

Metodología para el registro multimodal de imágenes 3D utilizando información mutua

Oscar Andrés Vélez Martínez

Director: Álvaro Ángel Orozco Gutiérrez



Universidad Tecnológica de Pereira
Facultad de Ingenierías Eléctrica, Electrónica, Física y Ciencias de la
Computación
Maestría en Ingeniería Eléctrica
Pereira-Risaralda
2014

Índice general

Resumen	3
1. Introducción	5
2. Justificación	7
2.1. Pertinencia	7
2.2. Viabilidad	7
2.3. Impacto	8
3. Planteamiento del problema	9
3.1. Aspectos médicos	9
3.2. Registro de imágenes médicas	9
3.3. Formulación del problema de investigación	10
4. Objetivos	11
4.1. General	11
4.2. Específicos	11
5. Antecedentes bibliográficos	12
5.1. Métodos basados en registro rígido	12
5.2. Métodos basados registro no rígido	14
5.3. Registro multimodal usando información mutua.	16
6. Marco Conceptual	19
6.1. Filtrado de imágenes	19
6.2. Transformaciones	21
6.2.1. Transformación rígida	21
6.2.2. Transformación afín	22
6.2.3. Transformación de perspectiva	22
6.2.4. Transformación elástica	22
6.3. Registro de imágenes	23
6.3.1. Registro usando marcadores externos	23
6.3.2. Registro usando marcadores anatómicos	24
6.3.3. Registro usando medidas volumétricas	24
6.3.4. Registro multimodal usando información mútua	26
7. Materiales	28
7.1. Bases de Datos	28

7.2. Cajas de herramientas	29
7.2.1. Toolbox de Procesamiento de imágenes	29
7.2.2. 3D Slicer	29
7.2.3. MicroDICOM shell extension	30
7.2.4. ITK: Herramienta de Segmentación y Registro	31
8. Metodología	32
8.1. Módulo de Filtrado	32
8.1.1. Relación pico señal a Ruido PSNR	33
8.1.2. Métrica Q	33
8.2. Módulo de registro rígido y no rígido	34
8.3. Módulo de registro multimodal utilizando información mutua	35
9. Resultados y discusión	37
9.1. Módulo de filtrado	37
9.2. Módulo de registro rígido	41
9.3. Módulo de registro no rígido	42
9.4. Módulo de registro Multimodal	44
10. Conclusiones y trabajos futuros	48
10.1. Conclusiones	48
10.2. Trabajos futuros	48
Bibliografía	49

Agradecimientos

Quiero agradecer a Dios por ser mi guía en todo lo que hago y por llenarme de bendiciones a cada momento, a las personas que me apoyaron para realización de este proyecto, en especial a mi director Álvaro Orozco por sus orientaciones, a Hernán Felipe García por ayudarme en incontables ocasiones a resolver mis inquietudes y por animarme a sacar este proyecto adelante.

A mis compañeros de estudio por animarme continuamente a no desfallecer pese al trabajo y las ocupaciones.

A mi madre, mi hermana y mi esposa por su comprensión durante todo este tiempo y en fin, a todas las personas que de una u otra forma han tenido que ver con este trabajo.

Resumen

El registro es una de las tareas más importantes dentro del procesamiento de imágenes, consiste en encontrar una transformación geométrica que relacione los puntos de una imagen y otra, con el fin de corregir las diferencias de tamaño, posición, orientación o distorsión espacial que pueda presentarse, para el caso de imágenes médicas, el objetivo es que el especialista pueda realizar el diagnóstico de una enfermedad o planear una cirugía estereotáxica haciendo una comparación directa entre ellas, llevándolas a un sistema de coordenadas común. El aspecto más importante sobre el cual se fundamenta el trabajo desarrollado, es lograr que se puedan mapear las imágenes de un atlas cerebral previamente etiquetado por especialistas, sobre la imágenes 3D de un paciente desconocido, para ello se requiere que las técnicas de registro de imágenes puedan tolerar las múltiples variaciones de la escena y minimizar el error de emparejamiento de tal manera que puedan utilizarse en aplicaciones de neurocirugía.

