



INFORME DE INVESTIGACIÓN DE TESIS DOCTORAL



INTELIGENCIA COMPUTACIONAL APLICADA A LA SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL PARA DIAGNOSIS Y TRATAMIENTO MÉDICO

Por: Iván Rodríguez M. | Doctorando en Universidad de Granada, España | Máster en Soft Computing y Sistemas Inteligentes- Universidad de Granada | Máster en Ingeniería Computacional- Donetsk National University, Ucrania | Docente investigador en Departamento de Ciencias Computacionales-Facultad de Economía, Universidad Autónoma de Chiriquí

e-mail: iarm2010@correo.ugr.es, iarm2000ster@gmail.com

Recibido: Noviembre de 2016

Aceptado: Diciembre de 2016.

Resumen

La segmentación de imágenes médicas de resonancia magnética, presente en los métodos que se describen, y que serán desarrollados con algún tipo de tecnología relacionada a los modelos de clasificación en agrupamiento de datos, están basados en las teorías básicas subyacentes al reconocimiento de patrones difusos, a las propiedades topológicas en la reconstrucción de tejido anatómico y a la calidad de representación de características de la imagen. Así se involucran técnicas de trabajo con el modelado de vaguedad o incertidumbre utilizando modelos de agrupamiento difuso como herramienta principal del sistema de clasificación, combinados con el modelado de reconstrucción anatómica que evidencie el proceso de identificación de tejido patológico. Finalmente, este grupo de técnicas estructuradas en forma de algoritmos, transfiere conocimiento del dominio médico para ser utilizados en la reconstrucción de superficies volumétricas que conserven la anatomía del objeto de interés; en nuestro caso, la posibilidad de localizar o representar un tumor o lesión.

Palabras Clave: segmentación, imágenes de resonancia magnética, reconocimiento de patrones difusos, algoritmos de agrupamiento y genéticos, incertidumbre, modelos de agrupamiento difuso.

Abstract

Segmentation of medical magnetic resonance images present in most of the method described will be developed in some kind of methodology or related clustering data design to classifiers models, as an introduction to the basic ideas underlying fuzzy pattern recognition, topological properties in reconstructing anatomical tissue and quality representation such medical images features. This is way and approach involving techniques working with modeling the vagueness or uncertainty particularly, fuzzy clustering models as the tool used on the



classification systems combined with anatomical reconstruction model evidencing the pathological tissue identification process. Finally, this group of structured techniques algorithms transfers knowledge of the medical domain for use in the reconstruction of volumetric surfaces retain the anatomy of the object of interest, in this case the possibility to locate a tumor or lesion

Keywords: segmentation, magnetic resonance images, fuzzy pattern recognition, digital topology, algorithm, uncertainty, fuzzy clustering models.

1. Introducción

Continuamente se proponen nuevas técnicas para lograr la discriminación de diferentes tipos de tejidos, cada una de ellas con sus ventajas y limitaciones. En general podría afirmarse que los diferentes métodos tienen en común el reconocimiento de diferentes tejidos mediante la interpretación de las imágenes que el equipo de resonancia magnética entrega [3].

Para el análisis de imágenes médicas, en particular las Imágenes de Resonancia Magnética (IRM), la principal ventaja es la discriminación de diferentes tipos de tejidos para una posterior cuantificación de las características de la imagen y de esta manera asistir en el diagnóstico de diferentes patologías [1].

La clasificación de tejidos es un proceso en el cual los elementos de la imagen que representan el mismo tipo de tejido son agrupados en un solo conjunto y son referenciados en una misma clase (los elementos son: en dos dimensiones llamados píxeles, o de tres dimensiones, llamados vóxeles) como muestra la figura 1[8;31].

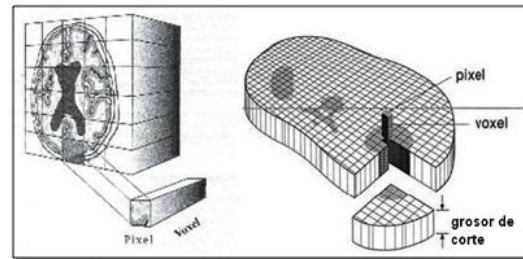


Figura 1. Representación de los elementos de una imagen 3D.

