre ellas [1, 13].

En este trabajo, desarrollamos un sistema de registro de imágenes que permite colocar los datos de lesiones tumorales de un paciente específico, sobre un ambiente virtual estándar a fin de realizar simulaciones de tratamiento. Es por esto que, en este trabajo, se emplea un conjunto de técnicas numéricas de procesamiento digital de imágenes implementadas en la plataforma de cálculo de MatLab, para la obtención de segmentaciones de estructuras sólidas de tejidos cerebrales [1, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19].

El problema de segmentar estructuras sólidas del cerebro, implica la utilización de un conjunto de rutinas de MatLab [20] aplicadas a la matriz 3D de las imágenes médicas a lo largo de varias etapas de procesamiento, como lo son [21]:

- Etapa de lectura y reconstrucción (3D) inicial de los cortes originales de imágenes resonancia magnética (RM) y Tomografía Computarizada (TC).
- Corrección de la baja calidad de las imágenes utilizando algoritmos de preprocesamiento para suavizar el ruido y realzar los bordes de los tejidos.
- Segmentación de las imágenes en regiones contiguas (subregiones o sub-volúmenes) cuyos elementos miembros (píxeles o voxels) tienen propiedades de cohesión comunes para obtener la geometría 3D de los tejidos de interés.
- Registro de imágenes para establecer las transformaciones geométricas que relacionen la información espacial presente en las imágenes de tal forma que un punto en una imagen corresponderá a un punto en particular en otra imagen.

El registro nos debe permitir mapear una imagen del Cerebro-Virtual (BrainWeb), sobre una imagen de resonancia magnética cerebral de un paciente con una lesión tumoral (Cerebro-Paciente). El método que se implementó en este trabajo consistió en una transformación geométrica rígida. Así mismo, en el registro se utilizó la técnica de Información Mutua (MI, por sus siglas en inglés). Básicamente la MI, es una medida de cómo una imagen “explica” a la otra, y no realiza suposiciones acerca de la forma funcional o relación entre las intensidades de las dos imágenes. La información mutua (MI) se interpreta en imágenes con la medida de la información que contiene una imagen objetivo A con respecto a una imagen de referencia B [11, 21].

La implementación del método de MI utiliza relaciones estadísticas entre los valores de intensidad de los vóxeles. El concepto fundamental está basado en la observación de que, aunque las imágenes muestren información complementaria (como es el caso, por ejemplo, de imágenes que provienen de modalidades diferentes), usualmente existe también un alto grado de información compartida cuando corresponden a las mismas estructuras [21]. La importancia de este método es su versatilidad para ser aplicado a imágenes de cualquier tipo, sin importar si se trata del mismo paciente o de pacientes diferentes, inter o intramodalidad. Incluso su aplicación se puede extender a otros campos de aplicación sin necesidad de preprocesamientos específicos en cada tarea, ni cambios intrínsecos de la técnica de registro [21].

En nuestro sistema de registro Cerebro-Paciente a Cerebro-Virtual, el registro óptimo se logró cuando el valor de la función de información mutua alcanzó un máximo. La solución provista no se alcanza de manera cerrada, sino que hacemos iterar al algoritmo hasta lograr la convergencia con una tolerancia prefijada por el usuario. Una vez registrada la imagen del paciente al ambiente virtual, se plantea un segundo objetivo, de segmentar la lesión tumoral y colocarla en la imagen virtual.

En los siguientes capítulos hemos escrito la teoría necesaria para comprender el trabajo realizado, así como explicado la metodología empleada, al igual que hemos analizado los resultados más destacados de este trabajo. Finalmente mostramos las conclusiones más relevantes.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

En este capítulo mostraremos los aspectos más relevantes de la teoría necesaria para la comprensión de este trabajo. El capítulo lo hemos dividido en tres secciones, en la primera destacamos los aspectos médicos asociados a tumores cerebrales, en la segunda el diagnóstico por imágenes y los procesos físicos que generan dichas imágenes, y finalmente en la tercera sección describimos las herramientas a ser usadas para procesar la información.

2.1 Teoría Médica

Debido a que en este trabajo se tiene el interés en desarrollar un sistema de registro cerebro-paciente a cerebro-virtual con la finalidad de simular tratamientos, es importante enfatizar algunos aspectos relacionados con los tumores cerebrales.

A continuación, nos referimos a:

2.1.1 Anatomía cerebral

El cerebro es el encargado de controlar y regular las funciones del cuerpo constituye sólo el 2% del peso corporal y utiliza el 20% de la energía que producimos. Está formado por la sustancia gris (por fuera, formada por cuerpos neuronales y dendritas) y la sustancia blanca (por dentro, formada por axones y su mielina). Pesa unos 1.200gr.

Dentro de sus principales funciones están las de controlar y regular el funcionamiento de los demás centros nerviosos; también en él se reciben las sensaciones y se elaboran las respuestas conscientes.

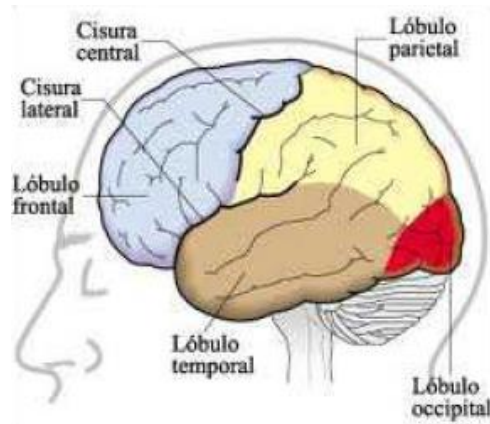


Figura. 2.1 Hemisferios cerebrales que se subdividen en cinco partes principales o lóbulos.

Los lóbulos subdividen el cerebro según su función (ver figura 2.1):

- **Lóbulo frontal:** situado en la parte anterior, por delante de la cisura de Rolando. Este da la capacidad de moverse (corteza motora), de razonar y resolución de problemas, parte del lenguaje y emociones.
- **Lóbulo parietal:** se encuentra por detrás de la cisura de Rolando y por encima de la de Silvio; por detrás limita con la imaginaria cisura perpendicular externa. Encargado de las percepciones sensoriales externas.
- **Lóbulo occipital:** es el casquete posterior cerebral, que en muchos animales tiene límites bien definidos, pero que en el hombre ha perdido su identidad anatómica. Encargado de la producción de imágenes.
- **Lóbulo temporal:** es una parte del cerebro localizado frente al lóbulo occipital, situado por debajo y detrás de la cisura de Silvio, aproximadamente detrás de cada sien. Desempeña un papel importante en tareas visuales complejas como el reconocimiento de caras. Está encargado de la audición, equilibrio y coordinación. Es el «centro primario del olfato» del cerebro. También recibe y procesa información de los oídos contribuye al balance y el equilibrio, y regula emociones y motivaciones como la ansiedad, el placer y la ira.

Se pueden encontrar otros centros nerviosos tales como (ver figura 2.2):

- El diencéfalo que se encuentra alojado en la base del cráneo. Presenta varias partes:
 - Tálamo que es el centro de la sensibilidad general y del estado de ánimo. Envía a la corteza cerebral las sensaciones para hacerlas conscientes.

El hipotálamo y la hipófisis, dos estructuras que forman parte también del sistema endocrino y que regulan muchas funciones de nuestro organismo a través de la producción de hormonas y otros mecanismos, en relación con las emociones (sudoración, dilatación pupilas, lagrimeo, ritmo cardíaco), regulación de la temperatura corporal, apetito y saciedad, sueño, vigilia o impulso sexual.

- El cerebelo: está situado detrás del cerebro y es más pequeño (120 gr.); tiene forma de una mariposa con las alas extendidas. Consta de tres partes: dos hemisferios cerebrosos y el vérmix o cuerpo vermiforme. Por fuera tiene sustancia gris y en el interior sustancia blanca. Coordina los movimientos de los músculos al caminar y realizar otras actividades motoras y es el centro del equilibrio.

El cerebelo procesa información proveniente de otras áreas del cerebro, de la médula espinal y de los receptores sensoriales con el fin de indicar el tiempo exacto para realizar movimientos coordinados y suaves del sistema muscular esquelético. La embolia que afecte el cerebelo puede causar mareo, náusea y problemas de equilibrio y coordinación.

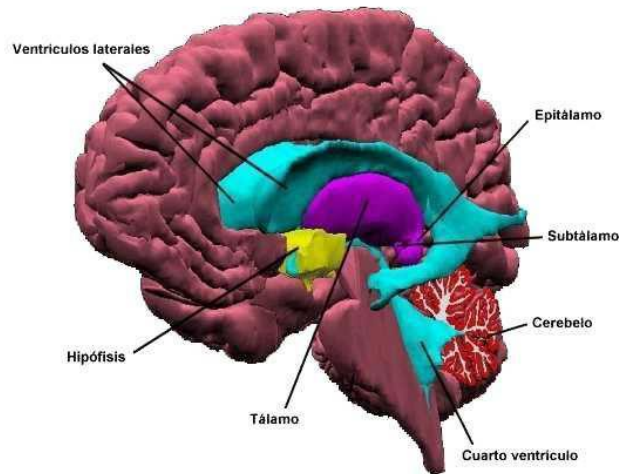


Figura 2.2 Estructuras del sistema endocrino, regulan muchas funciones de nuestro organismo.

■ El tronco encefálico:

Se encuentra debajo del cerebro. Es la continuación de la médula que se hace más gruesa al entrar en el cráneo. El tronco encefálico presenta las siguientes partes, las cuales las podemos observar en la figura 2.3.

- Mesencéfalo: en la parte superior que regula la visión, audición, alerta y coordinación.
- Protuberancia: vía de paso entre encéfalo y médula.
- Bulbo raquídeo: conecta encéfalo y médula espinal y controla el funcionamiento del corazón, respiración, tos, deglución, vómitos, vasodilatación, masticación, estornudo. Por eso una lesión en el bulbo produce la muerte instantánea por paro cardiorrespiratorio irreversible.

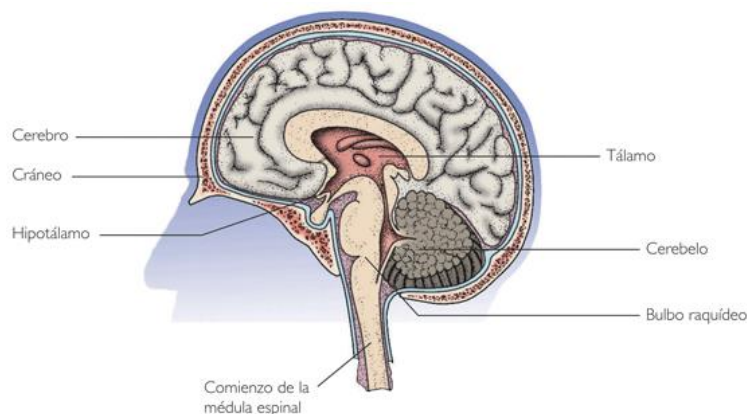


Figura 2.3 Partes del tronco encefálico

2.1.2 Tumores cerebrales

La mayoría de los tipos de cáncer se originan desde una única célula por medio de un proceso secuencial evolutivo de múltiples pasos que reflejan alteraciones genéticas que conducen a una transformación progresiva de células del individuo normal en tumores altamente malignos. Este proceso se denomina evolución clonal. El desarrollo tumoral es un proceso análogo a la evolución Darwiniana, en el cual los fenotipos o resultados físicos adquiridos por estas mutaciones incluyen ventajas proliferativas, invasivas y migratorias, pérdidas por apoptosis o lo que es lo mismo la muerte celular programada.

Si las células cancerosas han empezado a difundir del tumor primario y diseminarse a otras partes del cuerpo, hay entonces que utilizar las actuales estrategias terapéuticas que dependen en gran medida del uso de terapias citotóxicas sistémicas, como la quimioterapia, que frecuentemente produce efectos secundarios graves para el paciente y, en muchos casos, a menudo no ofrecen éxito a largo plazo.

Por otra parte, si se produce la difusión después de la extirpación de un tumor primario puede ser difícil identificar su localización, lo que crea incertidumbre en los pacientes con respecto a la posible recurrencia del cáncer.

La identificación y caracterización molecular de los factores que contribuyen a la proliferación celular, podrían proporcionarnos el potencial para el desarrollo de nuevos pronósticos y/o estrategias terapéuticas para combatir esta neoplasia maligna.

Un tumor cerebral es una masa o crecimiento de células anómalas dentro del cerebro. Los tumores cerebrales pueden originarse en el cerebro, tumor cerebral primario como el mostrado en la figura 2.4, o diseminarse al cerebro desde otra parte del cuerpo donde se originaron tumores cerebrales secundarios o metastásicos.

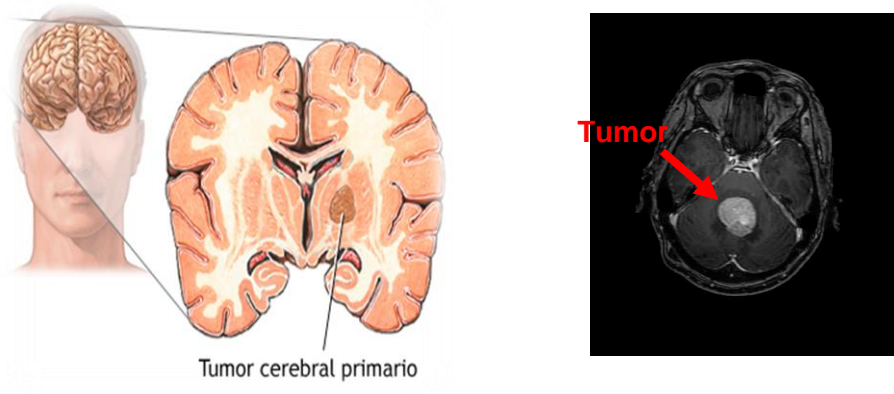


Figura 2.4 Tumor primario

En el presente capítulo enmarcado dentro de las neoplasias del sistema nervioso central, nos referimos de manera muy precisa, a los gliomas.



Figura 2. 5 Tumores cerebrales primarios, formados por células gliales.

Los gliomas son tumores cerebrales primarios en los que participan las células gliales, que son aquellas que brindan nutrientes, oxígeno y otro tipo de soporte a las neuronas (células nerviosas). Los gliomas malignos (que se caracterizan por un crecimiento progresivo y descontrolado) son los tumores cerebrales primarios más comunes, responsables de la causa más frecuente de muerte por cáncer en personas de cualquier edad, afectando más a los hombres que a las mujeres.

Los tumores benignos se caracterizan por mantener sus células juntas, y a menudo son rodeadas por una membrana de contenido o cápsula, crecen muy lentamente, con frecuencia a lo largo de muchos años, no son invasivos ni infiltrantes y su diagnóstico completo es curativo. Como se sabe las células cancerosas de un sitio primario pueden viajar hasta el cerebro a través del sistema circulatorio, la vía linfática y del líquido cefalorraquídeo, siendo la forma más común la circulatoria, este movimiento de células da origen a las metástasis o tumores secundarios. Los gliomas son un tipo de neoplasia que se produce en el cerebro, o en la médula espinal, los cuales surgen a partir de células gliales. Su ubicación más frecuente es el cerebro, como podemos observar en la figura 2.5

Con el término genérico de “gliomas malignos” se incluyen una serie de tumores como son: glioblastomas multiforme (GBM), astrocitomas anaplásicos (AA), oligodendroglioma anaplásico (OA), con una localización predominante supratentorial, la alta capacidad de infiltrar el tejido cerebral circundante y la imposibilidad de ser controlados, en la mayoría de los casos, con los tratamientos actuales que, hasta hace poco tiempo eran los mismos para todos ellos.

El GBM es el tumor más frecuente y el más agresivo con una sobrevida media de 10-12 meses, mientras que los AA y OA suelen aparecer en edades más tempranas, menos de 50 años, y tener una sobrevida media de alrededor de 24 meses.

La incidencia de los gliomas malignos es de 4 casos por cada 100.000 habitante/año. Por causas poco claras, su incidencia parece haber aumentado, sobre todo en la población mayor de 65 años. Los gliomas son clasificados de acuerdo con el tipo de células, grado, y ubicación tal como aparece a continuación:

- Clasificación por tipo de células:

Se lleva de acuerdo al tipo específico de células que más se asemejan. Los principales tipos de gliomas son:

- Ependinomas – células ependimarias.
- Astrocitomas y glioblastomas multiformes – atrociitos.
- Oligodendrogliomas – oligodendrocitos.

En la figura 2.6 se muestran los sitios donde se encuentran localizadas los tipos de células gliales antes citadas.

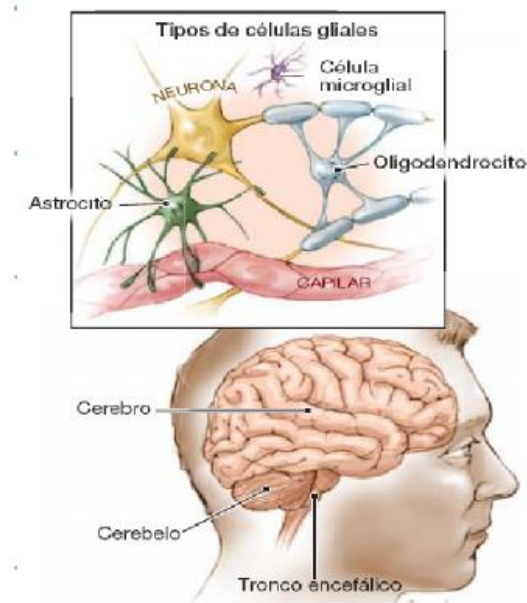


Figura 2.6 Células gliales que dan origen a los gliomas.

- Clasificación por grado:

Este es determinado por la evaluación patológica del tumor y corresponden a:

- De bajo grado: son gliomas bien diferenciados (no anaplásico); estos son benignos y auguran un mejor pronóstico para el paciente.
- De alto grado: son gliomas no diferenciados o anaplásicos; estos son malignos y tienen un peor pronóstico.

Entre los numerosos sistemas de clasificación de gliomas, el más común es el de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cual designa y clasifica los grados de malignidad de acuerdo con criterios patológicos tal como aparece en las tablas 2.1 y 2.2.

Tabla: 2.1 Grados de designación de la (OMS) de acuerdo a criterios histológicos.

Grado	Grupo	Tipo
I	Astrocitoma pilocítico	No posee
II	Astrocitoma difuso	Minima hiper celularidad y anaplasia. Poca o ninguna mitosis
III	Astrocitoma anaplásico	Hiper celularidad moderada con anaplasia y mitosis frecuente
IV	Glioblastoma multiforme	Hallazgos de astrocitoma anaplásico mas necrosis

Tabla: 2.2 Clasificación de los gliomas teniendo en cuenta el grupo, tipo y grados de acuerdo con los parámetros fijados por la OMS.

Grupo	Tipo	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
Astrocitoma	subependimario de células gigantes	X			
	Pilocítico	X			
	pilomixóide		X		
	Xantastrocitoma pleomórfico		X		
	Desomoplástico infantil	X			
	Difuso		X		
	Anaplásico			X	
	Glioblastoma				X
	De bajo grado		X		
	Anaplásico			X	
Oligodendroglioma	De bajo grado		X		
Oligoastrocitoma	Anaplásico			X	

■ Clasificación por ubicación:

Los gliomas se pueden clasificar en función de dos aspectos fundamentalmente, si están por encima o por debajo de la estructura meníngea llamada tentorio que delimita dos partes dentro de la cavidad craneana, ver figura 2.7:

- supratentoriales o sobre el tentorio: El 70% se da en adultos.
- Infratentoriales o debajo del tentorio: Esta tiene una incidencia del 70% en niños.