En este trabajo se propone una metodología para el registro multimodal de imágenes 3D de tomografía computarizada (CT) e imágenes de resonancia magnética (MRI). El procesado previo de la imagen es fundamental para mejorar el desempeño de las etapas siguientes, es por esto que se realiza una etapa de filtrado utilizando filtros espaciales (media, mediana, gaussiano y *unsharp*), posteriormente se evalúa el desempeño de los filtros utilizando la métrica Q (*Quality*), el error cuadrático medio (MSE) y la relación pico señal a ruido (PSNR). Para el registro se utilizan transformaciones rígidas, no rígidas y finalmente se realiza el registro multimodal utilizando la información mutua como métrica de desempeño.

Abstract

Registration is an important problem and a fundamental task in image processing technique. It is a process of finding a geometrical transformation that relates the points of an image to their corresponding points of another image in order to correct differences in size, position, orientation or spatial distortion. The main goal is to aligning multimodal images accurately in order to help medical specialists to take different image modalities to one coordinate system, so that the complementary information in the image can be accessed more easily. This means that they can map images from a new patient to a previously labeled diagnostic image.

In this work, I develop a method for automatic registration of CT and MRI images employing maximization of mutual information. First, images are filtered using spatial filters, then I use PSNR, Mean Squared error and Q Metric to measure the filter efficiency. For registration, Rigid and non-rigid transformations are used. Cross-correlation and mutual information are used as similarity measure.

1. Introducción

La neurocirugía es una de las especialidades médicas que exige más precisión en los procedimientos quirúrgicos, esto debido a la complejidad de las estructuras cerebrales y al tamaño reducido de muchas de ellas, en el caso de la enfermedad de Parkinson y la cirugía conocida como DBS estimulación cerebral profunda, los neurocirujanos utilizan atlas cerebrales como ayuda para realizar dichos procedimientos. Un atlas cerebral está compuesto de imágenes del cerebro en la que expertos han identificado las estructuras funcionales y anatómicas [1], Los atlas cerebrales comúnmente usados son el atlas de Schaltenbrand-Wahren [2] y el atlas de TalairachTournoux [3], debido a que los cerebros de dos individuos no son idénticos, incluso así tengan la misma edad, raza o sexo, se hace necesario adaptar el atlas cerebral a cada caso según el paciente, para ello se hace necesario realizar un registro entre la imágenes del atlas previamente etiquetado y la imágenes del nuevo paciente.

El registro de imágenes consiste entonces en encontrar una transformación geométrica entre una imagen de referencia y una imagen objetivo de forma que sea posible una comparación punto a punto entre ellas con el fin de llevarlas hacia un sistema de coordenadas común [4]. Si bien es cierto que se han propuesto varias técnicas de registro automático para imágenes médicas [5, 6, 7, 8], el grado de emparejamiento no es lo suficientemente alto para aplicaciones de neurocirugía, esto debido a los procesos de transformación de las características propias de la imagen (ruido, degradación, distorsión, movimiento), por lo tanto no pueden obtenerse resultados confiables.

Darle la capacidad a una máquina para detectar patrones de intensidad o textura en dos imágenes y realizar un registro automatizado entre ellas es una tarea de investigación en la cual se han hecho grandes esfuerzos en años recientes, los problemas y soluciones planteados son diferentes y dependen de la aplicación y del tipo de análisis requerido [9], se ha optado por utilizar transformaciones rígidas y no rígidas según las características de las imágenes a registrar, en los casos donde se requiere mayor exactitud, se recurre al enfoque multimodal [10], que permite recoger la información de dos fuentes diferentes con el fin de aumentar la información disponible y por ende mejorar el emparejamiento.

Tomando como punto de partida los aspectos mencionados anteriormente, este trabajo propone una metodología para el registro multimodal de imágenes 3D basado en información mutua, que minimice el error de emparejamiento entre las imágenes y sea capaz de tolerar las variaciones de la escena [9], con el fin mapear los cortes de un atlas cerebral previamente etiquetado por especialistas sobre la imágenes 3D de un paciente desconocido, utilizando imágenes de Resonancia Magnética y Tomografía Computarizada pertenecientes a los atlas cerebrales *SPL-PNL Brain atlas*, *OASIS*, *Simulated Brain Database*, *Internet Brain Segmentation Repository*, e imágenes de la base de datos de la Universidad Tecnológica de Pereira.