Fuente: (Núñez et al., 2009) [20].

Por esa razón una de las tareas más importantes en el análisis de imágenes médicas es la segmentación [12;19].

Entendiéndose como tal, al proceso de particionamiento según sus componentes estructurales más importantes en regiones homogéneas con respecto a algunas de sus características, como textura o intensidad [21]. Las IRM que producen los **scanner** muestran cortes virtuales, generalmente de unos pocos milímetros de espesor, a través de secciones transversales del cuerpo investigado. De aquí que para tener una idea más representativa del cuerpo investigado se obtengan varias de estas áreas seccionales consecutivas, conocidas también como **slices** o cortes, apilados con una pequeña separación, como se muestra en la figura 2.

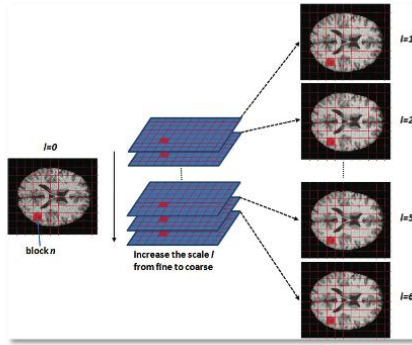


Figura 2. El espacio de escalas se compone de una pila de imágenes filtradas con cortes/slices, a diferentes escalas, donde $I=0$ es la imagen original. La imagen con cortes/slices en cada escala se divide en bloques.

Fuente: (Yang et al., 2011) [29].

Estos cortes pueden clasificarse de acuerdo con su orientación en el sujeto biológico estudiado con respecto a la dirección del **scanner** como: *axial* (desde arriba hacia abajo); *coronal* (empezando con la parte posterior de la cabeza); y *sagital* (desde un lado de la cabeza hacia el otro lado). Un **slice** aporta información sobre el corte en (2D) correspondiente, y al disponer del conjunto de varios cortes consecutivos pueden manejarse como una nueva dimensión adicional, conformando una información en 3D, como se muestra en las figura 3 [6;22].

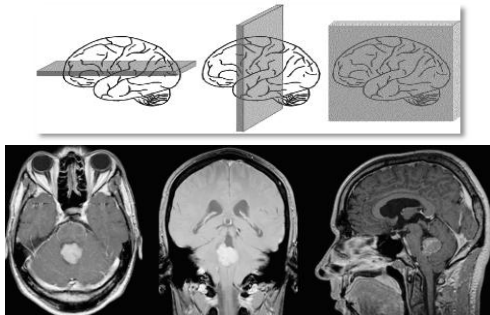


Figura3. Orientación de los cortes/slices en MRI. De izquierda a derecha. Axial, coronal y sagital. Fuentes: Google images, y OsiriX-Lite®.

Otro aspecto importante en el marco del estudio del tratamiento de imágenes médicas es el conocimiento adquirido de diversas técnicas y métodos utilizados por los expertos en la obtención e interpretación de esas imágenes. Entre los varios tejidos que componen el cerebro, los de principal interés por lo menos para este caso son justamente los que se diferencian claramente en una captura o adquisición, y que se pueden identificar dentro de una clasificación específica como *Materia Gris*, *Materia Blanca* y *Líquido Cefalorraquídeo* [26].

Su conocimiento puede representarse en un conjunto de *predicados* o sentencias que ayudan a identificar los diversos componentes de las IRM, por ejemplo: En las imágenes, el líquido cefalorraquídeo se ve “híperintenso” (blanco), o se ve “hipointenso” (negro), dependiendo de la frecuencia de pulsos de radiofrecuencia que se utiliza durante la exploración [27]. Y hasta la cuantificación de valor de los predicados “cerca del tumor ó lesión” o “cerca de los tejidos que rodean el tumor o lesión”. De la misma manera se introduce el planteamiento de una componente dimensional espectral para las IRM, siendo estas: $T1_{ij}$ - tiempo de relajación spin-reticular longitudinal, $T2_{ij}$ - tiempo de relajación spinreticular transversal y DP- la densidad protónica de los pixeles ij [4;5;24].