Figura 2.7 Ubicación en el cerebro de los distintos gliomas

Dentro de los tipos gliomas, el glioblastoma multiforme es el más frecuente de todos los tumores primarios del cerebro. La (OMS), designa y clasifica los grados de malignidad de acuerdo con criterios patológicos tal como aparecen en la tabla 2.1 y 2.2.

Glioblastomas multiformes

El glioblastoma multiforme (GBM) es una neoplasia de los astrocitos y el más maligno de todos los tumores primarios del cerebro adulto, por desgracia, es el más frecuente de todos los tumores primarios del cerebro. A pesar de los recientes avances en la terapia del cáncer y la cirugía neurológica, el pronóstico de GBM se mantiene grave. La mayoría de los pacientes con esta enfermedad sucumben a la muerte antes de haber transcurrido 1 año de diagnóstico, éstos tumores se presentan principalmente en adultos y con un ligero predominio en el sexo masculino.

Como en la mayoría de los tumores supratentoriales, las células tumorales del GBM se infiltran difusamente en el parénquima cerebral y, por lo tanto, el tumor no está bien delimitado del parénquima cerebral adyacente. El tumor está formado por células neoplásicas con núcleos muy pleomórficos mostrando un alto índice proliferativo. Sin embargo, los criterios diagnósticos, según la (OMS), dependen de la presencia de necrosis de las células tumorales y/o proliferaciones microvasculares (angiogénesis) en el tumor.

Características generales

Este tipo de lesiones, cuando se detectan, generalmente son grandes, a menudo con más de un lóbulo implicado. Aunque en su mayoría unilateral, la participación de ambos hemisferios no es raro. Esto se logra mediante la participación progresiva del cuerpo caloso y así puede cruzar al otro hemisferio lo que se le denomina "mariposa GBM". Debido a la naturaleza difusa de la infiltración, el crecimiento del tumor no está bien delimitado. En las secciones transversales, el tumor muestra un aspecto variado, regiones necróticas de color gris y blancas amarillentas, a menudo se presentan focos de decoloración rojo-marrón debido a recientes y viejas hemorragias. Históricamente, el término "multiforme" se utilizó debido a su única apariencia gruesa u ordinaria de la lesión tal como se puede apreciar en la figura 2.8.

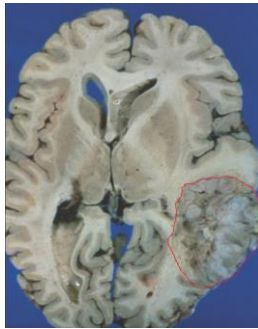


Figura. 2.8 Glioblastoma ocupando una gran porción del hemisferio derecho. Foco de necrosis y contribuciones hemorrágicas a la apariencia multiforme.

Microscopía

Los glioblastomas multiforme, cuando se detectan, generalmente son grandes, a menudo con más de un lóbulo implicado. Aunque en su mayoría unilateral, la participación de ambos hemisferios no es raro. Esto se logra mediante la participación progresiva del cuerpo caloso y así puede cruzar al otro hemisferio lo que se le denomina "mariposa GBM".

En las secciones transversales, el tumor muestra un aspecto variado, regiones necróticas de color gris y blancas amarillentas, a menudo se presentan focos de decoloración rojo-marrón debido a recientes y viejas hemorragias. Históricamente, el término "multiforme" se utilizó debido a su única apariencia gruesa u ordinaria de la lesión tal como se puede apreciar en la figura 2.9

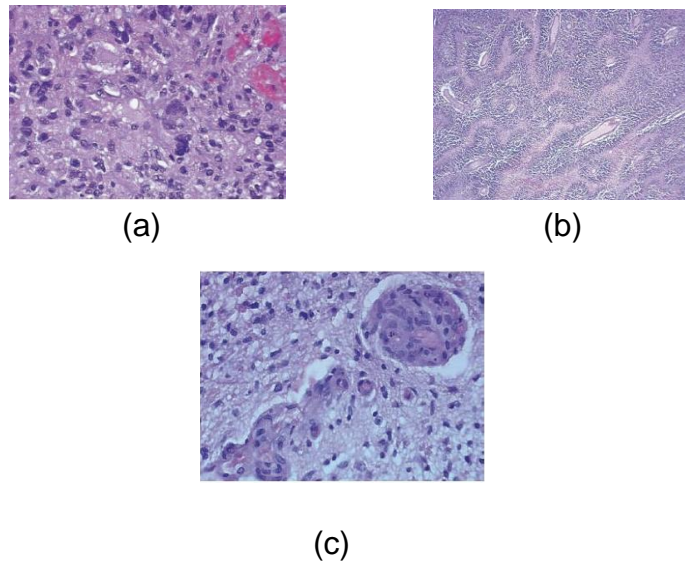


Figura 2.9 (a) Glioblastoma con un alto grado de densidad celular y algunas células multinucleadas, (b) Glioblastoma con múltiples focos de necrosis tumoral Serpentina dando la apariencia de necrosis Geográfica y (c) Proliferación microvascular con formación de estructuras glomeruloides.

Los glioblastomas siempre muestran mayor pleomorfismo celular con actividad mitótica enérgica. Sin embargo, la presencia de necrosis abundante de células tumorales como se pueden apreciar en la figura 2.9 (b) y/o focos de prominentes "glomeruloides" de proliferación microvascular o la angiogénesis ver figura 2.9 (c) son características esenciales para hacer el diagnóstico. Por lo general, la necrosis del tumor se encuentra en el centro del tumor.

Metástasis

La metástasis es la propagación de las células cancerosas desde una lesión primaria dando origen al establecimiento de tumores secundarios en lugares distantes. En el pasado, se han hecho importantes avances para dilucidar los pasos físicos que intervienen en la metástasis.

Es ampliamente aceptado que el proceso de metástasis se compone de una serie de pasos secuenciales, y las células cancerosas deben completar con éxito cada paso con el fin de dar lugar a un tumor metastásico. Pasos en la cascada metastásica durante la progresión del cáncer. La población de las células en un tumor primario debe alcanzar un tamaño de 1 o 2 mm^3 y comienza a requerir del crecimiento de nuevos vasos sanguíneos para suministrarle al tumor los factores necesarios para su metabolismo y continuar la proliferación.

Esta vascularización del tumor primario aumenta las posibilidades de que células tumorales puedan entrar en el torrente sanguíneo, un proceso llamado intravasación (ver figura 2.10). La intravasación requiere interacciones heterotípicas entre las células endoteliales y las células tumorales que conducen a su migración. En el pasado, se han hecho importantes avances para dilucidar los pasos físicos que intervienen en la metástasis.

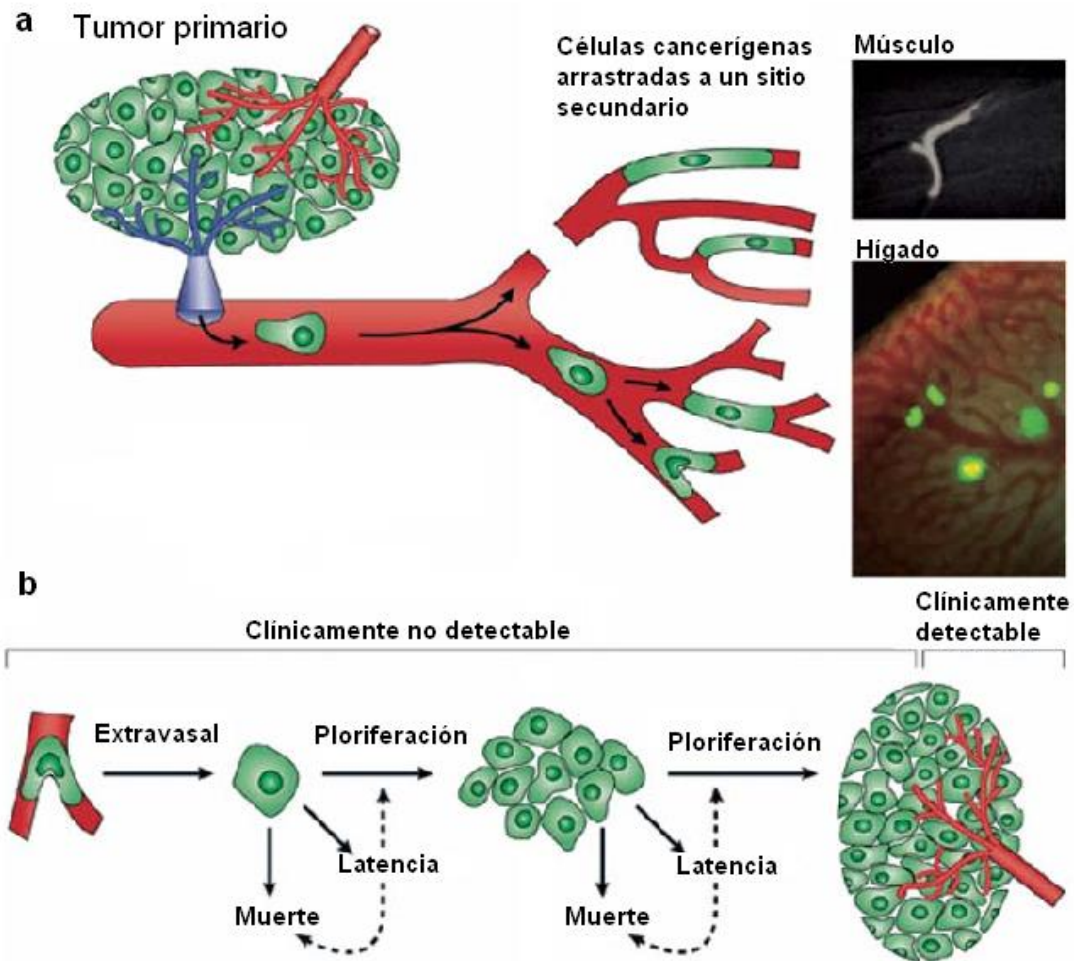


Figura 2.10 Formación de metástasis a través del sistema sanguíneo: (a) tumor primario y (b) Proliferación del tumor.

Las metástasis cerebrales (MC) constituyen una manifestación única y diferenciada en el cáncer diseminado, no sólo por su frecuencia, ya que superan en este sentido a los tumores primarios de esta localización, sino también por su severa morbi-mortalidad. El tratamiento de estos procesos habitualmente es paliativo dentro del entorno general de la enfermedad, aunque con radiocirugía se controla localmente un alto porcentaje de las metástasis cerebrales.

Se ha considerado que, sin tratamiento, la supervivencia media tras la detección de la metástasis puede llegar a ser un mes. La medicación esteroidea puede prolongar esta supervivencia hasta los dos meses. La resección quirúrgica de la lesión puede ser efectiva en algunos casos, pero en estudios no controlados se obtienen tasas de supervivencia de sólo el 20% o el 25% al cabo de un año. Los tiempos de supervivencia dependen mucho del tipo de cáncer primario.

Las metástasis son típicamente bien circunscritas más que infiltrativas y tienden a ser esféricas. Estas características las hacen candidatas ideales para el tratamiento radioquirúrgico. Se ha considerado que las metástasis cerebrales constituyen hasta el 20% de todos los procedimientos de radiocirugía estereotáctica realizados. La figura 2.11, corresponde a la imagen de una metástasis infiltrante tomada mediante una resonancia magnética.

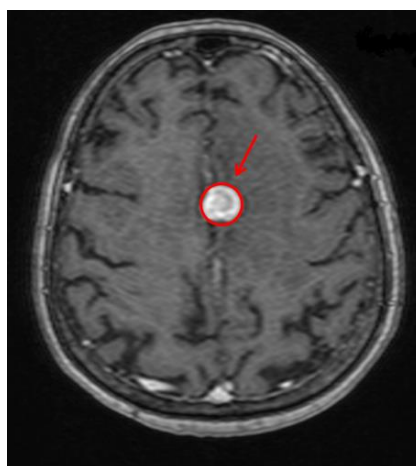


Figura 2.11 Metástasis infiltrante

Tumores benignos

Los tumores benignos crecen muy lentamente, con frecuencia, a lo largo de muchos años. La exéresis completa es curativa. La radioterapia estará indicada cuando quede residuo tras la cirugía o ésta no sea posible, para las cuales son recomendables técnicas de planificación y tratamiento 3D (tridimensional) para radioterapia estereotáxica fraccionada y lesiones cuyo volumen tumoral esté entre 1-2 cm, para aplicarles dosis finales de radiación de 50-55 Gy. Ahora bien, si el margen de la lesión es menor de 1cm, es decir, 0.5cm o menos se podrá emplear radiocirugía, con dosis de radiación única entre 10-15 Gy.

Los meningiomas son tumores benignos de crecimiento lento no infiltrantes que proceden de la transformación de las células aracnoideas de las meninges, cómo se observa en la figura 2.12 especialmente de las vellosidades aracnoideas, adhiriéndose a la duramadre. Los meningiomas constituyen el 15 - 20% de todos los tumores intracraneales primarios. Solo el 1 o 2% de ellos son malignos. Estos tumores son más frecuentes en mujeres que en hombres. Algunos meningiomas son asintomáticos y tan solo son detectados cuando se realiza algún procedimiento diagnóstico con imágenes, que por otra indicación.

Si el meningioma se hace muy voluminoso, la resección quirúrgica es el procedimiento de elección. La tasa de aciertos en la resección completa de un meningioma depende de su localización, de esta manera, la probabilidad de recurrencia del tumor depende de su ubicación; sin embargo, algunos meningiomas se hallan localizados en áreas de difícil abordaje quirúrgico o engloban los senos cavernosos, lo que limita las posibilidades de resección total. La comorbilidad y la edad avanzada de muchos de los pacientes hacen plantearse la indicación de radiocirugía como método de control del crecimiento del tumor o de reducción de su tamaño.

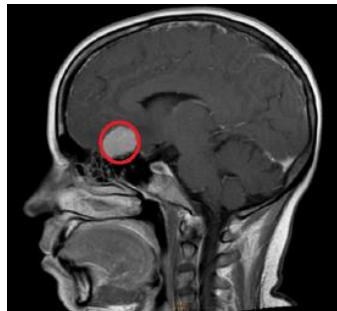


Figura 2.12 Meningioma

2.2 Imagenología médica para tejidos blandos y duros

En el presente capítulo se presentan los principios físico-básicos y procesamiento digital para la adquisición de las imágenes de resonancia magnética y tomografía computarizada.

El mundo de la imagenología médica se ha visto beneficiado por dos principales acontecimientos. El primero de ellos fue el descubrimiento de los rayos-X por el físico Wilhelm Konrad Röntgen en 1895, quien alcanzó a diferenciar y representar en una película fotográfica el grado de atenuación de estos rayos en los diferentes tejidos de una mano, visualizándose por primera vez la piel y el hueso (ver figura 2.13(a)). Este acontecimiento marcó el inicio de la imagenología médica. Posteriormente, en 1968 aconteció el descubrimiento de la tomografía computarizada (TC) por Godfrey Hounsfield, surgiendo la necesidad de almacenamiento y manipulación de las imágenes médicas para el diagnóstico basado en imágenes digitales, ver figura 2.13 (b).

Este descubrimiento, proporcionó por primera vez la representación tridimensional de objetos a partir de la representación de imágenes rayos-X individuales, apiladas paralelamente en un volumen. Desde entonces, se han desarrollado técnicas en la adquisición de imágenes de diferentes modalidades, las cuales son diferenciadas por la naturaleza de los principios físicos involucrados en el proceso de adquisición de las imágenes.

Las modalidades más comunes de imagenología médica son la tomografía computarizada (TC) que mide el coeficiente de atenuación de los rayos X, la resonancia magnética (RM) que mide las ondas de radio frecuencia y campos magnéticos, la imagenología por ultrasonido (US) que representa la atenuación de ondas acústicas, y la imagenología por medicina nuclear (MN), entre otras. En este trabajo se utilizaron las imágenes de TC y RM.

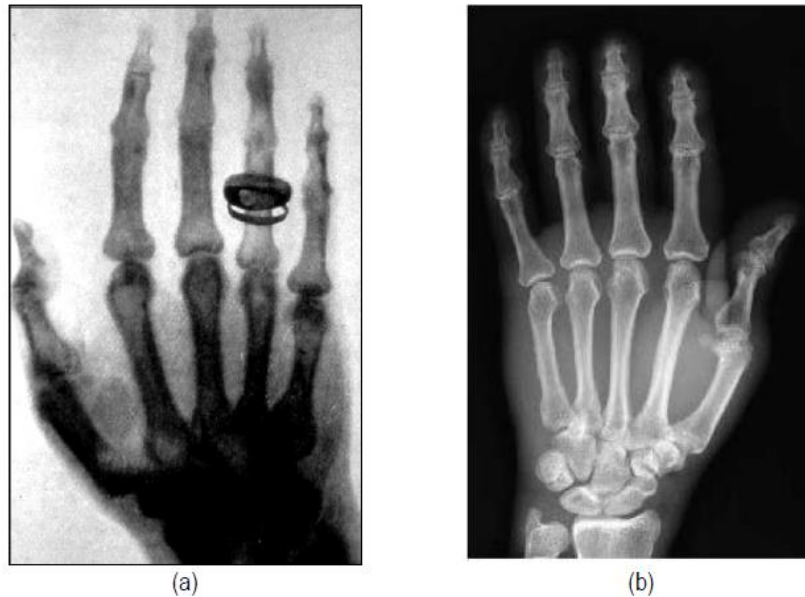


Figura 2.13 Imagen de una mano humana de una (a) Radiografía tomada por Wilhelm Röntgen en 1895 y (b) Tomografía computacional de la mano en la actualidad.

El auge de las técnicas de imagenología médica y los diversos fabricantes de equipos médicos, originaron la aparición de diferentes especificaciones para el manejo de estas imágenes, por lo que integrar todas ellas en un sistema común para su almacenamiento y transferencia de manera flexible, era prácticamente imposible.

Como consecuencia, en el año 1983, se inició la estandarización del proceso de manipulación de imágenes médicas digitales, desarrollándose el estándar *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM, 2008), como iniciativa del Colegio Estadounidense de Radiología (ACR) y la Asociación Nacional de Fabricantes Eléctricos (NEMA). Este estándar describe el formato de archivos y la especificación de los datos primordiales de un paciente en la imagen, así como el encabezado requerido para conocer las características de las imágenes obtenidas, describiendo un lenguaje común a distintos sistemas médicos.

2.2.1 Resonancia Magnética (RM)

El descubrimiento de la resonancia magnética (RM) se atribuye a dos grupos de investigadores independientes, Felix Bloch de la Universidad de Stanford y colaboradores y Edward Purcell de la Universidad de Harvard y colaboradores, quienes en 1945 decidieron investigar el comportamiento de la resonancia magnética nuclear en materia condensada.

Desde entonces, la RM se ha convertido en una sofisticada técnica con aplicaciones en una amplia variedad de disciplinas que incluyen ahora la física, química, biología y medicina. Con los años, la RM ha demostrado ser una herramienta inestimable para el diagnóstico médico, al constituirse una herramienta de imagen para proporcionar información anatómica y patológica. El rápido progreso de la RM a diversos campos de estudio puede ser atribuido al desarrollo de técnicas de pulso de la transformada de Fourier a finales de 1960.

Otro acontecimiento que impulsó su desarrollo fue el descubrimiento de los algoritmos de transformada rápida de Fourier y los avances en la tecnología informática.