Este documento está compuesto de la siguiente forma. La descripción, justificación y formulación del problema se presentan en los capítulos 2 y 3. Los objetivos del desarrollo de este trabajo se presentan en 4. En

el Capítulo 5 se encuentra la revisión de la literatura de las técnicas de registro de imágenes. En el Capítulo 6 se presenta el marco conceptual de la temática a analizar. Los capítulos 7 y 8, describen los materiales utilizados y la metodología a seguir para el desarrollo del trabajo. Finalmente, el capítulo capítulos 9 y 10 describen los resultados obtenidos, su análisis y la discusión pertinente; además de las conclusiones y la descripción de posibles trabajos futuros derivados del trabajo desarrollado.

2. Justificación

2.1. Pertinencia

En los últimos años, el registro de imágenes se ha aplicado a gran cantidad de problemas reales en áreas como visión artificial, reconocimiento automático de objetivos militares y diseño asistido por computador, entre otros; en lo que respecta a imágenes médicas, ha sido usado en simulación y planificación preoperatoria, navegación intraoperatoria, diagnóstico radiológico y cirugía asistida por computador, etc. Pero sin duda, el área que más interés ha despertado en la comunidad científica es la cirugía de estimulación profunda *DBS*, en ella el registro permite mapear imágenes de un atlas cerebral ya etiquetado, sobre las imágenes de un paciente nuevo (sin etiquetar), esto permite facilitar procesos como la planificación preoperatoria, navegación intraoperatoria y la cirugía asistida por computador [11]. Además permite a los especialistas, localizar estructuras anatómicas como el núcleo subtalámico [11] que son difícilmente visibles con las técnicas radiológicas tradicionales.

Los atlas cerebrales comúnmente usados son el atlas de *Schaltenbrand-Wahren* [2] y el atlas de *Talairach-Tournoux* [3], pero estos no son adecuados si no se adaptan a la anatomía del paciente, por ello la necesidad de realizar un registro automatizado entre estos y las imágenes del nuevo paciente.

Debido a la complejidad de las estructuras cerebrales y al tamaño reducido de muchas de ellas, se necesita un alto grado de emparejamiento entre una imagen y otra durante el registro. Las metodologías propuestas actualmente que realizan registro rígido y no rígido no presentan la exactitud requerida para las aplicaciones de neurocirugía. Esto conlleva a que dadas las pequeñas distancias en milímetros entre una estructura nerviosa y otra, la planeación y navegación estereotáxica de una neurocirugía no obtenga resultados confiables y su nivel de exactitud se vea disminuido. El proceso de registro en imágenes puede hacerse de manera manual, sin embargo, dado que los estudios de MRI (imágenes de resonancia magnética) y CT (tomografía computarizada) están compuestos de varios cortes (más de 100), el proceso para imágenes de estructuras cerebrales es una tarea que lleva bastante tiempo y por ello debe hacerse de manera automatizada.

Por lo tanto, es necesario proponer una metodología de registro multimodal que mejore la exactitud en el registro utilizando maximización de la información mutua en imágenes CT y MRI. Sumado a esto, los resultados del estudio se prueban sobre una base de datos local, no es común encontrar estudios de este tipo en el eje cafetero.

2.2. Viabilidad

Dados los aspectos fundamentales que se han mencionado sobre las técnicas de registro de imágenes médicas basadas en correlación cruzada y maximización de la información mutua [12, 13, 14, 15], y la importancia de su aplicación en medicina y neurocirugía, es necesario contar con las herramientas que permitan a los

investigadores en este campo, estudiar y desarrollar sistemas de registro automatizado que minimicen el error de emparejamiento y aumentando el nivel de detalle que solo el registro basado en información mutua puede brindar.