2. Objetivos de la investigación.

Así surge la idea de implementar estas consideraciones en un sistema que, a partir del conocimiento, efectúe un procesamiento objetivo de las imágenes a estudiar [14]. Es por eso que un enfoque con técnicas que trabajen con la modelización de la *vaguedad* o *incertidumbre* parecen ser los adecuados. Y en este sentido, la Lógica Difusa (LD) ofrece un esquema de aplicación adecuado a dicho enfoque de incertidumbre, por lo que ha sido empleado como paradigma de trabajo [7].

Unificamos la ventaja de implementar conceptos inciertos con la posibilidad de manejar sentencias en lenguaje natural, dado que los conceptos involucrados en los ejemplos anteriores (“hipo-intenso”, “híper-intenso”, “cerca del tumor o lesión”, etc.) son esencialmente subjetivos e imprecisos. De lo anterior, es inmediato pensar en sistemas basados en *Inteligencia Artificial o Computacional* como la herramienta principal de desarrollo [25]. Así cumplimos con el objetivo de la modelación de la vaguedad, logrando a través de las variables lingüísticas, la inserción del conocimiento patológico de los expertos.

En cuanto a la adaptación de los modelos y al etiquetado (para el agrupamiento difuso que se propone), es aplicable la inserción del conocimiento experto, dado que más de una clase de tejido puede resultar asignada a un pixel [4], incorporando parámetros de subsegmentación a la información

que ya contenía dicha imagen, y donde se mostrasen los píxeles *prototípicos* correctamente identificados de cada uno de los tejidos a detectar, cumpliendo con el objetivo de la identificación de datos atípicos [11].

La implementación de los algoritmos de la familia “agrupamiento difuso Cmedias” Fuzzy C-Means Clustering-FCM [8;28;30] como muestra la figura.4., permite que, cuando sean aplicados para la identificación de un tumor cerebral o lesión, el primer paso consista en determinar un conjunto de clases de tejidos donde se le asigne a cada pixel *valores de pertenencia* a las clases de tejidos de acuerdo con sus atributos (intensidad, textura, etc.). Además, con estos algoritmos se logra la separación de tejido saludable del no saludable.

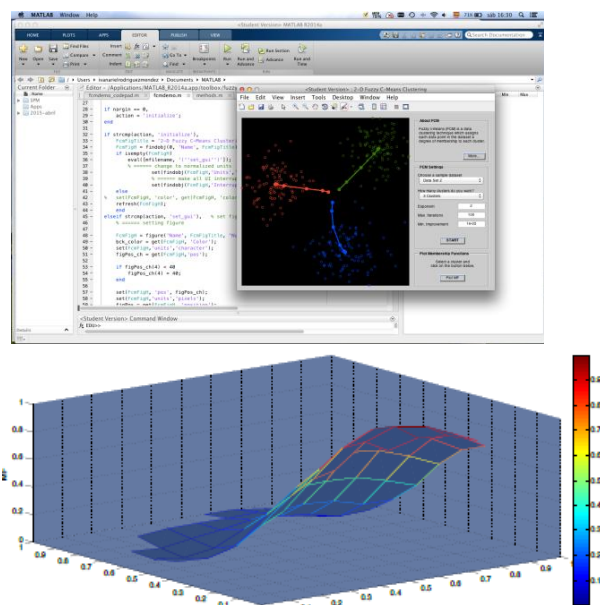


Figura 4. Pantalla de captura que muestra la interfaz y la representación gráfica de los cálculos de centroides realizados por el algoritmo Difuso C-Medias- FCMMATLAB ®-2014a.

En la mejora del contraste y la visibilidad de detalles de diagnóstico sin ruido, sin artefactos o pérdida de detalles de la imagen en estudio, se utiliza un enfoque de “*agrupamiento difuso restringido*” y un *agrupamiento de conjuntos difusos adaptativos*”, cumpliendo con el objetivo de robustez al ruido, la falta de homogeneidad de intensidad y los efectos de volumen parcial que afectan la clasificación de esos tejidos.

Otra consideración que proponemos en la estructura algorítmica anterior, es la incorporación de una técnica para reproducción de imágenes tridimensionales que dé como resultado, *estructuras superficiales topológicas* que conserven la anatomía del objeto bajo estudio, en este caso la posibilidad de localizar o representar un tumor o lesión [13].