Principios físicos de la RM

Un equipo de RM está constituido por un conjunto de aparatos emisores de electromagnetismo, antenas receptoras de radio frecuencias y computadoras, las cuales analizan datos para producir imágenes detalladas en 2D o 3D, con un gran nivel de precisión que permite detectar, o descartar, alteraciones en los órganos y los tejidos del cuerpo humano.

La obtención de las imágenes de RM se produce sin la intervención de radiaciones ionizantes (rayos gamma o X), sometiendo al paciente a un campo electromagnético con un imán que atrae a los protones que están contenidos en los átomos de hidrógeno que conforman los tejidos humanos, los cuales, al ser estimulados por ondas de radio frecuencia, salen de su alineamiento normal.

Cuando el estímulo se suspende, los protones regresan a su posición original, liberando energía que se transforma en señales de radio para ser captadas por la computadora que las transforma en imágenes, las cuales describen la forma y funcionamiento de los órganos.

En la figura 2.14 se presenta un ejemplo de imagen de RM del cerebro de un paciente con tumor cerebral. se muestra una vista ortogonal axial. De manera muy similar a las imágenes de TC, en los cortes originales de RM, a cada elemento *pixel* se le asigna un valor numérico que representa el valor de atenuación de la onda de radiofrecuencia incidente en el tejido en ese punto.

Las imágenes de RM permiten visualizar adecuadamente los tejidos blandos, aunque también permiten ver el hueso. Sin embargo, la TC, que seguidamente describiremos, es ideal para la visualización de estructuras óseas.

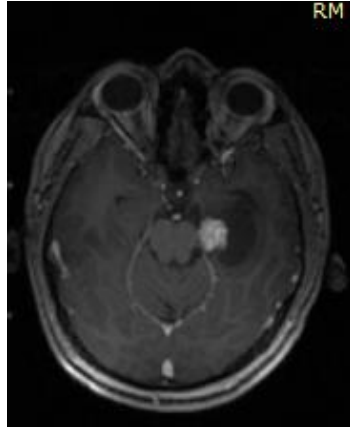


Figura 2.14 Vista ortogonal axial de una imagen de RM del cerebro.

2.2.2 Tomografía computarizada (TC)

La tomografía computarizada (TC) es una técnica de diagnóstico utilizada en medicina, la cual, puede ser empleada en el cuerpo humano, obteniéndose cortes transversales a lo largo de una región concreta del cuerpo (o del cuerpo entero).

La TC es una técnica de imagenología de exploración de rayos X que produce imágenes detalladas de cortes del cuerpo. En lugar de obtener una imagen como la radiografía convencional, la TC obtiene múltiples imágenes al rotar alrededor del cuerpo. Una computadora combina todas estas imágenes en una imagen final que representa un corte del cuerpo como si fuera una rodaja, obteniéndose múltiples imágenes en rodajas o cortes (*slices*) de la parte del cuerpo que está siendo estudiada. Cada imagen o corte de rayos X representa un perfil de intensidades medido por los detectores del tomógrafo, el cual es reconstruido empleando la transformada de Radón que tiene sus bases en el teorema de Fourier.

En la figura 2.15 se presenta un ejemplo de una imagen de TC del cráneo, en un corte axial. En las imágenes de los cortes originales, cada elemento *pixel* de la TC se le asigna un valor numérico que representa el valor de atenuación del haz radiológico absorbido por el tejido en ese punto, resultando la densidad de la TC directamente proporcional al coeficiente de absorción. En nivel de gris de cada *pixel* se expresa en unidades de Hounsfield (HU), lo cual es comentado más adelante.

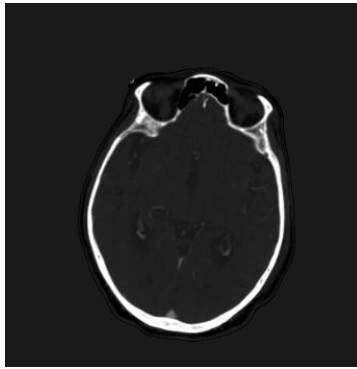


Figura 2.15 Vista axial de una imagen de TC del cráneo.

2.2.3 Estandarización de TC con las unidades Hounsfield

En el momento de reconstruir cada corte, el valor de intensidad calculado para cada *pixel* representa la densidad del objeto escaneado. En las imágenes médicas, estos valores de intensidad son normalizados en Unidades Hounsfield (HU), propuesto por Godfrey Hounsfield. La normalización de los mapas del rango de datos para una representación numérica de 12 bits, se asume como la intensidad del agua en valor cero y el aire con valor -1000.

Esta normalización se formaliza con la ecuación (2.1), donde H₂O es el agua.

$$HU = \frac{\mu - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O}} \times 1000 \quad (2.1)$$

En la tabla 2.3. se listan los diferentes valores de intensidad de órganos y tejidos. Obsérvese que existen valores que se solapan.

Tabla 2.3. Valores *Hounsfield* por tipo de tejidos PREIM and BARTZ, 2007

Tipo de Tejido	Intervalo del valor <i>Hounsfield</i>
Aire	-1000
Tejido del pulmón	[-900, -170]
Tejido graso	[-220, -30]
Agua H ₂ O	0
Páncreas	[10, 40]
Hígado	[20, 60]
Corazón	[20, 50]
Riñón	[30, 50]
Hueso	[45, 3000]

En este trabajo se propone el uso de un conjunto de rutinas de procesamiento digital de imágenes, las cuales serán implementadas en una herramienta computacional desarrollada en MatLab.

El procesamiento digital de imágenes se refiere al conjunto de técnicas y/o herramientas matemáticas que pueden ser aplicadas a las imágenes digitales, con el objetivo de mejorar la calidad de la información contenida en éstas y así facilitar su interpretación al momento de realizar cualquier tipo de análisis, que puede ser tanto cualitativo como cuantitativo. Por lo general dichos análisis consisten en la extracción de propiedades y características de las imágenes, así como también en la clasificación, identificación y el reconocimiento de patrones y/o estructuras presentes en ellas.

Debido a esto la segmentación de imágenes es una de las técnicas utilizadas en lo que a este campo se refiere donde se define la segmentación como “la extracción de un objeto de interés de una imagen arbitraria”.

2.3 Imagen digital

Una imagen digital se define matemáticamente como una función continua $f(x,y)$, la cual ha sido discretizada tanto en las coordenadas espaciales como en los valores de intensidad luminosa. Una imagen digital puede considerarse entonces como una matriz cuyos índices de filas y columnas (i,j) , identifican un punto de la imagen como se puede observar en la figura 2.39 y el valor correspondiente al elemento de matriz indica el nivel de gris en el punto. Los elementos de un arreglo o distribución digital como la que hemos descrito, se les denomina comúnmente píxeles.

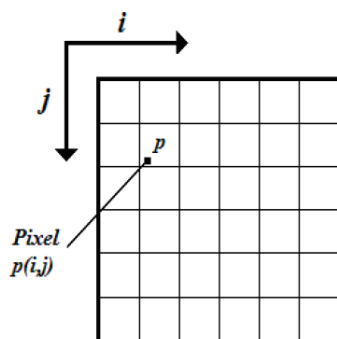


Figura 2.16 Representación de una imagen digital

2.3.1 Imágenes DICOM

DICOM es el acrónimo de Digital Image Communication in Medicine que está relacionado con la comunicación y almacenamiento de imágenes digitales médicas.

Las imágenes DICOM son el estándar internacional para el intercambio, manejo, almacenamiento e impresión de imágenes médicas. Toda la información de un estudio (datos del paciente, el tipo de estudio, el equipo utilizado, etc.), son vistos por DICOM como objetos o atributos. Estos atributos en DICOM se conocen como información de la definición de objetos (IOD's).

Tan pronto como esta información es almacenada como atributos DICOM, esta puede ser transmitida y procesada entre varios equipos y software capaces de procesar esta información ve figura 2.17.

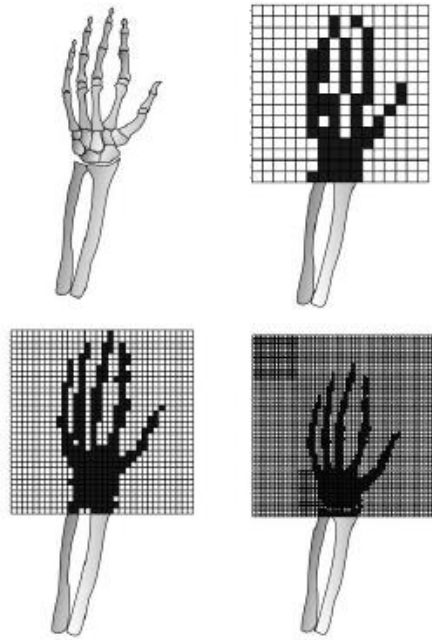
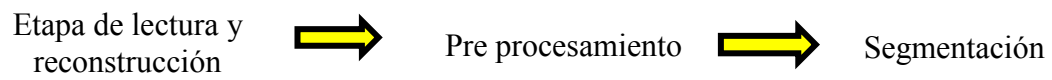


Figura 2.17 Resolución de una imagen digital

El problema de segmentar estructuras sólidas del cerebro implica la utilización de un conjunto de rutinas de Matlab, aplicadas a la matriz 3D de las imágenes médicas a lo largo de varias etapas de procesamiento:



2.3.2 Etapa de lectura y reconstrucción

En MatLab una imagen bidimensional a escala de grises es representada por medio de una matriz bidimensional de $m \times n$.

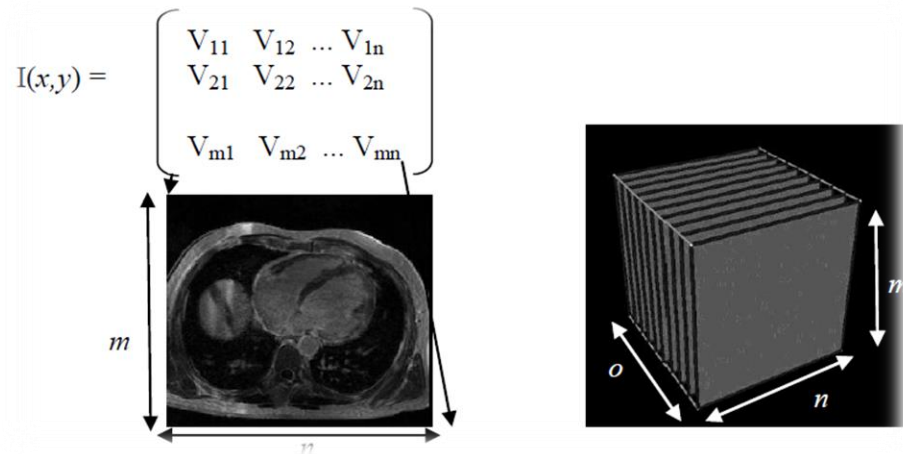


Figura 2.18 Matriz bidimensional de $m \times n$, la cual representa un valor en la escala de gris.

En la figura 2.18, cada elemento $P_{x,y}$ representa un valor en escala de gris, el cual refleja el grado de atenuación del haz radiológico sobre el tejido humano. La representación bidimensional de un corte ortogonal de una imagen médica, donde cada elemento $P_{x,y}$ es un pixel cuyo valor es obtenido por el grado de atenuación de un haz radiológico sobre el tejido humano. Es una representación tridimensional de una imagen médica, donde cada elemento $V_{x,y,z}$ de la matriz 3D es un voxel (ver figura 2.18).

2.3.3 Preprocesamiento

Las imágenes médicas son usualmente afectadas por ruido ocasionado por interferencias u otros fenómenos que afectan los procesos de medición en los sistemas de adquisición. Uno de los métodos más utilizados para identificar dentro de la imagen, el área que corresponde enteramente a los datos del paciente, es el algoritmo K- Means.

Algoritmo K-Means

El principio básico de este método consiste en que si se tienen n muestras, cada una representada por un vector D -dimensional, lo que hace el algoritmo K-Means es distribuir cada una de las n muestras, en k “clusters” o grupos, acercando cada muestra a los grupos k -ésimos que tienen similitudes entre sí.

El método de “clustering” por K-Means está basado en la suma del cuadrado de la distancia euclideana entre el número de muestras pertenecientes a un grupo k y el centro del grupo k_i . K-means pretende minimizar el valor de esta suma, para tener finalmente a cada grupo compactado.

2.3.4 Segmentación de imágenes

Luego de mejorar los niveles de intensidad y disminuir los falsos datos producidos por artefactos en las imágenes médicas, la siguiente etapa es la segmentación, la cual consiste en dividir las imágenes en regiones contiguas (subregiones ó sub-volúmenes) cuyos elementos miembros (*pixels* ó *voxels*) tienen propiedades de cohesión comunes.

En este trabajo, la segmentación es un pre-requisito para la visualización 3D de los modelos de tejidos, extraer parámetros cuantitativos, cualitativos y evaluar la morfología y funcionamiento del objeto segmentado.

Existen diferentes técnicas de segmentación, su elección va a depender de las características de las imágenes médicas y el tipo de tejido a segmentar. Alguno de los tipos de clasificación de las técnicas de segmentación [10], las cuales son:

- Manual, semiautomática y automática.
- Basada en *píxel* (métodos locales) y basada en regiones (métodos globales).
- Delineación manual, segmentación de bajo-nivel (Umbralización, *Region Growing*, etc.) y segmentación basada en modelos.
- Clásica (Umbralización, basada en bordes, y técnicas basada en regiones), estadísticas, métodos *fuzzy* y técnicas de redes neuronales.

Asimismo, el autor menciona que las técnicas más comunes de segmentación pueden ser clasificadas en dos categorías: Técnicas de segmentación basadas en regiones y Técnicas de segmentación basadas en bordes.

A continuación, describiremos las técnicas de segmentación empleadas en este trabajo.

2.3.5 Segmentación Manual

Es una técnica fácil y muy usada para segmentar estructuras anatómicas, la cual consiste en dibujar manualmente sobre un *slice* la data de interés. Para modificar los contornos trazados, se le permite al usuario redibujar una porción particular que reemplaza a la inicial. Esta técnica siempre es aplicable, sin embargo, tiene las desventajas de ocupar mayor tiempo, no es reproducible y tampoco es precisa porque es influenciada por el interés del usuario. Sin embargo, se utilizó la técnica en este trabajo solo para segmentar la lesión tumoral, ya que esta necesita ser segmentada con precisión, debido a que existen muchos tejidos adyacentes al tumor. Por lo tanto lo más recomendable es hacerlo manualmente.

2.3.6 Segmentación basada en umbrales

La umbralización es una técnica efectiva para obtener la segmentación de imágenes donde estructuras diferentes tienen intensidades u otras características diferenciables. Algunas de las técnicas de umbralización están basadas en el histograma de la imagen y otras están basadas en propiedades locales como el valor promedio local, la desviación estándar ó el gradiente local.

En su forma más simple, esta técnica es llamada umbralización global ó umbralización bimodal, en la cual, a partir de un histograma bimodal para una imagen $f(x,y,z)$, el objeto puede ser extraído del fondo con una simple operación que compara los valores de $f(x,y,z)$ con un umbral T que puede separar las dos modas del histograma generando como resultado una imagen binaria. En otros casos se pueden definir varios umbrales para segmentar la imagen, en este caso se está hablando de una umbralización multinivel. La ecuación para una umbralización bimodal es:

$$\begin{aligned} b_{ij} &= 1, \text{ para todo } a_{ij} \geq T ; y \\ b_{ij} &= 0; \text{ para todo } a_{ij} < T \end{aligned} \quad (2.2)$$

donde T es un valor umbral, entonces $b_{ij} = 1$ para todos los *píxeles* del objeto de interés, y $b_{ij} = 0$ para todos los píxeles del fondo (*background*). La ecuación (2.2) puede ser extendida a una umbralización multinivel al definir varios valores de umbral. En la figura 2.19 se presenta un ejemplo de umbralización aplicado a imágenes de TC para reconstruir el hueso del cráneo.

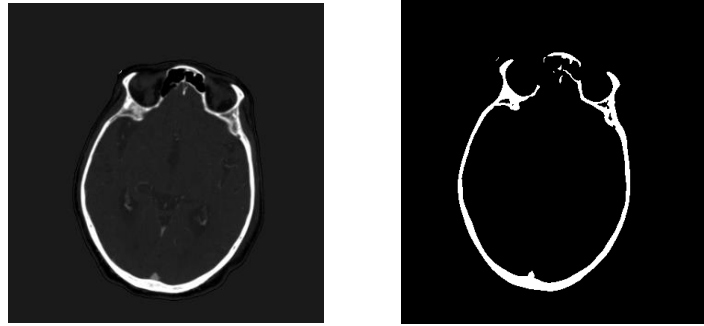


Figura 2.19 Umbralización del hueso del cráneo en imágenes de TC.

2.3.7 Registro de imágenes

El registro de imágenes es un proceso de superposición de dos o más imágenes del mismo objeto tomadas en diferentes momentos, diferentes puntos de vista y/o por diferentes sensores. El registro de imágenes es un procedimiento importante en áreas donde la información a estudiar es obtenida por medio de la combinación de varios tipos de imágenes. Lo que se desea lograr mediante el proceso de registro es la correspondencia de una o más imágenes, a las que llamaremos flotantes, con respecto a otra tomada como referencia.

En el registro de imágenes se determina una función transformación T que maximice alguna medida de similaridad entre la imagen flotante y la imagen de referencia. Dadas dos imágenes: $A: x_A \in \Omega_A \rightarrow A(x_A)$, conocida como imagen flotante y $B: x_B \in \Omega_B \rightarrow B(x_B)$, conocida como imagen de referencia, se desea hallar una transformación tal que:

$$T: r_B \rightarrow r_A \quad (2.3)$$

$$T: (r_B) = r_A \quad (2.4)$$

Debido a que las imágenes proceden de diferentes modalidades, los dominios Ω_A y Ω_B son diferentes; sin embargo, existe una relación entre la localización espacial en las imágenes A y B debido a que estas representan el mismo objeto X, sólo que estas son obtenidas con diferentes equipos.

Los algoritmos de registro que hacen uso de características geométricas en las imágenes implican identificar características que correspondan a la misma entidad física en ambas imágenes y calcular la transformación para esas características. En cambio, los algoritmos que hacen uso de los valores de intensidad en las imágenes trabajan diferente. Estos algoritmos determinan la transformación que optimiza alguna medida de similaridad entre las intensidades de los voxels en las imágenes a registrar.

2.3.8 Transformación Rígida

Si las imágenes a registrar son del mismo objeto sólo que en una posición meramente diferente, se puede describir la transformación de rotación utilizando únicamente traslación y rotación. Esta es una transformación de cuerpos rígidos. En tres dimensiones, se tienen seis grados de libertad debido a tres parámetros traslacionales y 3 parámetros rotacionales. Con estos parámetros se puede crear una transformación de cuerpos rígidos representada por una matriz de rotación seguida por una traslación que al ser aplicada a cierto punto en una imagen lo transformará a otro punto en otra imagen. Esta transformación es de la forma:

$$T(x) = R_x + t \quad (2.5)$$

donde la matriz de rotación es la siguiente:

$$R = \begin{pmatrix} \cos \beta \cos \gamma & \cos \alpha \sin \gamma + \sin \alpha \sin \beta \cos \gamma & \sin \alpha \sin \gamma - \cos \alpha \sin \beta \cos \gamma \\ -\cos \beta \sin \gamma & \cos \alpha \cos \gamma - \sin \alpha \sin \beta \sin \gamma & \sin \alpha \cos \gamma + \cos \alpha \sin \beta \sin \gamma \\ \sin \beta & -\sin \alpha \cos \beta & \cos \alpha \cos \beta \end{pmatrix}$$

A continuación, entraremos en detalle únicamente del registro basado en información mutua debido a que fue el único método de registro que se utilizó para los fines de este trabajo.