Es por esto que diferentes grupos de investigación alrededor del mundo han enfocado grandes esfuerzos en la realización de metodologías para el registro unimodal y multimodal de imágenes [5,6,7,8], al igual que se han generado espacios para la publicación de trabajos específicamente en este campo, mediante congresos y revistas especializadas dada su importancia y los grandes alcances que se perciben a partir de su desarrollo.

2.3. Impacto

Con el desarrollo de este proyecto de investigación, se busca avanzar en el estudio del registro de imágenes 3D, con el fin de darle más robustez al desarrollo de sistemas de apoyo al especialista para el registro de imágenes cerebrales adquiridas en diferentes modalidades. Este tipo de estudios tienen gran impacto en diversas aplicaciones relacionadas con los campos de desarrollo tecnológico y medicina.

Además, el principal aporte metodológico derivado del desarrollo de esta propuesta de investigación, es el de realizar registro multimodal aplicado a imágenes 3D. Con lo cual se propone una metodología basada en información mutua que incremente la robustez en la estimación de las funciones de transformación a partir del procesamiento de imágenes.

3. Planteamiento del problema

En el presente capítulo se hace una descripción del problema de investigación a resolver, desde el punto de vista médico y desde el punto de vista de ingeniería, lo cual conducirá al desarrollo de una metodología que permita resolver el problema mediante el registro multimodal de imágenes utilizando información mutua.

3.1. Aspectos médicos

Localizar estructuras cerebrales en imágenes médicas es una labor que realizan los especialistas manualmente [11], sin embargo, cuando se trata de encontrarlas en varios cortes de imágenes 3D MRI y CT (más de 100), para compararlas con un atlas cerebral ya etiquetado, la tarea es bastante tediosa, por ello la necesidad de automatizar dicho proceso cobra vital importancia.

Una forma de ayudar al especialista en dicha labor es a través del registro de imágenes, el cual busca encontrar una correspondencia entre una imagen y otra utilizando una función transformación. En la literatura se han propuesto varias técnicas de registro automático [5, 6, 7, 8] sin embargo, el error de emparejamiento es alto, esto conlleva a que dadas las pequeñas distancias en milímetros entre una estructura nerviosa y otra dentro del cráneo, la planeación y navegación estereotáxica de una neurocirugía no obtenga resultados confiables y su nivel de realidad se vea disminuido.

3.2. Registro de imágenes médicas

El registro de imágenes es una tarea fundamental dentro de las técnicas de procesamiento, debido a que se requiere un alto grado de emparejamiento entre una imagen de referencia y una imagen objetivo de forma que sea posible una comparación punto a punto entre ellas con el fin de llevarlas hacia un sistema de coordenadas común. En los últimos años, el registro de imágenes se ha aplicado a gran cantidad de problemas reales en múltiples áreas del conocimiento [16, 17].

Se han propuesto varias técnicas de registro automático dentro de las que se incluyen el registro rígido y no rígido monomodal, sin embargo, el grado de emparejamiento no es lo suficientemente alto debido a los procesos de transformación de las características propias de la imagen [5, 8].

Para mejorar la exactitud en el registro, se hace necesario encontrar información en otras fuentes de imágenes de la misma escena de tal manera que se pueda aumentar el grado de emparejamiento y el nivel de detalle gracias a que la imagen CT muestra información detallada de materia densa y la MRI se concentra en tejido blando [11], es allí cuando el registro multimodal de imágenes cobra vital importancia [13]. Las ventajas de este tipo de registro son:

- Permite alinear imágenes de diferentes modalidades de adquisición sin que se requiera conocer a priori la relación entre ellas.
- Determina la correspondencia entre píxeles de diferentes imágenes sin tener en cuenta sus valores de intensidad.

3.3. Formulación del problema de investigación

Pese a los grandes aportes de los algoritmos basados en características y basados en intensidad que se han propuesto en los últimos años para el registro unimodal de imágenes, la aplicación de estos en tareas de neurocirugía aun presenta errores de precisión que impiden un alto desempeño, ya que, aunque en algunas ocasiones una transformación lineal es suficiente para localizar estructuras con suficiente precisión, los órganos y estructuras anatómicas son de naturaleza elástica y su comportamiento se asemeja más al de objetos elásticos o fluidos líquidos [11], además de esto se debe tener en cuenta la deformación de las imágenes debido a la respiración del paciente, los cambios anatómicos y el hecho de que el registro se hace sobre las imágenes de un atlas cerebral que corresponde a otro paciente totalmente diferente.