Utilizamos para ello una *Malla de superficie* para cerrar la región de interés que se construye y que sirve de geometría inicial para el refinamiento final de la reconstrucción de la imagen con un bajo costo computacional [2;9;20].

Para nuestro caso en particular (la reconstrucción de superficie), mejorar el aspecto y calidad de representación visual y cumplir con el objetivo propuesto de visualización de tejido circundante al tumor/lesión [10;17;18] como se muestra en la figura 5.

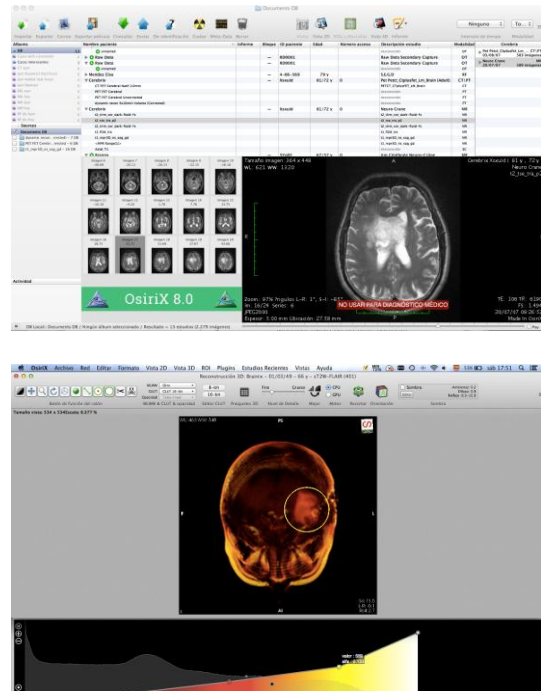


Figura 5. Captura de pantalla de **OsiriX-Lite®** que muestra la interfaz de diagnóstico y la representación 3D de un tumor junto con el histograma de la imagen equalizada a 16 bits.

Nuestra metodología de diagnóstico se basa en la identificación de diferentes tejidos del cerebro, junto con la región de interés (ROI), que siempre resulta tener características diferentes del resto de los tejidos sanos.

Como se muestra en la fig.6, La metodología propuesta de hibridación del algoritmo de agrupamiento difuso modificado MFCM aunado al algoritmo genético, es la herramienta adecuada para identificación y clasificación de patrones que involucran la diferenciación de tejido sano del tejido tumoral o lesión, ya que clasifica los píxeles en sus respectivos grupos [4]. Además de cumplir con la variabilidad de los valores asignados a los diferentes niveles de gris junto con el pixel

incertidumbre estadístico que se produce debido a la aleatoriedad [15].

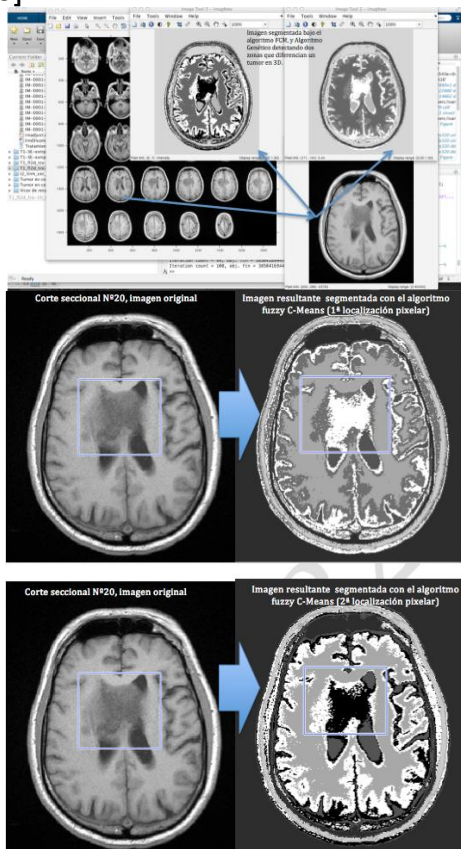


Figura 6. Captura de pantalla de MATLAB® mostrando la segmentación IRM de un tumor diferenciando dos zonas en 3D, utilizando los algoritmos MFCM y Genético, respectivamente.