2.3.9 Entropía e Información Mutua

Para cualquier distribución de probabilidad, se define una cantidad llamada entropía, la cual está relacionada con la información. La entropía de una variable aleatoria es una medida de la incertidumbre de esta variable; es una medida de cantidad de información requerida para describir dicha variable. La información mutua es un caso especial de una cantidad llamada entropía relativa, la cual es una medida de distancia entre dos distribuciones de probabilidad.

La entropía es una medida de la incertidumbre de una variable aleatoria. La entropía $H(x)$ de una variable aleatoria discreta x está definida como

$$H(x) = - \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x) \log_2 p(x) \quad (2.6)$$

Donde $p(x)$ es la función de probabilidad. La entropía esta expresada en bits y es función de la distribución de X , y no de los valores que esta variable puede tomar; solo depende de la probabilidad. El valor de expectación E de una variable aleatoria $g(x)$ está escrito como:

$$E_p g(x) = \sum_{x \in \mathcal{X}} g(x) p(x) \quad (2.7)$$

La entropía de X puede ser interpretada como el valor esperado de la variable aleatoria $\log \frac{1}{p(x)}$. Así

$$H(x) = E_p \log_2 \frac{1}{p(x)} \quad (2.8)$$

Extenderemos la definición anterior a un par de variables aleatorias, definiendo así la entropía conjunta $H(X, Y)$ de un par de variables aleatorias con una distribución conjunta $p(x, y)$ está definido como

$$H(X, Y) = - \sum_{x \in \mathcal{X}} \sum_{y \in \mathcal{Y}} p(x, y) \log p(x, y) \quad (2.9)$$

Que también puede ser expresado como

$$H(X, Y) = -E \log p(X, Y) \quad (2.10)$$

También podemos definir la entropía condicional de una variable dada otra variable como el valor esperado de las entropías de la distribución condicional, promediadas sobre la variable aleatoria condicionada. La entropía condicional $H(Y|X)$ está definida como:

$$H(Y|X) = \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x) H(Y|X = x) \quad (2.11)$$

$$= - \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x) \sum_{y \in \mathcal{Y}} p(y|x) \log p(y|x) \quad (2.12)$$

$$= - \sum_{x \in \mathcal{X}} \sum_{y \in \mathcal{Y}} p(y, x) \log p(y|x) \quad (2.13)$$

$$= - E_{p(x,y)} \log p(Y|X) \quad (2.14)$$

La entropía de un par de variables aleatorias es la entropía de una variable más la entropía condicional de la otra

$$H(X, Y) = H(X) + H(Y|X) \quad (2.15)$$

Cabe destacar que $H(Y|X) \neq H(X, Y)$. Sin embargo, $H(X) + H(X|Y) = H(Y) + H(Y|X)$. Otro concepto importante es el de entropía relativa, el cual es una medida de la distancia entre dos distribuciones. La entropía relativa $D(p||q)$ es una medida de la ineficiencia de asumir que la distribución es q cuando la verdadera distribución es p . La entropía relativa entre dos funciones de probabilidad $p(x)$ y $q(x)$ está definida como:

$$D(p||q) = \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x) \log \frac{p(x)}{q(x)} \quad (2.16)$$

$$= E_p \log \frac{p(x)}{q(x)} \quad (2.17)$$

Información mutua

La información mutua es una medida de la cantidad de información que una variable aleatoria contiene acerca de otra variable aleatoria, es decir, es la reducción en la incertidumbre de una variable debido al conocimiento de la otra. La información mutua $I(X; Y)$ es la entropía relativa entre la distribución conjunta y el producto de las distribuciones $p(x)p(y)$.

$$I(X; Y) = \sum_{x \in \mathcal{X}} \sum_{y \in \mathcal{Y}} p(x, y) \log \frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \quad (2.18)$$

Las probabilidades $p(x)$ y $p(y)$ son obtenidas mediante la normalización de los histogramas de cada imagen, la probabilidad conjunta $p(x, y)$ es obtenida con el histograma conjunto. Este histograma se construye formando una imagen donde los ejes de la imagen son las escalas de intensidades de las variables X y Y.

Relación entre entropía e información mútua

Podemos reescribir la definición de información mutua como

$$I(X; Y) = \sum_{x \in \mathcal{X}} p(x, y) \log \frac{p(x, y)}{p(x) P(y)} \quad (2.19)$$

$$= \sum_{x, y} p(x, y) \log \frac{p(x|y)}{p(x)} \quad (2.20)$$

$$= - \sum_{x, y} p(x, y) \log p(x) + \sum_{x, y} p(x, y) \log p(x|y) \quad (2.21)$$

$$= - \sum_x p(x) \log p(x) - \left(- \sum_{x, y} p(x, y) \log p(x|y) \right) \quad (2.22)$$

Así, la información mutua $I(X; Y)$ es la reducción en la incertidumbre debido al conocimiento de Y .

$$I(X; Y) = H(Y) - H(Y|X) \quad (2.23)$$

X dice tanto acerca de Y como Y dice acerca de X . Utilizando 2.43, la ecuación anterior queda,

$$I(X, Y) = H(X) + H(Y) - H(X; Y) \quad (2.24)$$

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

En este capítulo presentamos la metodología empleada, basada en rutinas de preprocesamiento, segmentación y registro de imágenes médicas (ver figura 3.1), con la cual se logró desarrollar un sistema de registro de imágenes, que permite colocar los datos específicos de lesiones tumorales de un paciente específico, sobre un ambiente virtual estándar a fin de realizar simulaciones de tratamiento.

Estas rutinas han sido implementadas en la plataforma de Matlab [11], por su versatilidad para implementar prototipos de manera rápida y eficiente. Se desarrollaron algoritmos con rutinas de procesamiento de imágenes y se integraron librerías de código libre proporcionadas por los desarrolladores del software libre para Matlab.

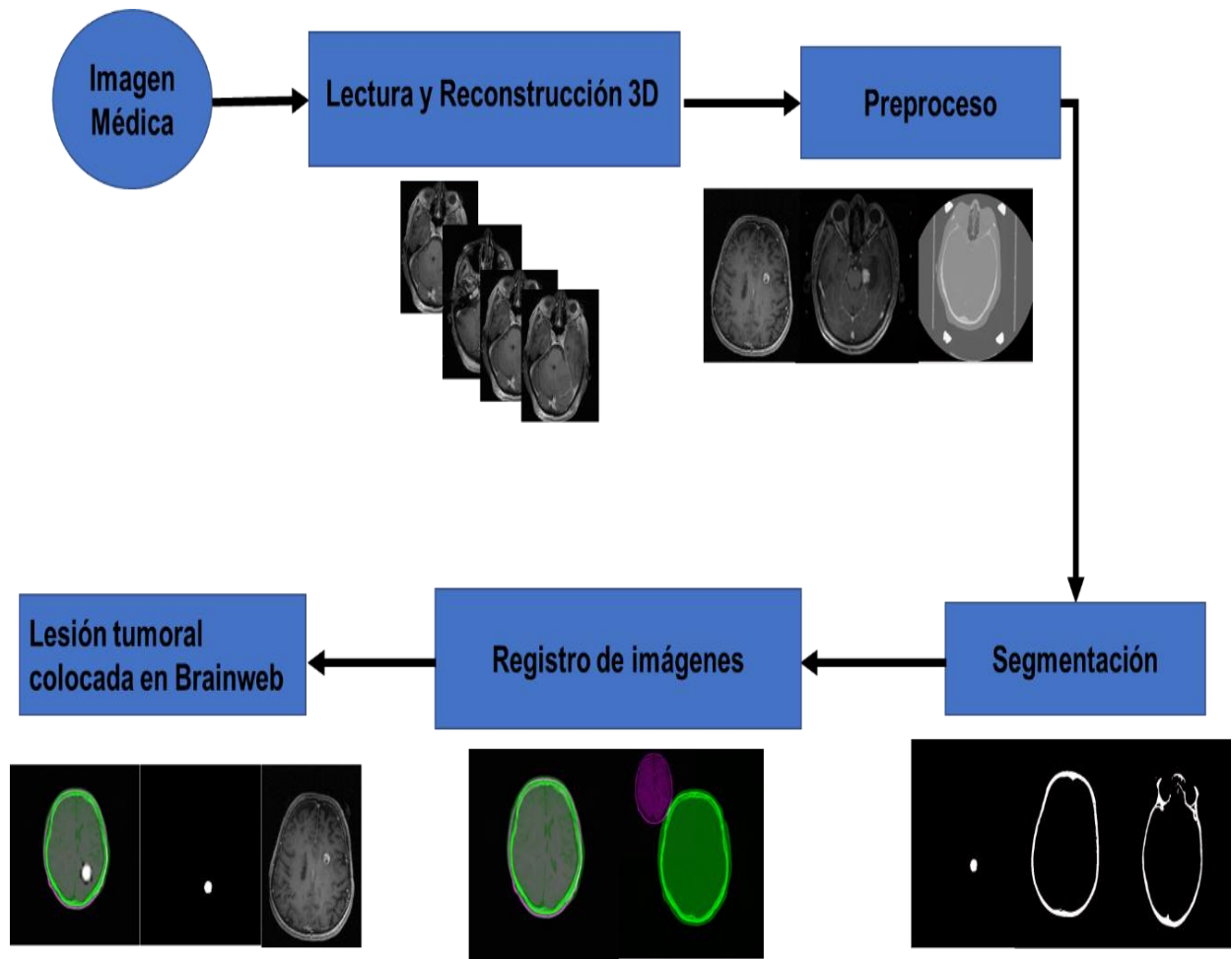


Figura 3.1 Representación esquemática de todo el proceso realizado a partir de una imagen Médica, hasta la obtención del registro del cráneo del paciente y el tumor, en el espacio virtual BrainWeb.

A continuación, describimos con más detalle la metodología seguida en el esquema de procesos y rutinas mostrados en la figura 3.1.

3.1 Rutina de lectura y reconstrucción 3D

3.1.1 Lectura de imágenes

Las imágenes se leyeron utilizando la función `I = dicomread(info);`, la cual lee una imagen de un archivo en formato DICOM.

Esto permite leer la imagen en formato DICOM de nombre `info` y asignarlo a la variable `I`, `info` es el nombre del archivo DICOM original y es el nombre real de una de las imágenes de estudio. A partir de esta asignación es posible manipular la imagen para el procesamiento.

El punto y coma al final de la línea se utiliza para no desplegar en pantalla los resultados de la operación especificada en el comando. Para el despliegue de la imagen debemos agregar la función `imshow()` al código.

```
I = dicomread(info);  
figure (1), imshow (I, [])
```

En este despliegue las imágenes pueden ser de forma individual o en grupo. En la figura 3.2 se muestran dos cortes de RM, obtenidos con esta función.

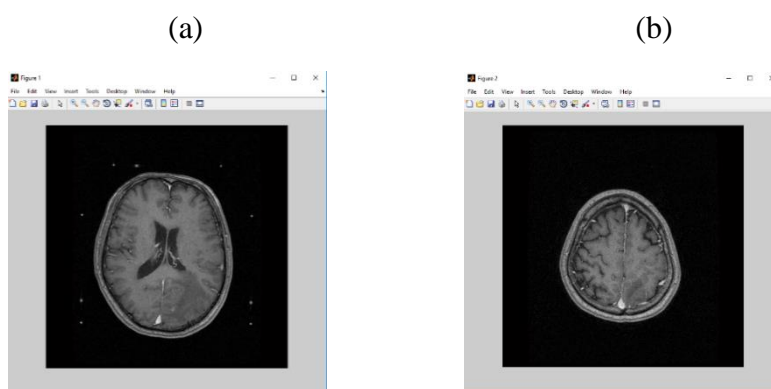


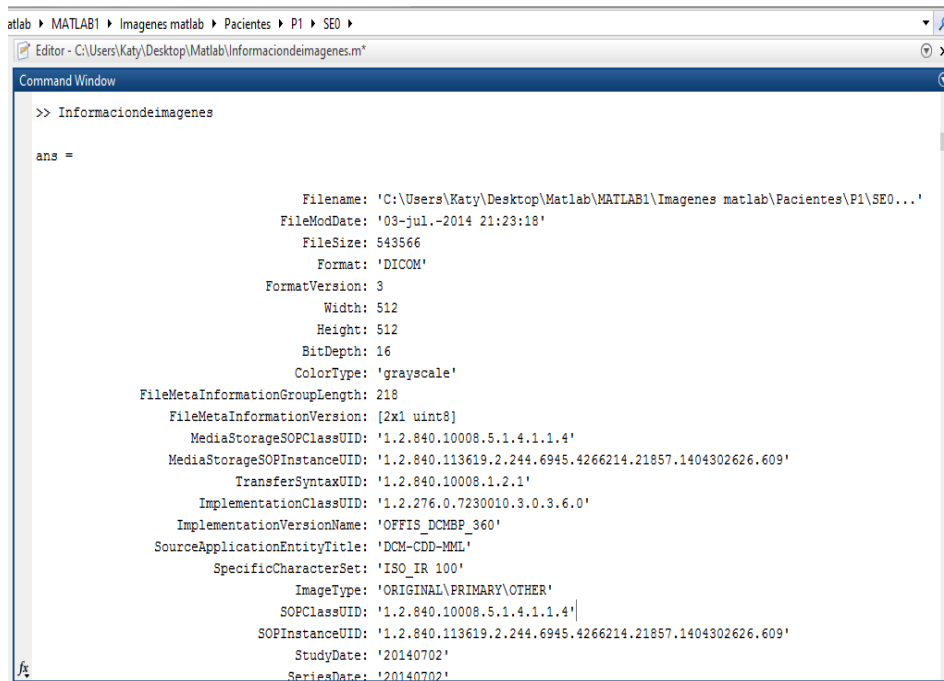
Figura 3.2 Imágenes DICOM de dos cortes de RM, de la parte media (a) y superior (b), de un mismo paciente

3.1.2 Información de la imagen

Para obtener información de las imágenes se utilizó la,

```
info = dicominfo(d(k).name);
```

para así obtener un reporte sobre aquellos parámetros que son relevantes a una imagen, como por ejemplo espesor de corte, dimensiones del pixel, orientación del corte, número de píxeles, tamaño de la matriz de imagen y cualquier otro parámetro que pueda ser de utilidad [11, 13]. En este caso la información de cada imagen queda registrada en un archivo, que puede ser visualizado desde el Workspace [13], como se muestra en la figura 3.3.



```

atlab > MATLAB1 > Imagenes matlab > Pacientes > P1 > SE0 >
Editor - C:\Users\Katy\Desktop\Matlab\Informaciondeimagenes.m*
Command Window
>> Informaciondeimagenes

ans =

        Filename: 'C:\Users\Katy\Desktop\Matlab\MATLAB1\Imagenes matlab\Pacientes\P1\SE0...'
        FileModDate: '03-jul.-2014 21:23:18'
        FileSize: 543566
        Format: 'DICOM'
        FormatVersion: 3
        Width: 512
        Height: 512
        BitDepth: 16
        ColorType: 'grayscale'
        FileMetaInformationGroupLength: 218
        FileMetaInformationVersion: [2x1 uint8]
        MediaStorageSOPClassUID: '1.2.840.10008.5.1.4.1.1.4'
        MediaStorageSOPInstanceUID: '1.2.840.113619.2.244.6945.4266214.21857.1404302626.609'
        TransferSyntaxUID: '1.2.840.10008.1.2.1'
        ImplementationClassUID: '1.2.276.0.7230010.3.0.3.6.0'
        ImplementationVersionName: 'OFFIS_DCMBP_360'
        SourceApplicationEntityTitle: 'DCM-CDD-MML'
        SpecificCharacterSet: 'ISO_IR 100'
        ImageType: 'ORIGINAL\PRIMARY\OTHER'
        SOPClassUID: '1.2.840.10008.5.1.4.1.1.4'
        SOPInstanceUID: '1.2.840.113619.2.244.6945.4266214.21857.1404302626.609'
        StudyDate: '20140702'
        SeriesDate: '20140702'
  
```

Figura 3.3 Información extraída de la imagen con la instrucción dicominfo().

3.1.3 Reconstrucción 3D inicial.

La reconstrucción 3D inicial de las imágenes DICOM fue obtenida a partir de una rutina de apilamiento paralelo de cada corte axial con respecto al eje z.

La reconstrucción 3D de estos cortes iniciales, que aún no han sido pre-procesados fue obtenida por el apilamiento paralelo de “o” cortes de la misma resolución (tamaño $m \times n$ pixels), lo cual es representado por una matriz 3D (V) de dimensiones $m \times n \times o$, donde cada elemento $V_{x,y,z}$ de esta matriz es denominado *voxel*, el cual es el elemento básico de un volumen.

Los cortes axiales de la RM y TC para los 3 pacientes fueron leídos y apilados paralelamente, obteniéndose la reconstrucción inicial del volumen 3D no pre-procesado para cada paciente. En este volumen se seleccionó los cortes que contienen el espacio estereostático, las coordenadas de los fiduciaros y el número de cortes que abarcan la lesión tumoral y su ubicación.

3.2 Rutinas de Preprocesamiento

3.2.1 Selección y correlación de los cortes

Cuando trabajamos con imágenes médicas en formato DICOM, en algunos casos es necesario ordenar los cortes a la hora de comenzar a procesarlas ya que puede suceder que las imágenes, en nuestro caso RM y CT en un paciente no estén ordenadas en cortes sucesivos.

Para correlacionar los cortes de cada estudio, se utilizó el parámetro **Instance Number** del encabezado DICOM, el InstanceNumber es un valor que identifica a cada corte en las imágenes.

```
info = dicominfo(d(k).name);
ind = info.InstanceNumber;
```

Con las imágenes ya correlacionadas se procedió en el caso de la TC a escalar a intensidades de Hounsfield. Como se mencionó en el capítulo 2, en algunos casos de TC en formato DICOM es necesario ajustar los niveles de gris originales de estas imágenes al rango de intensidades establecido *por Hounsfield*.

Este ajuste nos orienta sobre el rango de grises en los que se encuentran los tejidos que nos interesa reconstruir. En la cabecera de las imágenes de TC existen dos campos: *Rescale Slope* y *Rescale Intercept*, con valores típicos de 1 y -1024, respectivamente.

```
rs = info.RescaleSlope;
ri = info.RescaleIntercept;
```

El valor de estos campos nos permitirá determinar si los niveles de gris de las imágenes cumplen la escala de *Hounsfield* o necesitan ser ajustados.

Usando los parámetros *Rescale Slope* y *Rescale Intercept* se renormalizan los cortes por reconstrucción de la imagen tomográfica para así obtener el volumen correlacionado (VTCC),

```
data1(:, :) = rs*double(I(:, :)) + ri*double(ones);
dataTC(:, :, indice) = data1(:, :);

VTCC = dataTC(:, :, indice)
```

donde índice, es la profundidad de cada corte.