Debido a esto es importante el conocimiento a priori sobre el campo de deformación, se requiere aplicar un método de optimización que minimice las disimilitudes entre las imágenes. Por ello, resulta de gran importancia el desarrollo metodologías de registro de imágenes 3D que sean invariantes rotación, traslación y escala, de tal manera que se pueda incrementar la precisión de los modelos actuales y reducir el tiempo de emparejamiento y el costo computacional, con lo cual se obtendría un modelo más robusto.

Considerando las ventajas de las transformaciones elásticas sobre las rígidas [18] y los beneficios que trae consigo el registro multimodal de imágenes mediante transformaciones no rígidas, el problema a resolver consiste en desarrollar una metodología para el registro multimodal de imágenes 3D utilizando información mutua la cual mejore la precisión en el emparejamiento de las imágenes de un paciente sobre las imágenes de un atlas cerebral aumentando el grado de similitud entre los patrones de intensidad. Esta metodología incluye la solución a los problemas relacionados con deformaciones globales y variaciones aleatorias locales en las imágenes.

¿El registro multimodal de imágenes CT y MRI basado en información mutua mejora la exactitud en el emparejamiento?

4. Objetivos

4.1. General

Desarrollar una metodología para el registro multimodal de imágenes 3D MRI y CT del cerebro utilizando información mutua.

4.2. Específicos

- Desarrollar una herramienta para el filtrado y suavizado de imágenes de MRI y CT.
- Desarrollar metodologías para el registro rígido, no rígido y multimodal y aplicarlas sobre imágenes 3D de diferentes bases de datos utilizando procesamiento de imágenes.
- Comparar los resultados obtenidos con las tres metodologías de registro para verificar el índice de desempeño

5. Antecedentes bibliográficos

El registro de imágenes se realiza con el fin de encontrar una correspondencia entre formas idénticas en dos imágenes diferentes, se requiere encontrar una transformación geométrica de una con respecto a la otra. El registro se aplica en imágenes médicas para alinear dos vistas de un mismo objeto, ya que cuando se hace la toma de este tipo de imágenes, se introducen distorsiones al cambiar el punto de vista del objeto, o debido al movimiento relativo entre la cámara y el objeto. También es utilizado para correlacionar información obtenida de diferentes fuentes de imagen, por ejemplo, combinando información de los tejidos blandos bien discriminados en una resonancia magnética y la localización detallada de los huesos y cartílagos en una tomografía axial computarizada. Las transformaciones más comunes son: rígidas, afines, proyectivas, perspectivas y globales. El uso de una u otra está determinado por la diferencia entre las imágenes que van a ser registradas.

En la literatura pueden encontrarse gran cantidad de técnicas que han sido desarrollados para resolver el problema del registro de imágenes [16, 17] y muchas ellas han sido aplicadas en medicina [5, 6, 7, 8], sin embargo, debido a la gran cantidad de factores que pueden afectarlas como ruido, degradación, distorsión, movimiento, etc, es difícil obtener un método 100 % infalible para cualquier tarea de registro. Es por ello que se han desarrollado innumerables técnicas y combinaciones de ellas que pueden clasificarse según criterios tan variados como la misma cantidad de técnicas en si, por ello se tomó la decisión de que no se iban a clasificar las técnicas dentro de categorías, esto sumado a que incluso algunas técnicas pueden clasificarse en más de una categoría. Obviamente hay ciertas clasificaciones que no se pueden obviar, las cuales permanecen tal como se encuentran en la bibliografía.

Las siguientes secciones describen varias de las técnicas más usadas, así como los trabajos más importantes en cada una de las áreas. Se clasificaron de la siguiente manera:

- Metodologías basadas en registro rígido.
- Metodologías basadas en registro no rígido
- Registro multimodal utilizando información mutua.