3. Preparación de las bases de datos

Resulta muy relevante la metodología aplicada, ya que muestra la reducción de la dimensionalidad de las características de las imágenes de resonancia magnética IRM en estudio, a la vez que preserva la información discriminante e interpretable clínicamente. Es un enfoque novedoso que propone una selección y construcción de

características (enfoque generativo y discriminativo)[11;16;23;27].

Fusionar estas técnicas es de interés en la comunidad del *Aprendizaje automático* y se constituyen en una combinación de pasos, donde lo primero es el preprocesado de los datos, para mejorar las imágenes mediante *reconstrucción*, luego se realiza un *alineamiento* junto a una *normalización espacial*, seleccionando para dicha segmentación, regiones de interés ROI (materia gris, materia blanca y líquido cefalorraquídeo), y luego conseguimos la optimización con ayuda de algoritmos evolutivos. La fusión de agrupamiento de patrones difusos se realiza en una sola iteración para luego mejorarla con algoritmos genéticos. Las agrupaciones candidatas que caractericen los píxeles que representen un tumor son automáticamente diferenciados de un tejido sano, como se muestra en la fig.6). Cabe destacar que en la bibliografía revisada no existe una combinación óptima de métodos de pre-procesamiento a seguir, sino que depende de las características del problema de análisis y la base de datos. El análisis de asignación de etiquetas es calculado con ayuda del algoritmo MFCM y los centroides de los clústeres son re-asignados para encontrar el óptimo candidato que represente a los tejidos, como se muestra en la gráfica de la figura 7.

4. Validación

Los estudios de validación del método desarrollado se llevaron a cabo con más de dos conjuntos de datos diferentes de todas las

imágenes T1-ponderado y contraste mejorado FLAIR (recuperación inversa de atenuación de fluido). Se usaron conjuntos de datos sintéticos de tumores simulados de la plataforma de internet Osirix-DICOM.com. Así mismo conjuntos de datos de seis lesiones cerebrales sintéticas disponible en línea en el repositorio de datos de la Universidad de Utah. Estos datos simulan las IRM potenciadas en T1 con contraste, con lesiones generadas sintéticamente, y demostró ser eficaz para las evaluaciones de desempeño, ya que la segmentación de la *realidad sobre el terreno (ground truth)* también estaba disponible en el repositorio. El conjunto de datos de tumor o lesión cerebral obtenidos de los pacientes que recibieron tratamiento en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de Montreal (MNI) es un gran conjunto de datos en línea; éstos se utilizan en la segunda serie de experimentos para identificar falsos positivos y verdaderos positivos.

Para medir la similitud de los clústeres y determinar la tasa de falsos positivos y negativos, se utilizaron los coeficientes de *DICE*, *Jaccard's*, *tablas de confusión* y el *tiempo* para poder determinar la **sensibilidad**, **especificidad** y **precisión** de los métodos de segmentación presentados en este trabajo, como se muestra en una de las tablas (Tabla N°3).

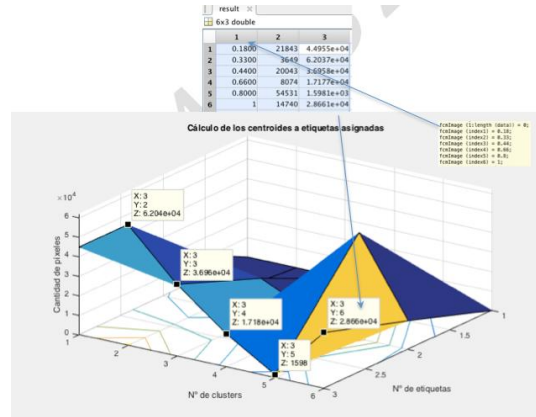


Figura 7. Captura de pantalla de MATLAB® mostrando el cálculo de los valores candidatos a mejorar la asignación de etiquetas para los tejidos sanos de los tumorales.

Tabla N° 3 .

Rendimiento de criterios de desviación del conjunto de datos de (tumor/lesión) sintético.

Lesion/ Tumor	Índice de Similitud (%)	Índice de Sensitividad (%)	Índice de Especificidad (%)
Lesion1	89.4	83.7	92.1
Lesion2	92.6	86.2	92.8
Lesion3	84.0	86.8	90.1
Lesion4	91.6	92.3	92.7
Lesion5	87.2	91.4	91.0
Lesion6	93.0	92.6	92.9

5. Conclusiones

La aplicación de la metodología de segmentación basada en predicados con valores de asignación difusos, logró discriminar exitosamente el tejido cerebral y las regiones de interés, implementando en forma computacional el conocimiento de los expertos a la hora de interpretar las IRM en forma de predicados lógicos compuestos.