En cambio, para obtener el volumen correlacionado de la RM (VRMC), no se hace uso de estos parámetros, ya que la RM no amerita este tipo de reescalamiento:

```
data1(:, :) = double(I(:, :, 1));
dataRM(:, :, indice) = data1(:, :);

VRMC = dataMR(:, :, índice)
```

3.2.2 Limpieza de las imágenes

Tanto la imagen de Tomografía Computarizada (TC) como Resonancia Magnética (RM), presentan una serie de pixeles que no pertenecen a la imagen, por lo que el siguiente paso consiste en limpiar estas imágenes para deshacernos de las regiones que no corresponden a dicha imagen.

En las imágenes suelen encontrarse artefactos del exterior del cuerpo que aparecen en ocasiones, como la camilla y marcadores fiduciaros. Para realizar esta limpieza se utiliza una combinación entre un filtro **K-Means** y selección de **ROI**.

3.2.2.1 Clasificación de los píxeles mediante el algoritmo de K- Means.

Luego de obtener los cortes ya correlacionados que abarcan la lesión y artefactos, se procede a aplicar el algoritmo de K-Means. Lo primero a realizar es la creación de vectores cuyas componentes corresponden a los niveles de gris de las modalidades RM y TC. Cada pixel dentro del corte TC y su equivalente pixel en RM forman un vector; por lo tanto, el número total de pixels es $X*Y*Z*$, donde X y Y representan la dimensión del corte y Z el número de cortes.

Seguidamente, se crean n vectores, cuyas componentes se encuentran dentro del rango de la data anterior, los cuáles serán los centroides (k) iniciales, con la suposición de $K = 2$ centroides para las imágenes RM y $K = 3$ para las TC, para clasificar los píxeles que sólo pertenecen a objetos de la imagen:

```
K = 2;
opts = statset('Display', 'final');
[IDX,CK]=kmeans(H',K,'Distance','sqEuclidean','replic
ates',10,'options',opts);
CK;
```

Con estos centroides se halla la distancia euclidiana respecto a los vectores obtenidos anteriormente, estos vectores son ordenados en los centroides cuya distancia euclidiana es menor. Luego de que todos los vectores hayan sido ordenados en los n centroides, se procede a actualizar dichos centroides obteniendo el promedio de todos los vectores en cada centroide; este resultado será el nuevo valor de cada centroide.

Los dos últimos procedimientos se realizan hasta llegar a un punto de convergencia. En nuestro caso, después de realizar varias pruebas, encontramos que 10 iteraciones era lo adecuado('replicates',10) tanto para RM como para TC, debido a que para un número menor de 10 iteraciones todavía se encontraban regiones donde el filtro no estaba funcionando a la perfección, sobre todo en los bordes. Por esta razón fue necesario mejorar el filtro mediante el ajuste del número de iteraciones, obteniendo así el punto de convergencia óptimo.

3.2.2.2 Limpieza de los artefactos en la imagen

Luego de aplicar el filtro K-Means aún queda por resolver otro problema, que está relacionado con la camilla del tomógrafo en el caso de TC, pero los grises correspondientes a la camilla son muy semejantes a algunos de los presentes en el paciente. Entonces seleccionamos una región de interés o **ROI** (por sus siglas en inglés) que incluya solamente la imagen relacionada con el paciente, tanto para excluir la camilla y marco estereotáctico en la TC como los marcadores fiduciales en la RM.

Esta selección se realiza para evitar clasificar elementos diferentes al tejido humano. La ROI para cada corte TC y RM se obtiene por medio de la generación de máscaras basadas en la segmentación de dichos cortes. En este trabajo se utilizó para la generación de las máscaras el operador K-Means basado en morfología matemática.

```
MASK = roipoly;
BW = G3.*MASK;
```

Donde G3 es el resultado es una imagen binaria para cada corte a utilizar, donde el área ocupada por la paciente toma como valor la unidad y el resto de la imagen se igualado a cero como se puede observar en la figura 3.4.

De ahora en adelante se trabaja con la información contenida dentro de dichas máscaras.

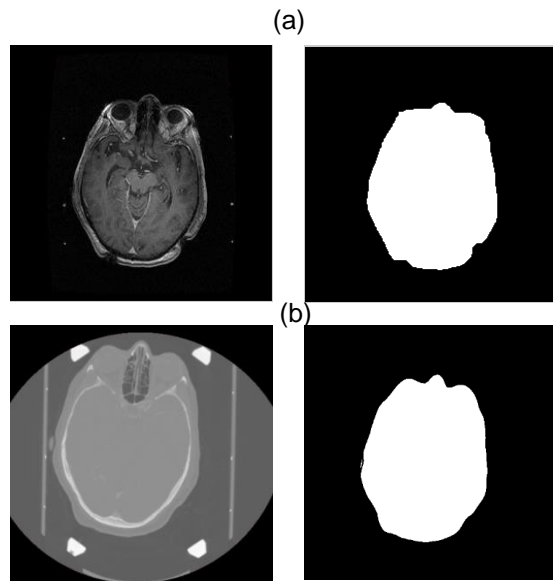


Figura 3.4 Corte de (a) RM con su respectiva máscara y (b) TC con su respectiva máscara.

3.2.2.3 Reconstrucción 3D del volumen limpio

La reconstrucción 3D inicial de las imágenes *TC* y *RM*, una vez eliminado los elementos diferentes al tejido humano, fue obtenida a partir de una rutina de apilamiento paralelo de cada corte axial con respecto al eje *z*, el cual representa el número de cortes. Dicha reconstrucción se realizó para 3 pacientes diferentes.

```
Volumen_RM_P1 (:, :, KM) = G4;
Volumen_TC_P1 (:, :, KM) = G4;
Volumen_RM_P2 (:, :, KM) = G4;
Volumen_TC_P2 (:, :, KM) = G4;
Volumen_RM_P3 (:, :, KM) = G4;
Volumen_TC_P3 (:, :, KM) = G4;
```

donde *KM* representa el número de cortes y *G4* es la imagen resultante de *TC* y *RM*, después de haberle aplicado las rutinas de preprocesamiento.

3.3 Rutinas de Segmentación

Los métodos para llevar a cabo el proceso de segmentación varían ampliamente dependiendo de la necesidad específica de visualización, tipo de la imagen, y otros factores. Por ejemplo, la segmentación del tejido del cerebro tiene diferentes requerimientos que la segmentación de estructuras óseas como el cráneo.

La selección de éstas depende del tipo de tejido bajo evaluación, ya que los resultados pueden estar afectados por el ruido presente en la imagen, causando que las regiones extraídas tengan agujeros e incluso que se desconecten. Para resolver este problema, la segmentación de los tejidos de interés fue aplicada después de realizar un preprocesamiento de las imágenes de *TC* y *RM*. A continuación, se presentan las rutinas de segmentación implementadas en la herramienta.

3.3.1 Rutinas de segmentación basadas en umbrales

La técnica de umbralización fue utilizada en este trabajo, ya que tanto el tejido blando en la RM como el tejido duro en la TC tenían valores umbrales bien definidos, que permitían segmentar los diferentes tejidos con mayor facilidad.

En las imágenes de TC se procedió a segmentar la estructura ósea (cráneo) con esta técnica, en vista de que los niveles de gris del hueso son mayores a las intensidades de otros tejidos como piel, grasa, músculo, etc., según la escala de *Hounsfield* descrita en la tabla 2.1.

En cambio, en imágenes de RM se procedió a segmentar el tumor por la facilidad de visualización del tejido blando en este caso el tejido que abarca la lesión tumoral y su ubicación, en vista de que los niveles de gris del tumor son mayores a las intensidades de otros tejidos como piel, grasa, músculo, etc., debido a la captación de forma homogénea e intensa del material de contraste.

3.3.2 Segmentación del cráneo

La aplicación de esta rutina consistió en seleccionar los volúmenes limpios reconstruidos de TC en la sección 3.2.2.3 y aplicarle el valor del umbral en el rango $300 < T < 3000$, asignándole el valor de 0 (negro) a aquellos *voxels* $T < 300$ y a los *voxels* con $T < 3000$ se les asignó el valor 1 (blanco). De esta manera se obtuvo una nueva imagen binaria donde se ha segmentado el hueso del cráneo.

```
data3 = (Volumen_CT_P1 > 300) & (Volumen_CT_P1 < 3000);
```

Una vez obtenido el hueso craneal por la técnica de umbralización para los 3 pacientes, estos fueron leídos y apilados paralelamente, obteniéndose la reconstrucción inicial del volumen segmentado del cráneo 3D para cada paciente.

```
Volumen_Segmentado_Craneo_P1(:, :, KM) = data3(:, :, KM);
```

En la figura 3.5 se presenta el resultado de aplicar la rutina de umbralización a una imagen bidimensional de las imágenes de TC.

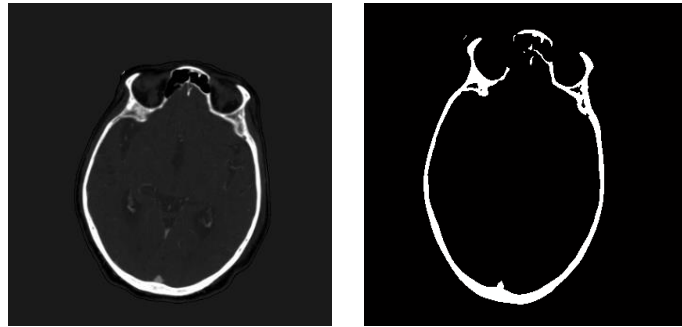


Figura 3.5 Imágenes del cráneo segmentado resultantes de aplicar la técnica de umbralización a imágenes de TC.

3.3.2 Segmentación de la lesión tumoral

La aplicación de esta rutina consistió en seleccionar los volúmenes limpios reconstruidos de RM en la sección 3.2.2.3 y aplicarle el valor del umbral de gris intermedio T mayor o igual a 1700, escogido a nuestro criterio personal analizando el histograma de la imagen resultante, lo cual se utilizó para definir, de forma visual el umbral que separara el tejido tumoral de los demás tejidos. El resultado fue una imagen binaria a la cual se le asigna 1 a los píxeles relacionados con la lesión tumoral y 0 al resto.

```
I1 = Volumen_MR_P1(:, :, KM);
    if I1(i, j) >= 1700;
```

Entonces si $I1$ es mayor igual a 1700,

```
    Iseg(i, j) = 1;
else
    Iseg(i, j) = 0;
```

Una vez obtenida la lesión tumoral segmentada por la técnica de umbralización para los 3 pacientes, estos fueron leídos y apilados paralelamente, obteniéndose la reconstrucción del volumen segmentado del tumor 3D para cada paciente.

```
Volumen_Tumor_P1(:, :, KM) = closeBW ;
```

donde $closeBW$ es la imagen resultante de la lesión tumoral cuando se separó del resto de los bordes, ver figura 3.6 (b), la cual se obtuvo al aplicar ROI a las imágenes umbralizadas con un umbral $T \geq 1700$. En la figura 3.6 se presenta el resultado de aplicar la rutina de umbralización a una imagen bidimensional reconstruida a partir de imágenes de RM.

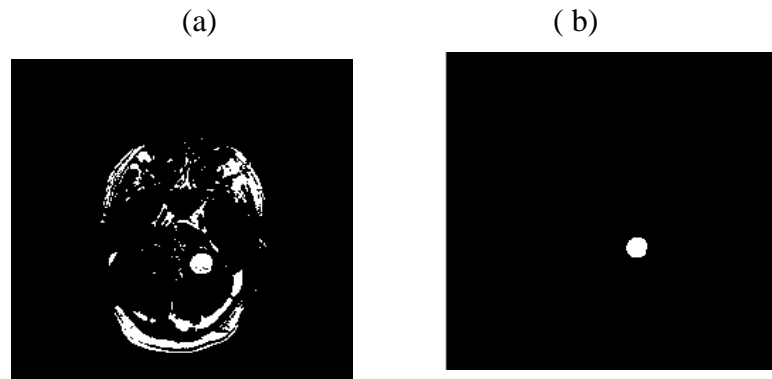


Figura 3.6 Imagen resultante de umbralizar: (a) una imagen de RM con un umbral $T \geq 1700$ y (b) modelo de la lesión tumoral cuando se separó del resto de los bordes obtenidos

3.4 Rutinas de Registro de Imágenes

Al plantear el registro de imágenes, se tiene que pensar que las imágenes tienen que corresponder al mismo objeto, es decir tiene que haber información de ese objeto en ambas imágenes. En este trabajo se planteó establecer un método de registro Cerebro-Paciente a Cerebro-Virtual (BrainWeb), que nos permitiese colocar los datos específicos de lesiones tumorales de un paciente determinado, sobre un ambiente virtual estándar.

En este trabajo las condiciones de registro no se cumplieron, debido a que no hay información en la imagen del Cerebro-Virtual (BrainWeb) de la lesión tumoral. En realidad, en el cerebro-virtual, no existe ninguna información relacionada con el paciente, ya que nuestro ambiente virtual estándar, a utilizar, es una base de datos sintética construida a partir de muchos pacientes y nuestro Cerebro-Paciente es un paciente real. Sin embargo, existen parámetros similares, ya que se trata de la representación de un cerebro, donde se encuentra hueso, líquido encefalorraquídeo, materia gris, materia blanca, tejido conectivo, piel, entre otros.

A continuación, se muestra un esquema con los distintos procesos que fueron realizados para llevar a cabo el modelo de registro Cerebro-Paciente a Cerebro-Virtual (BrainWeb), con el fin de poder llegar a nuestro objetivo principal, el cual es colocar la lesión tumoral en cerebro-virtual (BrainWeb).

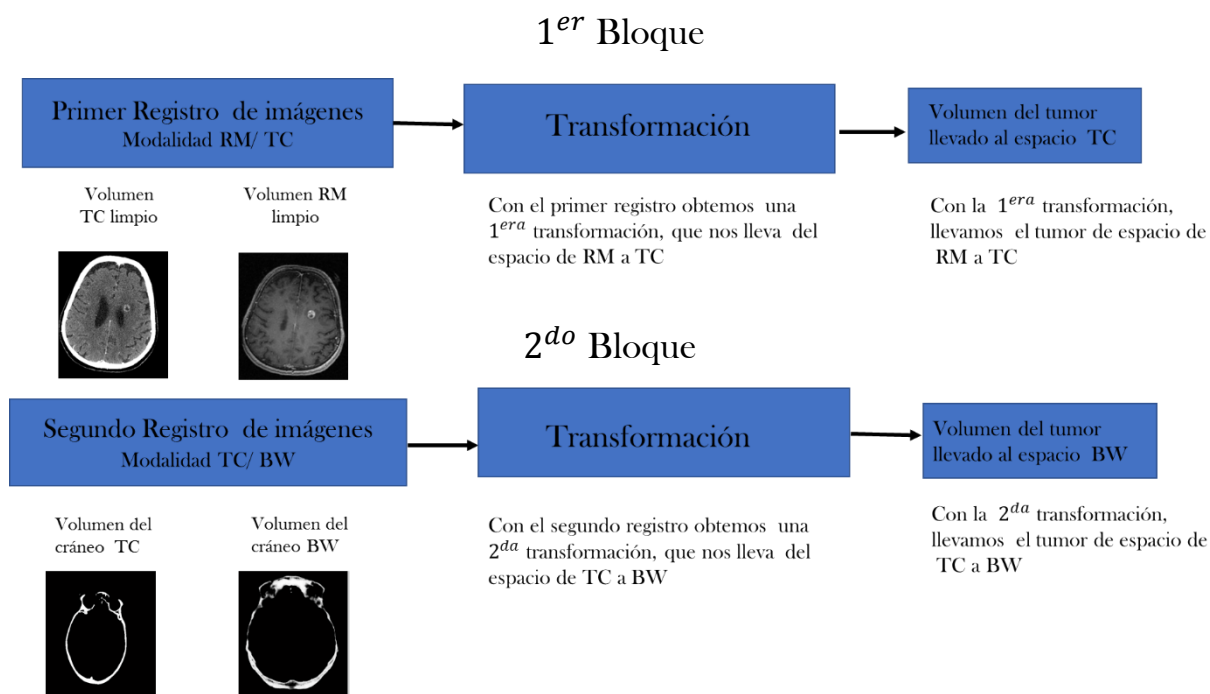


Figura 3.7 Representación esquemática de los diferentes procesos realizados para llevar a cabo el modelo de registro Cerebro-Paciente a Cerebro-Virtual (Brainweb). El cual consta de dos bloques, un 1^{er} bloque (imagen superior), donde se realiza un primer registro, con el cual obtenemos una 1^{era} transformación que nos permite pasar del espacio de RM a TC y un segundo registro (imagen inferior), con el cual obtenemos una 2^{da} transformación que nos permite pasar del espacio TC a BW.

Como no podemos llevar la RM al espacio BW directamente, porque tenemos que alimentar a BW de tejidos conectivos, materia gris y blanca, grasa, piel, líquido cefalorraquídeo entre otros, es más adecuado ir primero del espacio de RM al de la TC. Por lo que el esquema mostrado en la figura 3.7 lo hemos dividido en dos bloques:

Un primer bloque, donde partiendo de los volúmenes limpios (es decir, después de haberle quitado todos artefactos del marco estereostático) de RM y TC del paciente, se realiza un primer registro, para encontrar la transformación que coloca una imagen sobre la otra, esta primera transformación nos lleva del espacio de RM a TC.

Entonces luego para pasar la información de la TC del paciente al BrainWeb (BW), segmentamos la TC y nos quedamos únicamente con el cráneo. Una vez generado el volumen segmentado del cráneo del paciente, pasamos a un segundo bloque, donde se realiza un segundo registro con el volumen del cráneo del paciente y el volumen del BrainWeb que contiene información de muchos tejidos, entre esos tejidos el del cráneo. Por lo tanto, el segundo registro nos arroja una segunda transformación la cual nos permite pasar del espacio TC a BW.

Al encontrar una primera transformación que me permitió pasar del espacio de RM a TC y una segunda de TC a BW, ya pudimos transportar toda la información que tengo de RM a BrainWeb (BW), en particular nos interesaba transportar la información del tumor. Por lo tanto, segmentamos en la RM el tumor y así obtuvimos el volumen segmentado del tumor del paciente. Luego teniendo las transformaciones que permiten pasar de RM a BW, no hicimos otro registro, sino que concatenamos esas transformaciones para llevar la información del tumor a BrainWeb (BW).

Para el desarrollo de estos dos bloques de registro esquematizados en la figura 3.7, se hizo uso de la librería de registro y segmentación de imágenes médicas ITK de Matlab. El algoritmo implementado para registrar imágenes en distintas modalidades consta de cinco pasos a seguir las cuales se pueden observar en la figura 3.8.

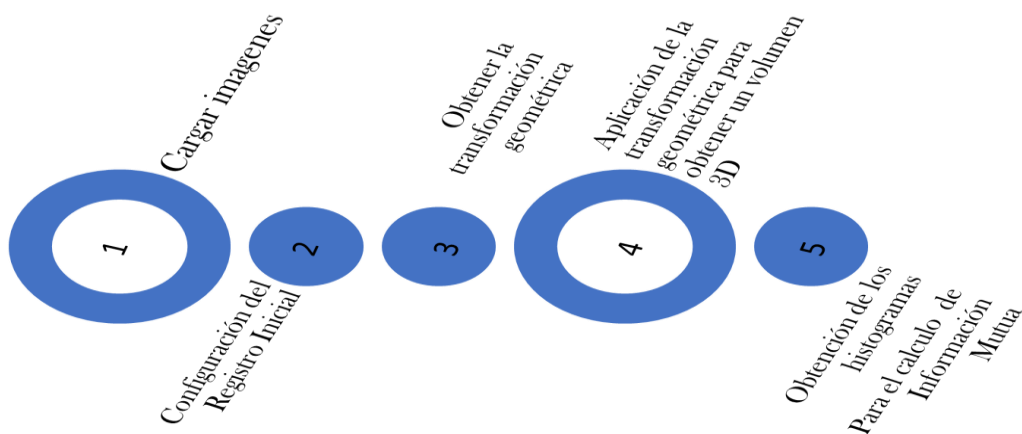


Figura 3.8 Pasos a seguir para llevar a cabo el registro de imágenes en las diferentes modalidades.

En esta sección solo se describirá de forma detallada cómo se obtuvo el registro en la modalidad RM/TC del primer bloque de la figura 3.7, ya que la estructura del algoritmo es igual para los dos bloques y solo cambiar al momento de definir los volúmenes, la geometría y por supuesto los parámetros de optimización y métrica como los son:

```
optimizer.InitialRadius = 0.0020;
optimizer.Epsilon = 1.5e-4;
optimizer.GrowthFactor = 1.01;
optimizer.MaximumIterations = 10000;
```

que no tienen porque ser iguales en los dos registros. Los resultados de los dos registros serán presentados en el capítulo 4.

3.4.1 Registro de imágenes Modalidad RM/TC

A continuación, se muestra paso a paso los procedimientos que se llevaron a cabo para realizar el registro de imágenes en la modalidad RM/TC, obtenidas de un mismo paciente.

Paso 1: Cargar Imágenes

Esta sección se utiliza dos imágenes en 3D del cerebro de un mismo paciente. En los problemas de registro, consideramos una imagen para ser la imagen fija y la otra imagen para ser la imagen en movimiento. El objetivo del registro es alinear la imagen en movimiento con la imagen fija.

En esta sección, el volumen en movimiento que desea registrar es el de resonancia magnética de un T1 ponderado, y el volumen fijo es de CT.

```
Volumen_movil_MR = Volumen_MR_P1;
```

```
Volumen_fijo_CT = Volumen_CT_P1;
```

Lo que se quiere en este primer registro de imágenes es fijar el cráneo del volumen RM en el volumen TC.

La función **helperVolumeRegistration()** es una función que proporciona una ayuda para juzgar la calidad de los resultados de registro 3D, como se observa en la figura 3.9. Esta imagen puede girar de forma interactiva y ambos ejes permanecerán en sincronización.

```
helperVolumeRegistration(Volumen_fijo_MR,Volumen_movil_CT );
```

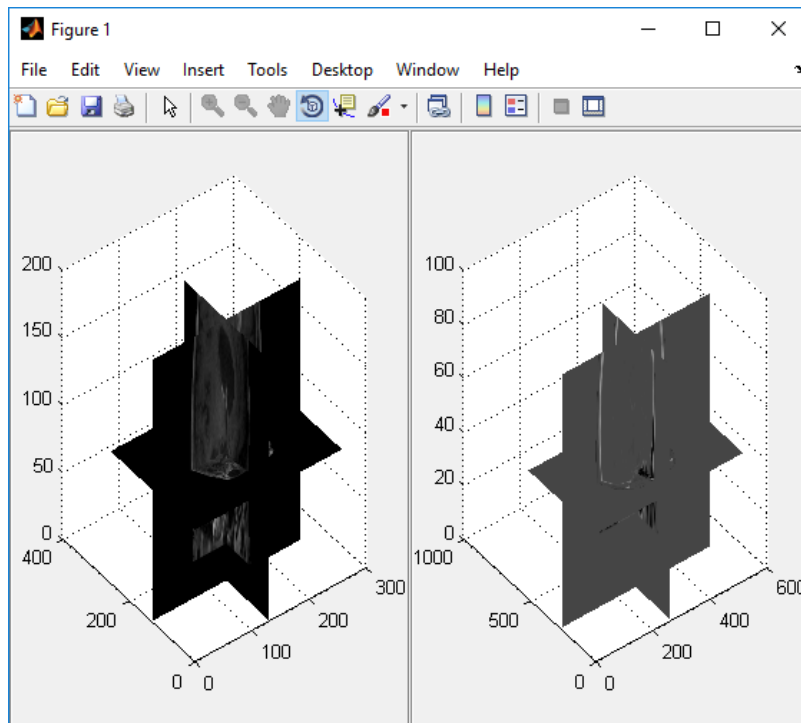


Figura 3.9 Visualización 3D del volumen RM y TC en sistemas de coordenadas comunes.

También se puede utilizar **imshowpair()** para mirar los planos individuales de los volúmenes fijos y móviles para tener una idea de la alineación general de los volúmenes.

El resultado se puede observar en la figura 3.10, donde las zonas que se pueden observar en tonos grises corresponden a las áreas que tienen intensidades similares, mientras que las áreas que se encuentran en colores morado y verde muestran los lugares donde una imagen, es más brillante que el otro.

```

Centro_movil= round(size(Volumen_movil_MR) / 2);
Centro_fijo= round(size(Volumen_fijo_CT) / 2);

figure,imshowpair(Volumen_movil_MR(:,:,Centro_movil (3)),
    Volumen_fijo_CT(:,:,Centro_fijo(3)));

    title( 'Corte axial no registrado' )

```

Para observar el registro erróneo de los volúmenes de la imagen, se define el centro de cada volumen a lo largo de un corte axial, ver figura 3.10.

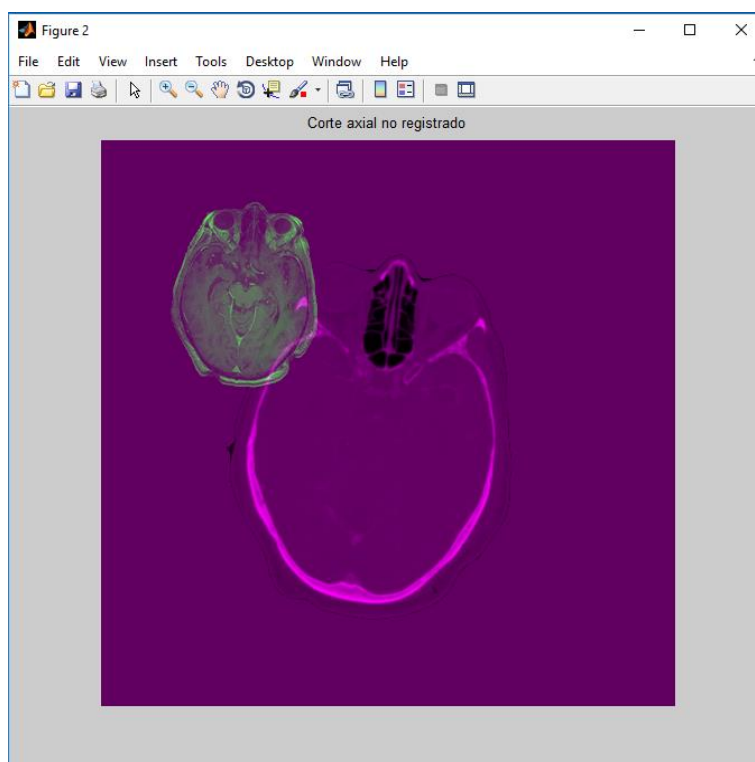


Figura 3.10 Superposición de los volúmenes móvil RM (verde) y fijo TC (morado)

Paso 2: Configuración del Registro Inicial

En este paso se configura el registro inicial, la superposición de los volúmenes no es muy buena. Todavía hay regiones que se encuentran significativamente mal alineadas. Por esta razón es necesario mejorar el registro mediante el ajuste de las propiedades de configuración del optimizador y métrica. Estas dos imágenes son de dos modalidades diferentes, RM y TC, por lo que la opción 'multimodal' es el adecuado.

Para esta configuración se utilizó la siguiente instrucción:

```
[optimizer, metric] = imregconfig ('multimodal');
```

El algoritmo utilizado por **imregister** convergerá a mejores resultados con mayor rapidez cuando se especifica información de referencia espacial sobre la resolución y / o ubicación de la imagen de entrada, en este caso, la resolución de los conjuntos de datos de CT y RM se define en los metadatos de la imagen. Utilizando estos metadatos se construye **imref3d** objetos de referencia espacial que vamos a pasar como argumentos de entrada de registro.

A continuación, se define la geometría del volumen fijo y móvil, sus tamaños reales.

```
Rmovil = imref3d (size(Volumen_movil_MR),
infoMR.PixelSpacing (2), infoMR.PixelSpacing(1),
infoMR.SliceThickness);

Rfijo = imref3d (size(Volumen_fijo_CT),
infoCT.PixelSpacing (2), infoCT.PixelSpacing (1),
infoCT.SliceThickness);
```

Ahora bien, los resultados de registro pueden mejorar si se ajusta la configuración del optimizador y la métrica. Para este caso se configuraron los valores del optimizador con el uso de las siguientes instrucciones:

```
disp (optimizer)
disp (metric)
```

las cuales les asigna los valores iniciales a los diferentes optimizadores, los cuales se van variando, dependiendo de qué tan bueno sea el registro.

```
optimizer.InitialRadius = 0.009;  
optimizer.Epsilon = 1.5e-4;  
optimizer.GrowthFactor = 1.01;  
optimizer.MaximumIterations = 1000;
```

La propiedad **InitialRadius** del optimizador controla el tamaño del paso inicial utilizado en el espacio de parámetros para refinar la transformación geométrica. Cuando los problemas de registro multimodales no convergen con los parámetros por defecto, el **InitialRadius** es un buen primer parámetro para ajustar. Se comienza por la reducción del valor por defecto de **InitialRadius**, por un factor de escala de 3.

Una vez que se han definido los argumentos necesarios para realizar el registro como lo son:

- Definir los volúmenes móvil y fijo.
- Definir si es un registro multimodal, para darle los valores iniciales a la optimización y la métrica.
- Definir la geometría de los dos volúmenes, es decir darles los tamaños reales a esos volúmenes.
- Cambiar valores iniciales a la optimización y la métrica, si no se está de acuerdo con valores dados por defecto. Estos valores se tienen que cambiar antes de hacer el registro.

Normalmente se realiza primero el registro de imágenes y luego se hace una inspección visual del volumen resultante el cual indica si el registro se realizó correctamente, puede llamar **imregtform** con los mismos argumentos de entrada para conseguir la transformación geométrica asociada a este resultado del registro. Y luego de la transformación se obtiene el volumen a través de la transformación, lo que hace el proceso mucho más largo, por lo tanto, para este trabajo, primero vamos a obtener la transformación geométrica y luego con la ayuda de la función **imwarp** () obtenemos el volumen registrado. Ya que esto nos ayuda hacer el proceso más corto a la hora de correr el código, y podemos estar seguro de que vamos a obtener los mismos resultados, pero en un menor tiempo. Por eso el siguiente paso es obtener la transformación geométrica

Paso 3: Obtener la Transformación Geométrica

La **imregtform()** se puede utilizar cuando usted está interesado en la estimación de la transformación geométrica que es utilizado por **imregister** para formar la imagen de salida registrada. **Imregtform** utiliza el mismo algoritmo que **imregister** y toma los mismos argumentos de entrada como **imregister**.

```
Transformacion_geometrica=imregtform(Volumen_movil_MR,Rmovil,Volumen_fijo_CT,Rfijo,'rigid', optimizer, metric)
```

El resultado de `imregtform` es un objeto de transformación geométrica. Este objeto incluye una propiedad, `T`, que define la matriz de transformación afín 3D.

```
Transformacion_geometrica =
    affine3d with properties:
        T: [4x4 double]
        Dimensionality: 3
```

```
Transformacion_geometrica.T
```

```
ans =
```

```
    0.9865    -0.0090     0.1634         0
    0.0088     1.0000     0.0019         0
   -0.1634   -0.0004     0.9866         0
    8.9118   -2.5476  -24.9014     1.0000
```

La matriz generada por la transformación geométrica es [4x4 double], las primeras 3 filas corresponden a los 4 valores que se le tienen que asignar a la rotación y la última fila corresponde al vector de traslación.

Paso 4: Aplicación de la Transformación Geométrica para Obtener un Volumen 3D

Para refinar el registro generado en el paso 3, se hace uso del modelo de transformación geométrica generado en el paso 4, para esto se utiliza la función **imwarp()**, la cual se puede utilizar para aplicar la estimación de transformación geométrica de **imregtform** a un volumen 3-D.

```
Volumen_Registrado= imwarp(Volumen_movil_MR,Rmovil
,Transformacion_geometrica , 'bicubic' , 'OutputView' ,
Rfijo);
```

El 'OutputView' se utiliza para definir un argumento de referencia espacial que determina los límites y la resolución de la imagen de salida y el 'bicubic' se utiliza para hacer una interpolación bicúbica. El OutputView puede producir los mismos resultados dados por **imregister** mediante el objeto de referencia espacial asociado a la imagen fija. Esto crea un volumen de salida en la que, los límites del espacio y la resolución de la imagen fija y en movimiento, son los mismos. Luego se utiliza **imshowpair** para ver el volumen registrado producido por **imwarp**.

```
figure,imshowpair(Volumen_Registrado(:,:,Centro_fijo(3)),V
olumen_fijo_CT(:,:,Centro_fijo(3)));
title('Corte axial del volumen registrado.')
```


CAPÍTULO 4

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Este capítulo agrupa los principales resultados obtenidos al desarrollar un sistema de registro de imágenes, que permite colocar los datos específicos de lesiones tumorales de un paciente particular, sobre un ambiente virtual.

Luego de aplicar los diferentes algoritmos a un conjunto de cortes TC y RM para cada uno de los 3 pacientes estudiados, se obtuvieron cuatro volúmenes finales por paciente, en los cuales se agruparon tejidos según su nivel de similitud. Estos volúmenes comprenden:

- ✓ Volumen de imágenes de TC limpias.
- ✓ Volumen de imágenes de RM limpias.
- ✓ Volumen del cráneo segmentado, a partir de las TC.
- ✓ Volumen de la lesión tumoral, a partir de las RM

Estos Volúmenes fueron registrados en diferentes modalidades las cuales nos ayudaron a obtener la ubicación anatómica exacta del tumor, con el fin de obtener la mejor ubicación posible de la lesión tumoral en el cerebro-virtual (Brainweb).

La herramienta que se empleó en este registro multimodal fue la maximización de la información mutua (MI, por sus siglas en inglés). El interés de esta herramienta radicó en encontrar la transformación que maximizara la medida de información mutua entre las imágenes RM, TC y Brainweb (BW).

Tomando en cuenta el esquema de procesos y rutinas implementadas en la herramienta desarrollada en la plataforma de Matlab, a continuación, se mostrarán los resultados correspondientes a los 3 pacientes en estudio, tanto de las imágenes de RM, como de las TC, para finalmente llegar a nuestro objetivo principal que es transportar la lesión tumoral al cerebro-virtual (Brainweb).

4.1 Módulo de Preproceso

Con el módulo de preproceso, se obtuvieron los Volúmenes limpios de las imágenes de TC y RM como se muestra en la figura 4.1. En esta imagen se puede observar como aparecen solo los pixeles que pertenecen a cada imagen, ya que al aplicar el filtro K-Means en combinación con la función `roipoly()` se eliminaron los artefactos que invadían las imágenes.

En la figura 4.1 observamos claramente que la información que dan las imágenes de RM y TC son totalmente diferentes, siendo su complemento de mucha utilidad en este trabajo. Otro aporte interesante es la información suministrada respecto a la diferencia existente entre el cerebro de cada paciente (las imágenes no corresponden exactamente a la misma posición, para cada paciente, pero son posiciones cercanas).

4.2 Módulo de Segmentación

En esta sección mostraremos los resultados de las segmentaciones de las imágenes TC para definir el cráneo, así como de RM para definir la lesión o lesiones, según sea el caso. Compararemos los resultados obtenidos para cada uno de los tres pacientes.

4.2.1 Segmentación de Cráneo

Como se muestra en la figura 4.2, presentamos un conjunto de imágenes en 2D, del cráneo de cada paciente. Donde el volumen fue obtenido a partir de la segmentación de las imágenes TC, de cada paciente.

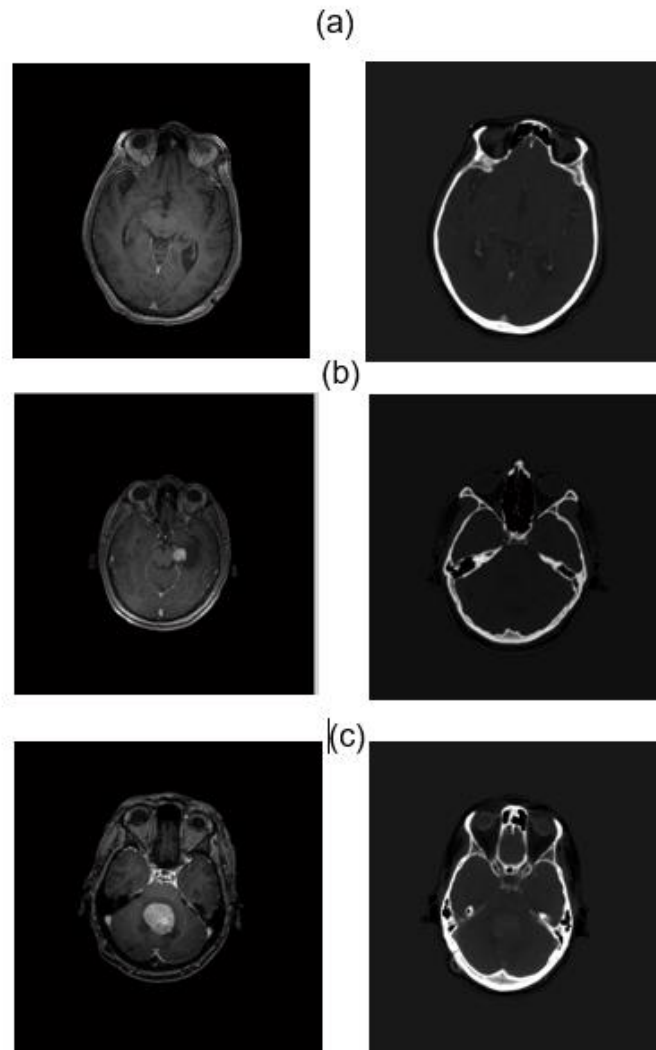


Figura 4.1 Vista 2D del volumen imágenes limpias de RM (izquierda) y TC (derecha), para los pacientes (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres. Al limpiar ambas imágenes se obtuvieron solo píxeles que pertenecen solo al tejido humano de cada paciente.