Una vez determinados los predicados y optimizado el sistema, la operación es sistemática y objetiva, lo que puede constituir una gran ayuda en centros de diagnóstico donde se procesa gran cantidad de imágenes. Como las operaciones involucradas son relativamente sencillas los tiempos

de cálculo son cortos con respecto a otros métodos descritos en la bibliografía, lo que hace al método propuesto altamente adecuado para estudios completos en los que deben segmentarse una gran cantidad de imágenes. Se pudo comprobar su robustez al ruido, artefactos y la inhomogeneidad de intensidad que son inherentes en las IRM. Dada la relativa sencillez de los cálculos a efectuar, este sistema puede ser programado en cualquier lenguaje que trabaje con vectores, sin requerir grandes motores de cálculo ni librerías especiales.

Referencias

- [1] A. Abdullah, A. Hirayama, S. Yatsushiro, M. Matsumae, K. Kuroda, Cerebrospinal fluid image segmentation using spatial fuzzy clustering method with improved evolutionary Expectation Maximization, Conf.Proc.IEEE Eng Med.Biol.Soc. 2013(2013) 3359-3362.
- [2] E. Avellato, R. Pedarré, M. Del Fresno, segmentación de imágenes digitales 3D basado en regiones y contornos activos para la generación de mallas de superficie, soc.Argt.Mec.Comput. 25(2006) 149-161.
- [3] G. Berbecel, Digital Image Display :Algorithms and Implementation , Comput.Med.Imaging Graph. Chichester, Inglaterra :Wiley ;2003, c2003. Society for Information Display (2003).
- [4] J.C. Bezdek, L.O. Hall, L.P. Clarke, Review of MR image segmentation techniques using pattern recognition, Med.Phys. 20(1993) 1033-1048.
- [5] W.G. Bradley, Jr., V. Waluch, R.A. Yadley, R.R. Wycoff, Comparison of CT and MR in 400 patients with suspected disease of the brain and cervical spinal cord, Radiology. 152(1984) 695-702.
- [6] A. Brunetti, A. Postiglione, E. Tedeschi, A. Ciarmiello, M. Quarantelli, E.M.Covelli, G. Milan, M. Larobina, A. Soricelli, A. Sodano, B. Alfano, Measurement of global brain atrophy in Alzheimer's disease with unsupervised segmentation of spin-echo MRI studies, J.Magn Reson.Imaging. 11(2000) 260-266.
- [7] L.P. Clarke, R.P. Velthuisen, M.A. Camacho, J.J. Heine, M. Vaidyanathan, L.O. Hall, R.W. Thatcher, M.L. Silbiger, MRI segmentation: methods and applications, Magn Reson.Imaging. 13(1995) 343-368.
- [8] J. Dai, X. Wang, Y. Dong, H. Yu, D. Yang, G. Shen, Two- and threedimensional models for the visualization of jaw tumors based on CT-MRI image fusion, J.Craniofac.Surg. 23(2012) 502-508.
- [9] M. Del Fresno, M. Venere, A. Clause, A combined region growing and deformable model method for extraction of closed surfaces in 3D CT and MRI scans, Comput.Med.Imaging Graph. 33(2009) 369-376.
- [10] M. Del Fresno, M.J. Vénere, algoritmo de generación de mallas de superficie a partir del crecimiento de regiones en imágenes 3d, Open.Journ.System.(2005).
- [11] M. Forouzanfar, N. Forghani, M. Teshnehab, Parameter optimization of improved fuzzy c-means clustering algorithm for brain MR image segmentation, Engin.Applic.of Art.Intell. 23(2010) 160-168.
- [12] J.R. Geis, Medical imaging informatics: how it improves radiology practice today, J.Digit.Imaging. 20(2007) 99-104.
- [13] P. Georgiadis, D. Cavouras, I. Kalatzis, A. Daskalakis, G.C. Kagadis, K. Sifaki, M. Malamas, G. Nikiforidis, E. Solomou, Improving brain tumor characterization on MRI by probabilistic neural networks and non-linear transformation of textural features, Comput.Methods Programs Biomed.89(2008) 24-32.