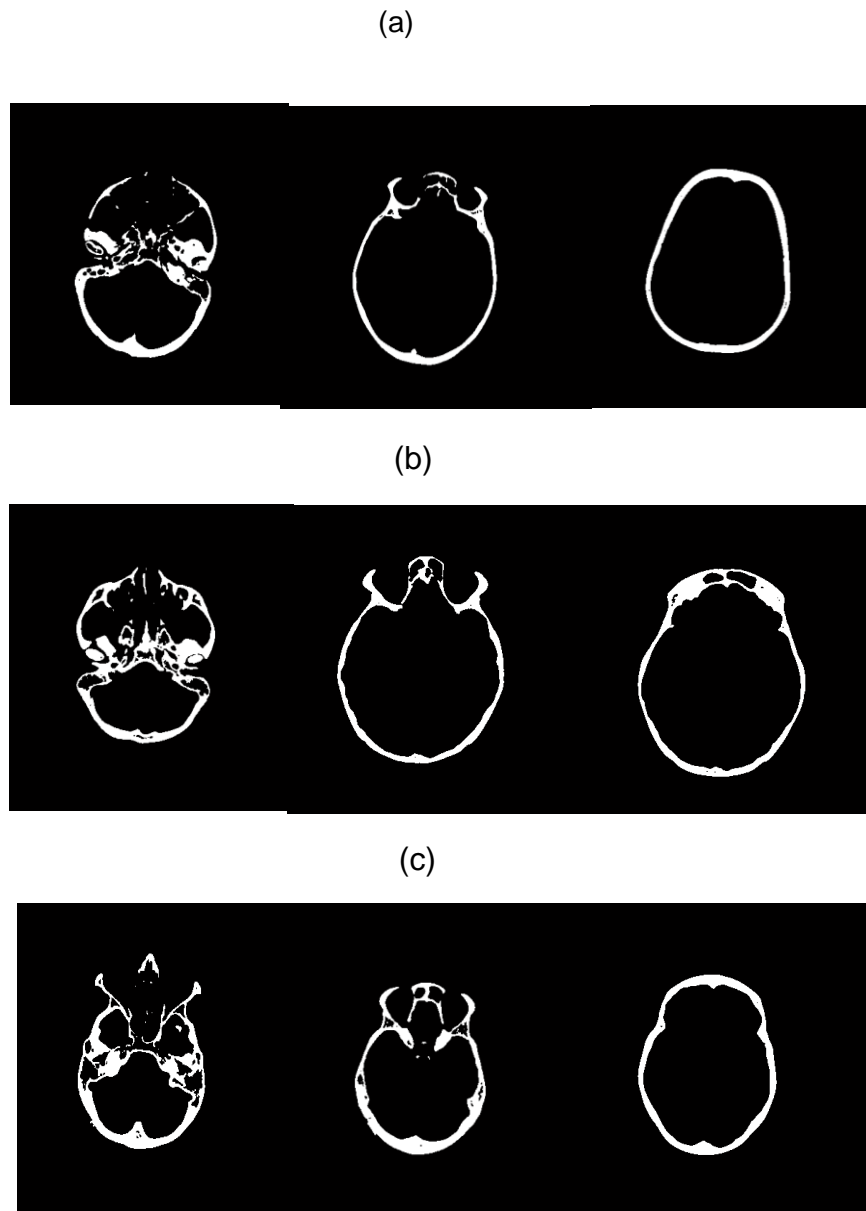


Figura 4.2 Vista 2D del volumen del hueso del cráneo segmentado (volumen generado a partir de imágenes de TC) empleando la técnica de umbralización para el paciente: (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres.

La selección de la técnica de umbilización para segmentar el cárneo, fue acertada, debido a que se obtuvo un cárneo bien definido para cada paciente, cómo se observa en la figura 4.2. Es importante la aplicación de esta técnica de segmentación en imágenes de TC, ya que esta presenta la facilidad de visualización del tejido óseo, por lo tanto, esto nos permite contar con un umbral bien definido, obtenido del valor la HU para el hueso, y así poder separar el hueso de los demás tejidos.

4.2.2 Segmentación del Tumor

Se realizó una segunda segmentación, pero esta vez en imágenes de RM, a partir de las cuales se obtuvo el Volumen de la lesión tumoral, ver figura 4.3. Como era de esperarse, cada una de las lesiones tumorales tiene formas, tamaños y ubicaciones diferentes, con lo que cada uno de ellos podría estar afectando de forma diferente a cada paciente. El tamaño, la forma y la ubicación son parámetros de vital importancia a la hora de aplicar un tratamiento. A diferencia del umbral utilizado para la segmentación del cráneo, en la segmentación del tumor hemos utilizado el valor de intensidad del tumor, ya que suele ser mayor que la intensidad del tejido sano.

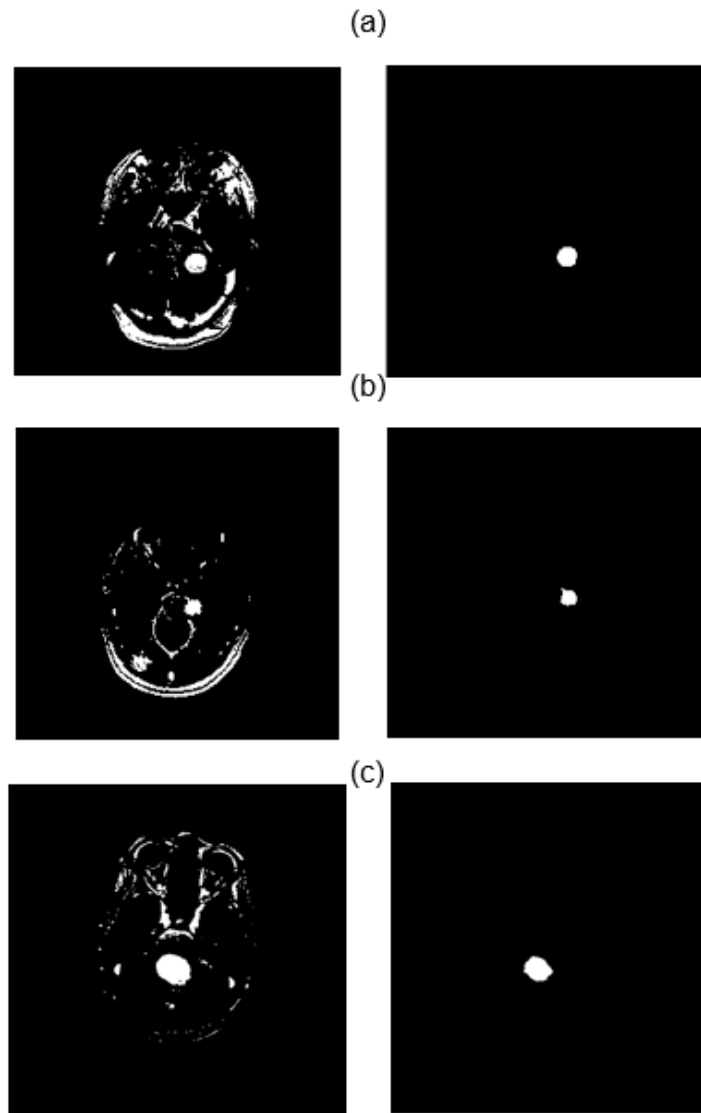


Figura 4.3 Vista 2D del volumen de la lesión tumoral segmentada (volumen generado a partir de imágenes de RM) empleando la técnica de umbralización para el paciente: (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres.

4.3 Módulo de Registro de Imágenes

En esta sección mostraremos los resultados del modelo de registro Cerebro-Paciente a Cerebro-Virtual (Brainweb). Estos resultados los hemos dividido en dos bloques, el 1^{er} bloque, donde se realiza un primer registro, con el cual obtenemos una 1^{era} transformación que nos permite pasar del espacio RM a TC y un segundo registro, con el cual obtenemos una 2^{da} transformación que nos permite pasar del espacio TC a BW. Se muestran los resultados obtenidos para cada uno de los tres pacientes.

4.3.1 1^{er} Bloque, Registro de Imágenes Modalidad RM/TC

En la figura 4.4, se muestran los resultados del primer bloque, donde presentamos un conjunto de imágenes en 2D, donde se muestra el corte central del volumen móvil, del volumen fijo, sin registrar y registrado. La metodología empleada para la obtención de estos resultados fueron resultado del primer bloque, esquematizados en la figura 3.7, donde se indica cómo se realiza un primer registro partiendo de los volúmenes limpios de RM y TC de cada paciente, a partir del cual se encuentra la transformación geométrica que coloca una imagen sobre la otra, llevándonos del espacio de RM a TC.

Para luego llevar la lesión tumoral al espacio TC como se muestra en la figura 4.5.

Los mejores resultados de registro rígido para cada paciente se obtuvieron con los siguientes parámetros del algoritmo de optimización:

```
optimizer.InitialRadius = 0.0020;  
optimizer.Epsilon = 1.5e-4;  
optimizer.GrowthFactor = 1.01;  
optimizer.MaximumIterations = 10000;
```

A continuación se muestran varias figuras con diferentes situaciones que se presentan durante el registro multimodal:

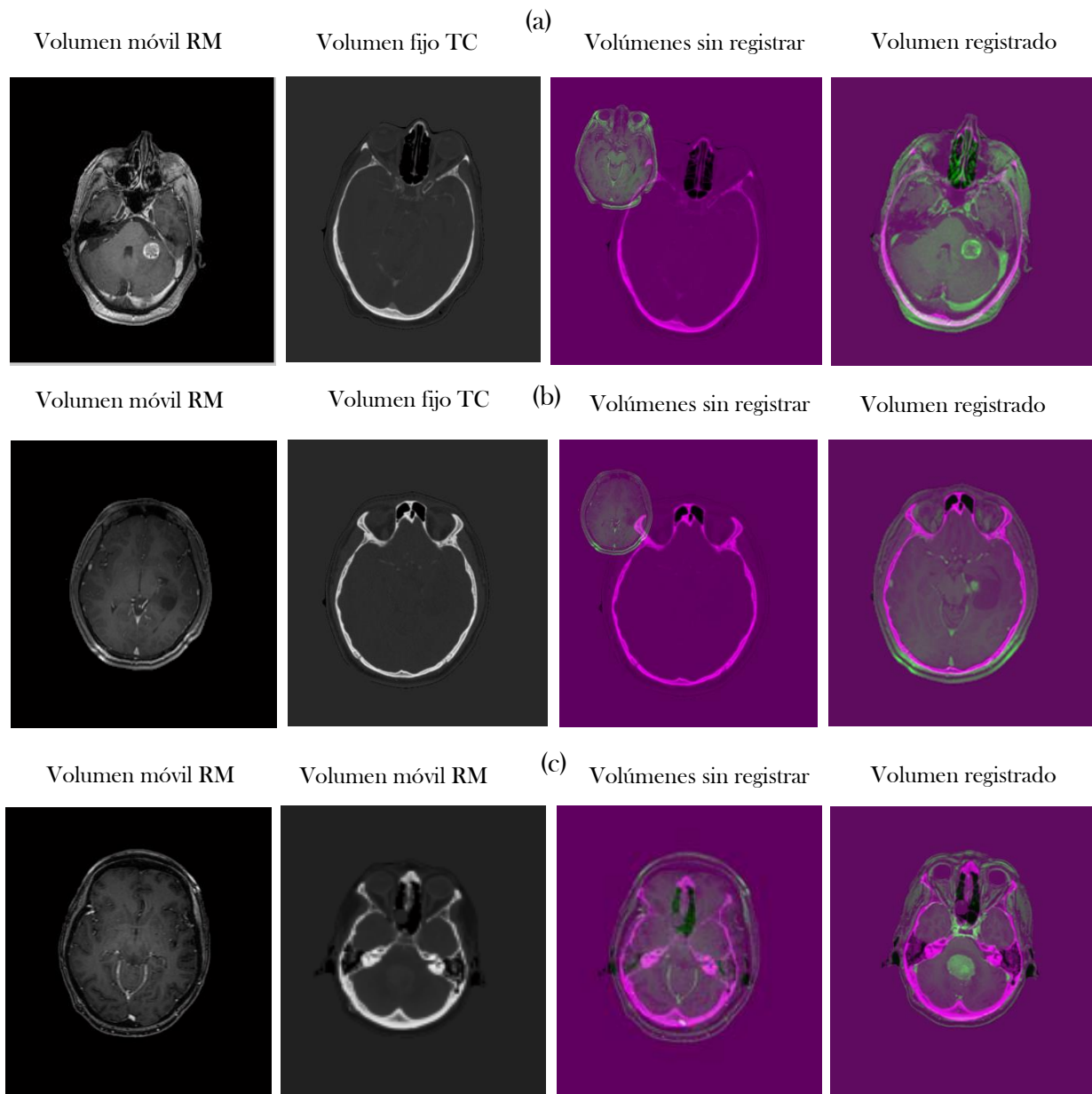


Figura 4.4 Vista 2D del corte axial del volumen registrado, obtenido tras el registro rígido, partiendo de los volúmenes limpios de RM (volumen móvil) y TC (volumen fijo) de cada paciente. En los resultados se muestra el corte central de cada volumen para el paciente: (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres.

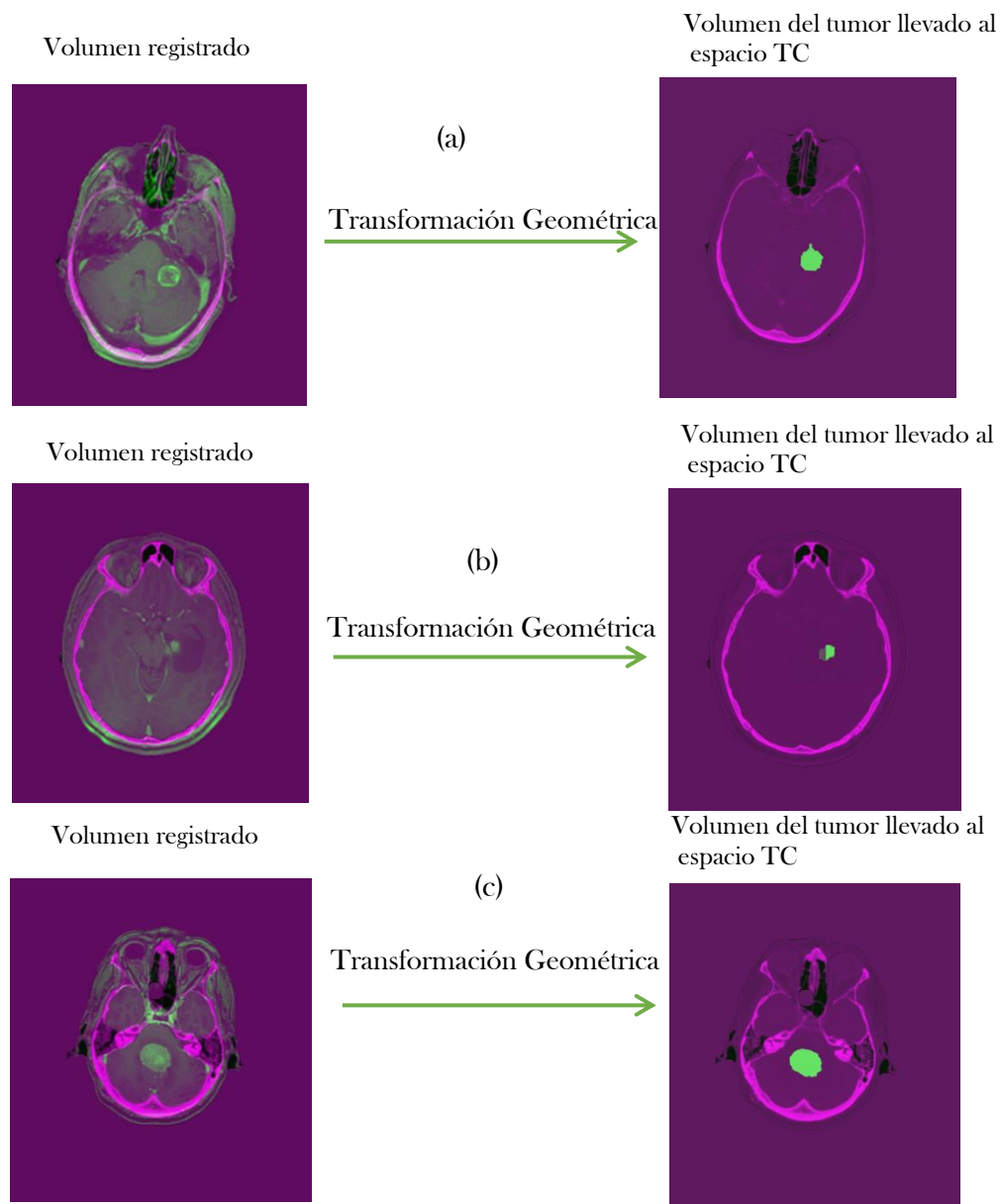


Figura 4.5 Vista 2D del corte axial registrado, obtenido tras aplicar la transformación geométrica generada en el registro rígido, con la que se logró transportar la lesión tumoral del espacio TC. En los resultados se muestra el corte central de cada volumen para el paciente: (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres.

Los resultados experimentales demuestran que el registro multimodal para los tres pacientes, mostrado en la figura 4.4, es más robusto ante variaciones de rotación, traslación y algunas deformaciones locales presentes en las imágenes a registrar. Además, este tipo de registro permite una mayor exactitud en el emparejamiento de una determinada estructura cerebral, como podemos visualizarlo en nuestro volumen registrado que coinciden en ambas imágenes la ubicación del cráneo, la nariz, ojos, entre otros. Lo que nos ayuda a constatar que la alineación entre las imágenes de RM y TC fue satisfactoria, al momento de comparar estas estructuras anatómicas en ambas imágenes. Esto se debe a que el método de registro multimodal permite el procesamiento de diferentes fuentes de información (RM y TC) para encontrar una función de transformación que minimice el ajuste entre dos determinadas estructuras.

Se realizaron varias pruebas con los volúmenes de cada paciente (ver tabla 4.1) para cuantificar el desempeño de las diferentes partes y así escoger una combinación de parámetros que minimicen. Estas pruebas se realizaron bajo transformaciones rígidas. El registro fue realizado con

- IM.
- Interpolador bicúbico y algoritmo de optimización con Epsilon $1.5e-4$.
- InitialRadius 0.0020.
- GrowthFactor 1.01.
- MaximumIterations 10000.

la cual controla el número máximo de iteraciones que se permite tomar al optimizador.

InitialRadius del optimizador controla el tamaño del paso inicial utilizado en el espacio de parámetros para refinar la transformación geométrica. Cuando los problemas de registro multimodales no convergen con los parámetros por defecto, el InitialRadius es un buen primer parámetro para ajustar. El ajuste de los InitialRadius en cada uno de los tres pacientes tuvo un impacto positivo. Hay una notable mejora en la alineación de las imágenes del volumen registrado en los bordes.

Cada paciente se registró 10 veces partiendo de 1000 iteraciones hasta llegar a 10000 (ver tabla 4.1), el número óptimo de iteraciones para cada paciente fue distinto, ya que depende de la calidad del registro inicial.

Dado que la alineación en los bordes no era adecuada, se trató de mejorar el registro mediante el ajuste de las propiedades de configuración del optimizador y métrica, con lo que se obtuvo una mejor exactitud en el registro. La optimización se logró dado que cada iteración genera un nuevo registro evolucionado del anterior, entonces si el nuevo registro es mejor que el anterior, el nuevo registro lo reemplazara, si no es descartado.

Tabla: 4.1 Parámetros utilizados en el registro rígido de modalidad RM/TC

Paciente	Nº de Registro	MaximumIterations	Epsilon	InitialRadius	GrowthFactor
Uno	10	10000	1.5e-20	0.0020	1.01
Dos	10	5000	1.5e-20	0.0020	1.01
Tres	10	5000	1.5e-20	0.0020	1.01

El aumento de la MaximumIterations, permite que la búsqueda de registro funcione durante más tiempo y potencialmente se encuentren mejores resultados de registro. Por lo tanto este proceso funcionó eficientemente en ambientes donde las variaciones de rotación y traslación son cercanas a 10000 iteraciones. Sin embargo las consecuencias de aumentar el número de iteraciones en el proceso inducen a que se creen más máximos locales, lo que hace que el optimizador se demore más tiempo en encontrar la solución más óptima.

Por otro lado, la transformación geométrica generada a partir de los registros realizados para cada paciente, nos permitieron transportar la lesión tumoral al espacio TC para los tres pacientes con buena exactitud, como arrojan los resultados de la figura 4.5, presentando un impacto positivo en alineación y ubicación en cuanto a la lesión tumoral.

4.3.1 **2^{do}** Bloque: Registro de Imágenes Modalidad TC/BW

En la figura 4.6, mostraremos un conjunto de imágenes en 2D, donde se muestra el corte central del volumen móvil, del volumen fijo, sin registrar y registrado. La metodología empleada para obtener estos volúmenes son el resultado del segundo bloque, esquematizado en la figura 3.7, donde se indica como se realiza un segundo registro, partiendo de los volúmenes del cráneo (TC) de cada paciente y el cráneo BrainWeb, a partir del cual se encuentra una segunda transformación geométrica, la cual nos permitió pasar del espacio TC a BW. Luego de esta transformación geométrica se incorporó la lesión tumoral al BrainWeb, para cada uno de los tres pacientes, como se muestra en la 4.7.

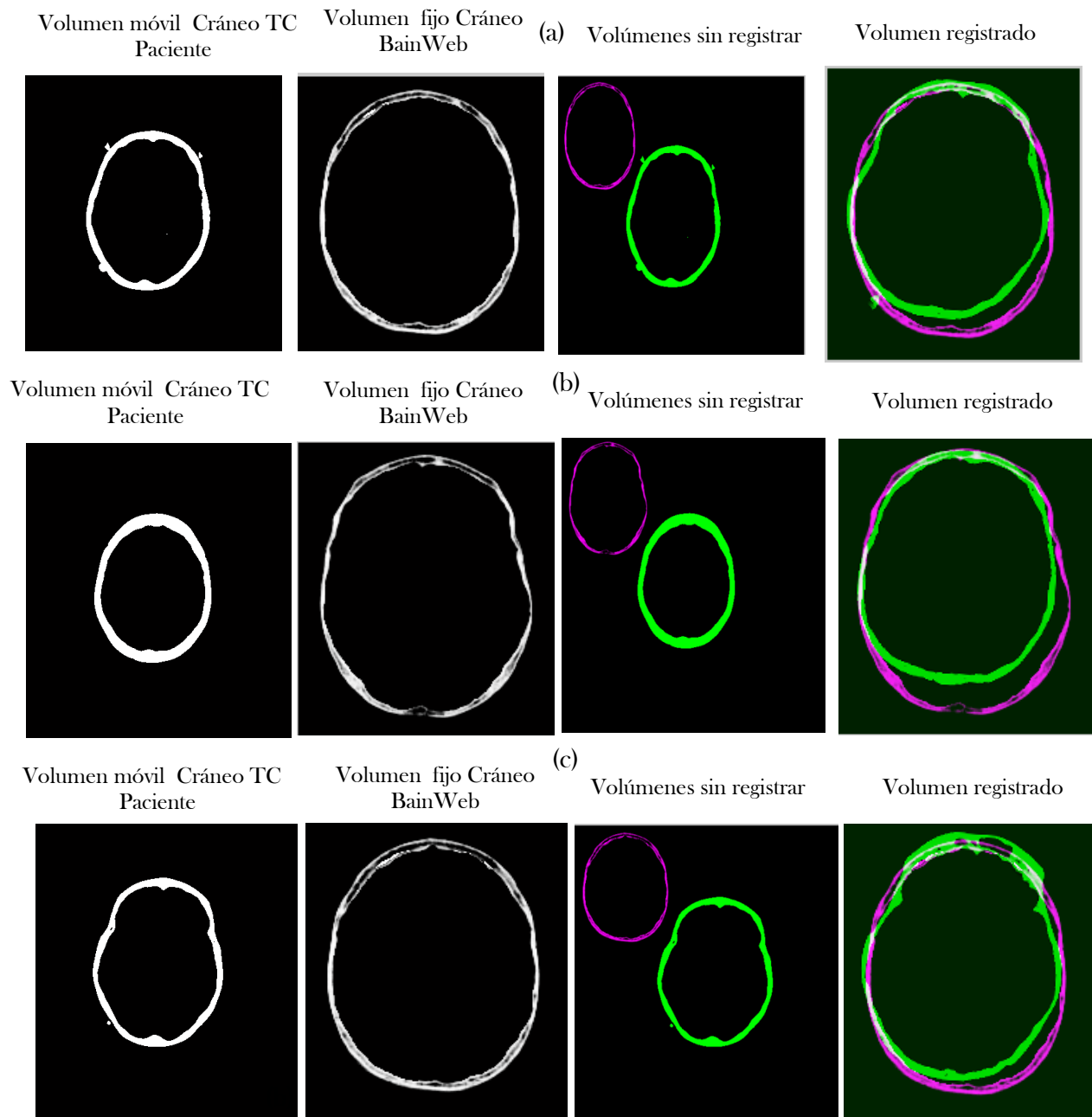


Figura 4.6 Vista 2D del corte axial del volumen registrado, obtenido tras el registro rígido, partiendo de los volúmenes de cráneo TC de cada paciente (volumen móvil) y el cráneo del Cerebro Virtual BrainWeb (volumen fijo). En estos resultados se muestra un corte de la parte superior de cada volumen para el paciente: (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres.

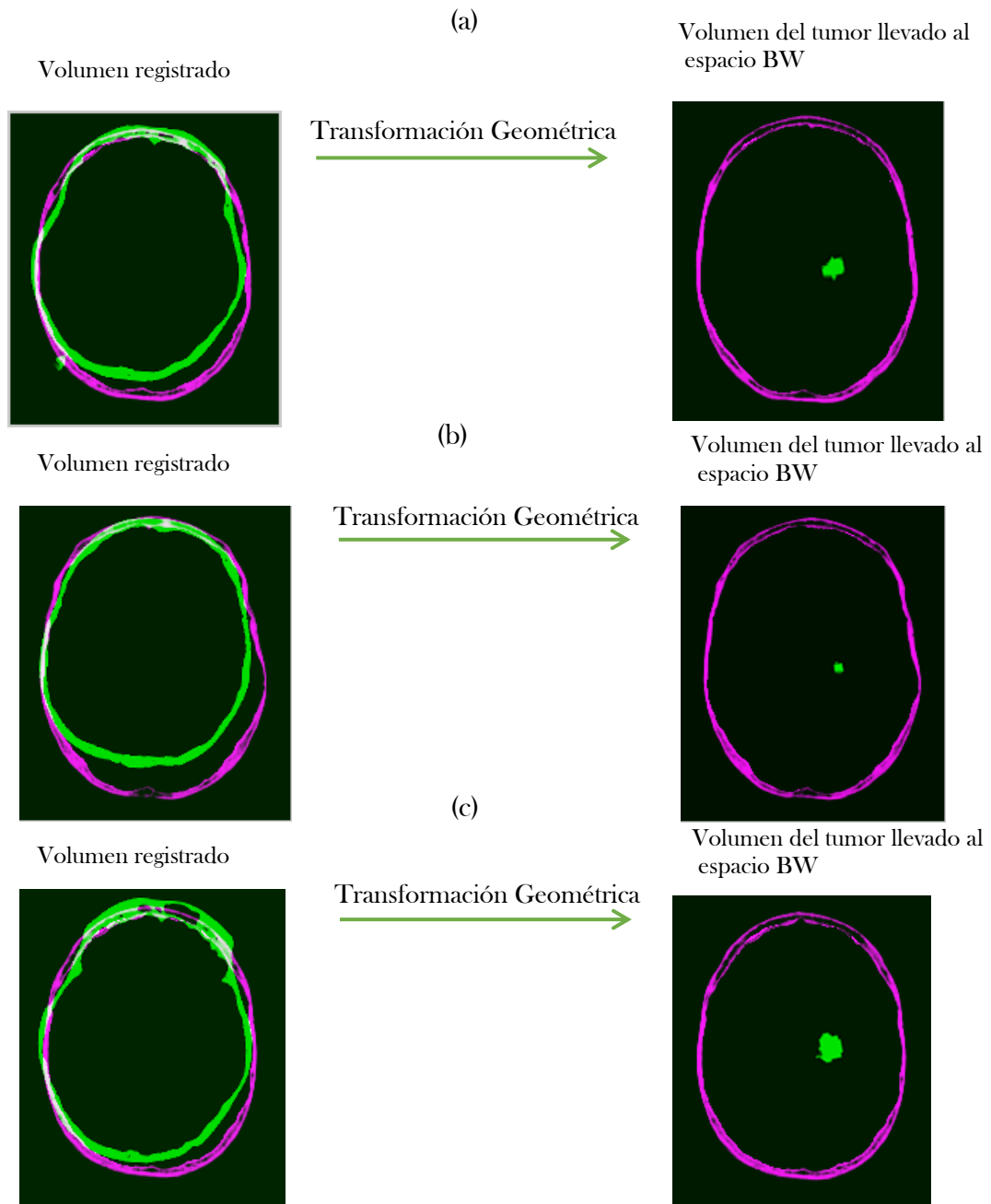


Figura 4.7 Vista 2D del corte axial registrado, obtenido tras aplicar la transformación geométrica generada en el registro rígido de cráneo TC y BW, con la que se logró transportar la lesión tumoral del espacio TC al espacio BW. En los resultados se muestra el corte central de cada volumen para el paciente: (a) Uno, (b) Dos, (c) Tres.

Los resultados experimentales demuestran que el registro multimodal para los tres pacientes, mostrado en la figura 4.6, es más robusto ante variaciones de rotación, traslación y algunas deformaciones locales presentes en las imágenes a registrar. Además, este tipo de registro TC/BW a diferencia del primer registro que es de modalidad RM /TC permite una menor exactitud en el emparejamiento de una determinada estructura cerebral debido a que las imágenes no son de un mismo paciente, lo que dificulta que las imágenes se alineen perfectamente, pero como podemos visualizar en nuestro volumen registrado ambas imágenes coinciden aceptablemente bien en cuanto a su alineación. Podemos notar que el cráneo de BrainWeb es más grande comparado con el cráneo de los tres pacientes estudiados, bueno esto es de esperarse ya el BrainWeb es una base de datos sintética y está formada por muchos pacientes y como sabemos las personas en general no tienen el mismo cráneo, sino que son de diferentes tamaños, pero aun así podemos observar en nuestros resultados que la alineación entre ambas modalidades es posible y se da satisfactoriamente bien.

Se realizaron varias pruebas con los volúmenes de cada paciente para cuantificar el desempeño de las diferentes partes y así escoger una combinación de parámetros que minimicen. Estas pruebas se realizaron bajo transformaciones rígidas. El registro fue realizado utilizando los mismos parámetros del optimizador que el registro en la modalidad RM/TC, a diferencia de que el número de iteraciones fue mayor de unas 20000 iteraciones (ver tabla 4.2). Este aumento de la MaximumIterations permite que la búsqueda de registro funcione durante más tiempo, pero potencialmente se encuentren mejores resultados de registro.

Tabla: 4.2 Parámetros utilizados en el registro rígido de modalidad TC/BW

Paciente	Nº de Registro	MaximumIterations	Epsilon	InitialRadius	GrowthFactor
Uno	20	20000	1.5e-20	0.0020	1.01
Dos	20	20000	1.5e-20	0.0020	1.01
Tres	20	20000	1.5e-20	0.0020	1.01

Por otro lado, la transformación geométrica generada a partir de los registros realizados para cada paciente, nos permitieron transportar la lesión tumoral al espacio BW para los tres pacientes con buena exactitud, como arrojan los resultados de la figura 4.7, presentando un impacto positivo en alineación y ubicación en cuanto a la lesión tumoral.

Conclusiones y Recomendaciones

La realización de este trabajo ha permitido la concatenación entre el campo de procesamiento y registro de imágenes. Así como de las posibles aplicaciones que nos permite el registro de imágenes. Por otro lado, se ha profundizado en el manejo de la herramienta MatLab, especialmente se logró desarrollar una herramienta de registro rígido que respondió de manera eficaz a todos los pares de volúmenes de imágenes de distintas modalidades a los que se le aplicó. Asimismo, fue posible transportar, a través de las dos transformaciones geométricas generadas por los registros, la lesión tumoral de los tres pacientes en estudio al Cerebro-virtual BrainWeb (BW).

Conclusiones

- La realización de los registros entre los volúmenes de diferentes modalidades, arrojaron resultados totalmente satisfactorios, esto fue posible, ya que no trabajamos con imágenes RM o TC, donde una estuviese deformada con respecto a la otra. Aunque en algunos casos, la RM pudo presentar distorsiones espaciales, pero no son significativas.
- Los resultados obtenidos entre el volumen de TC y de BW, fueron muy satisfactorio, coincidiendo la imagen del TC en más de un 75% con la del BW. A pesar de que el BrainWeb es una base sintética formada por muchos paciente. Este proceso funcionó eficientemente en ambientes donde las variaciones de rotación y traslación no fueron muy elevadas.

- Se observó que el tiempo cómputo del algoritmo desarrollado depende de varios factores como:
 - El proceso de optimización y la configuración que se aplique, ya que afectan tanto el tiempo de procesamiento como la confiabilidad del registro, pocas iteraciones pueden reducir el tiempo de cómputo, pero provocará una mayor cantidad de fallas; un número muy grande de imágenes a registrar puede mejorar la confiabilidad, pero aumenta el tiempo de procesamiento; un ϵ muy pequeño podrá mejorar el registro, pero aumenta considerablemente el tiempo de procesamiento.
 - El tipo de transformación, en este caso se utilizó la transformación rígida, lo cual afectó el tiempo de procesamiento y los parámetros en el optimizador. La transformación rígida se ejecutó rápido, pero en algunos casos no mostró buenos resultados, sin embargo, en general, fue suficiente para las imágenes procesadas.
 - El interpolador usado afecta la confiabilidad del algoritmo. En este caso se utilizó el interpolador bicúbico para imágenes multimodales, ya que aunque requiere más tiempo de procesamiento, genera menos artefactos indeseables en la imagen con la que pudimos disminuir al máximo el número de fallas en el proceso de registro.
 - Con el desarrollo del módulo de preproceso y segmentación se evidenció la necesidad de realizar una etapa de preprocesamiento, con el fin de eliminar artefactos presentes derivados del proceso de adquisición (como la camilla y marcadores fiduciarío.). Esta etapa es crucial, debido a que analizar regiones que presenten alguna variabilidad en sus niveles de intensidad puede desencadenar en un emparejamiento erróneo de una determinada estructura.

Los resultados evidencian, que la adición de un filtrado, con el filtro **K-Means** en las imágenes médicas, mejora la calidad de resultados y produce una disminución en el número de iteraciones necesarias para realizar un emparejamiento exacto entre dos estructuras, disminuyendo así el tiempo de procesamiento.

Hemos encontrado que el tiempo de maquina disminuya cuando se realiza primero la transformación geométrica y luego el registro de las imágenes, que si el proceso es realizado al revés.

Recomendaciones

- A futuro es recomendable realizar este trabajo para un número mayor de pacientes.
- Un aspecto interesante que puede ser abordado con las estrategias que se desarrollaron en este trabajo es la utilización de tejidos blandos, así como los ventrículos, para llevar las lesiones tumorales a BW.
- Otro aspecto interesante sería, la implementación de un no rígido, para evaluar las distorsiones causadas por los pacientes en las imágenes.

Referencias Bibliográficas

- [1] G. Gavidia, E. Soudah, M. Martín-Landrove, M. Cerrolaza (2011) Generación de modelos discretos de tejidos del ser humano a través del preprocesamiento y segmentación de imágenes médicas. *Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería*, **27**(3), pp:1-38.
- [2] G. Gavidia, M. Martín-Landrove, M. Cerrolaza, E. Soudah (2011), Anatomía Computacional: Una Metodología Eficiente Basada En Imágenes Médicas Para La Generación De Modelos 3d. *Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería*, pp: 200-226.
- [3] J.E. Ortuño, N. Malpica, S. Reig, R. Martínez, M. Desco, A. Santos (2001), Algoritmo Morfológico de Segmentación de Imágenes de Resonancia Magnética Normales Ponderadas en T1. *Revista Caseib*, pp:1- 4
- [4] J. E. Duque, D.A. Herrera, S. Vargas, J. F. Ochoa (2013), Creación de plantillas personalizadas para la implementación de morfometría basada en vóxeles. *Revista Colomb Radiol*, **24**(2), pp: 3684-3691
- [5] M. Martín-Landrove, F. Torres (2012), Geometría del crecimiento de lesiones tumorales en cerebro. *Revista Medical. Physica A*, pp:1-7

- [6] T. Boskamp, D. Rinck, F. Link, B. Kuemmerlen, G. Stamm, P. Miltenberger (2004). A new vessel analysis tool for morphometric quantification and visualization of vessels in CT and MRI datasets. *Radiographics*, **24**, pp:284–297.
- [7] DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine (2008). National Electrical Manufacturers Association, USA.
- [8] A. Peña, Silva, R. Alcolea (2016), Módulo de filtrado y segmentación de imágenes médicas digitales para el proyecto Vismedic. *Revista Cubana de Ciencias Informáticas*, **10**(3), pp:13-27.
- [9] C.A. Cocosco, V. Kollokian, R.K.-S. Kwan, A.C. Evans (1997). BrainWeb: Online Interface to a 3D MRI Simulated Brain Database. *NeuroImage, Proceedings of 3-rd International Conference on Functional Mapping of the Human Brain*, **5**(4), pp: 2-4.
- [10] H. Park, M.J. Kwon, Y. Han (2005). Techniques in image segmentation and 3d visualization in brain MRI and their applications. *Methods in Cardiovascular and Brain Systems*, **5**, pp: 207-253.
- [11] G. Gavidia, E. Soudah, J. Suit, M. Cerrolaza, E. Oñate (2009). Desarrollo de una herramienta de procesamiento de imágenes médicas en MATLAB y su integración en Medical Gidll. *Informe Técnico, CIMNE*, pp: 4-595
- [12] L. Oleaga, J. Lafuente (2007) *Aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética*. Editorial médica panamericana, S. A. Alberto Alcocer Madrid , pp:1-107
- [13] The Mathworks Inc. *Image Processing Toolbox. Matlab: The language of the technical computing. Version 6.3 Release 2009a*.
URL: <http://www.mathworks.com/>

- [14] A. Manna, (2015), Taller de computación I (segmentación).
URL: <http://www.mathworks.com/>.
- [15] E. Coto (2008) Estrategias Avanzadas de Segmentación y Visualización para Colonoscopia Virtual. Tesis doctoral, Centro de Computación Gráfica Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
- [16] Universidad Nacional de Quilmes – Ing. en Automatización y Control Industrial (2005), Operaciones Morfológicas en Imágenes Binarias Introducción, pp:1-7
- [17] G. Gavidia, E. Soudah, M. Martín-Landrove, M. Cerrolaza, E. Oñate (2010). Análisis de ruido y texturas en imágenes médicas. Informe Técnico, CIMNE.
- [18] D. Barragán (2008). Manual de interfaz gráfica de usuario en Matlab.
URL:<http://www.mapic.com>
- [19] R. González, R. Woods, S. Eddins (2002). Digital Image Processing, Second Edition, Ed. Prentice Hall, New Jersey.
- [20] J. García, R. Goñi, J.M. Sarriegui, I. Girón, I. Rodríguez, A. Brazález, P.Funes (1997) Aprende Matlab 4.2 como si estuviera en Primero. E.T.S. de Ingenieros Industriales, UPM.
- [21] J. Pluim, J.B. Maintz, M.A. Viergever(2003). “Mutual information-based registration of medical images: a survey”. IEEE Trans. on medical imaging, **22**(8), pp: 45–52.