- [14] N. Gordillo, E. Montseny, P. Sobrevilla, State of the art survey on MRI brain tumor segmentation, *Magn Reson.Imaging.* 31(2013) 1426-1438.
- [15] R.J. Hathaway, J.C. Bezdek, N.R. Pal, New sequential Competitive Learning and the Fuzzy c-Means Clustering Algorithms, *Neural Netw.* 9(1996) 787-796.
- [16] H. Khotanlou, O. Colliot, J. Atif, I. Bloch, 3D brain tumor segmentation in MRI using fuzzy classification, symmetry analysis and spatially constrained deformable models, *Fuzzy.set & system.* 160(2009) 1457-1473.
- [17] V.A. Kovalevsky, Discrete topology and contour definition, *Patt.Recong.Lett.* 2(1984) 281-288.
- [18] V.A. Kovalevsky, Finite topology as applied to image analysis, *Academ.Pres.Inc.* 46(1989) 141-161.
- [19] H. Müller, A. Rosset, J.P. Vallee, F. Terrier, A. Geissbuhler, A reference data set for the evaluation of medical image retrieval systems, *Comput.Med.Imaging Graph.* 28(2004) 295-305.
- [20] R.K. Nuñez, O.P. Barzaga, Reconstrucción tridimensional de modelos anatómicos a partir de imágenes médicas digitales., *Rev.Cub.Informat.Med.*(2009).
- [21] D.L. Pham, J.L. Prince, Adaptive fuzzy segmentation of magnetic resonance images, *IEEE Trans.Med.Imaging.* 18(1999) 737-752.
- [22] M. Quarantelli, M. Larobina, U. Volpe, G. Amati, E. Tedeschi, A. Ciarmiello, A. Brunetti, S. Galderisi, B. Alfano, Stereotaxy-based regional brain volumetry applied to segmented MRI: validation and results in deficit and nondeficit schizophrenia, *Neuroimage.* 17(2002) 373-384.
- [23] D. Ramkumar, J. Raglen, K. Batri, computer aided segmentation Of brain tissues using soft computing techniques, *J.Digit.Imaging.* 11(2014) 1016-1024.
- [24] J. Sijbers, A.J. den Dekker, A.J. Van, M. Verhoye, D.D. Van, Estimation of the noise in magnitude MR images, *Magn Reson.Imaging.* 16(1998) 87-90.
- [25] J. Tohka, Partial volume effect modeling for segmentation and tissue classification of brain magnetic resonance images: A review, *World J.Radiol.* 6(2014) 855-864.
- [26] M. Vaidyanathan, L.P. Clarke, R.P. Velthuizen, S. Phuphanich, A.M. Bensaid, L.O. Hall, J.C. Bezdek, H. Greenberg, A. Trotti, M. Silbiger, Comparison of supervised MRI segmentation methods for tumor volume determination during therapy, *Magn Reson.Imaging.* 13(1995) 719-728.
- [27] J.M. Vianney-Kinani, A.J. Rosales-Silva, F.J. Gallegos-Funes, A. Arellano, Fuzzy C-means applied to MRI images for an automatic lesion detection using image enhancement and constrained clustering, *Im.Proc.Theor.Tool.and Applic.*(2014) 1-7.
- [28] X.-Y. Wang, J. Bu, A fast and robust image segmentation using FCM with spatial information, *Digital.Sign.Proces.* 20(2010) 1173-1182.
- [29] X. Yang, B. Fei, A multiscale and multiblock fuzzy C-means classification method for brain MR images, *Med.Phys.* 38(2011) 2879-2891.
- [30] M. Zhang, W. Zhang, H. Sicotte, P. Yang, A new validity measure for a correlation-based fuzzy c-means clustering algorithm, *Conf.Proc.IEEE Eng Med.Biol.Soc.* 2009(2009) 3865-3868.
- [31] Y. Zhang, C. Bajaj, B.S. Sohn, 3D Finite Element Meshing from Imaging Data, *Comput.Methods Appl.Mech.Eng.* 194(2005) 5083-5106.