Las técnicas tratadas corresponden a los métodos más representativos en lo que respecta a registro de imágenes. Las secciones describen el origen de las técnicas y explican brevemente la fundamentación matemática, así como la descripción de varios de los trabajos desarrollados en torno a ello, también se menciona el procedimiento seguido y los resultados obtenidos.

5.1. Métodos basados en registro rígido

Se habla de registro rígido cuando la distancia entre dos puntos cualesquiera de la imagen se preserva al mapearlos en la otra imagen. Dicha transformación está limitada únicamente a rotación traslación y refle-

ción. Una transformación rígida se realiza mediante el cálculo de una transformación basadas en la distancia euclídea.

$$\hat{p} = Rp + t$$

$$R = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \quad (5.1)$$

Donde R es una matriz de rotación y $t = [t_x \ t_y]^T$ es un vector de traslación. \hat{p} y p son los puntos 2-dimensionales transformados y originales respectivamente, representados en coordenadas *no-homogéneas* $[\hat{x} \ \hat{y}]^T$ y $[x \ y]^T$ respectivamente.

En la literatura se proponen diferentes formas de medir la similitud de dos imágenes, la suma de los valores absolutos de las diferencias de intensidad, características derivadas de los niveles de intensidad, entre otras, aunque la más usada sin duda es la correlación de los niveles de intensidad. Todas ellas buscan hacer coincidir directamente las intensidades de las imágenes sin ningún análisis estructural, consecuentemente, son sensibles a cambios en la intensidad que pueden presentarse por ruido, variación de la iluminación y por el uso de diferentes sensores. Son útiles cuando las imágenes no tienen detalles prominentes y la información relevante se encuentra en las diferentes formas y estructuras, bordes, regiones cerradas, contornos, esquinas, etc. Usualmente se usan ventanas de tamaño predefinido o la imagen completa para la estimación de la correspondencia entre las imágenes.

En la mayoría de los casos de registro rígido, la correlación cruzada se usa como referencia para el emparejamiento o el reconocimiento de patrones donde la orientación o localización es dada por una imagen de referencia, La correlación cruzada es una medida de semejanza. Para una imagen de referencia T y una imagen dada I , donde T es una plantilla muy pequeña comparada con I , la función de correlación normalizada en 2D mide la semejanza para cada traslación [16].

$$C(u, v) = \frac{\sum_x \sum_y T(x, y)I(x - u, y - v)}{\sqrt{\sum_x \sum_y I(x - u, y - v)}} \quad (5.2)$$

Si la imagen T de referencia empareja la imagen I , la correlación cruzada tendrá un pico en $C(u, v)$. La correlación debe ser normalizada debido a que la variabilidad en la dispersión de los valores de intensidad en una vecindad de la imagen puede influenciar en dicha medida.

En [19] se propuso un algoritmo iterativo para el registro de múltiples imágenes 3D, el algoritmo propuesto usa el método de registro basado en puntos y usa técnicas de registro globales extrayendo de la imagen puntos de correspondencia que se conocen como puntos extremos y son *landmarks* estables e invariantes a la posición para transformaciones rígidas. el algoritmo mostró buenos resultados para imágenes del mismo paciente tomadas en tiempos diferentes, comparando los resultados contra técnicas de registro basadas en parejas de puntos, sin embargo el costo computacional es muy alto.

En [20] se hace un estudio comparativo de 8 medidas de similaridad diferentes para el registro rígido: desviación cuadrática media de intensidades (MSD), entropía de la diferencia de imágenes (EDI), información mutua (MI), correlación cruzada (CC), información mutua normalizada (NMI), intensidad de patrones, relación de uniformidad en imágenes (RIU) y una variante de esta última denominada (MRIU). El estudio mostró que las medidas basadas en entropía conjunta son las que dan mejores resultados, es decir, MI, NMI y EDI. En este trabajo también se propone un algoritmo de registro para probar cada una de las medidas

de similaridad, se usó interpolación trilineal y los resultados obtenidos tanto en imágenes simuladas como clínicas indican que la versión modificada MRIU tiene un desempeño superior que NCC pero mas bajo que NI y NMI.

Pese a que este tipo de algoritmos son fáciles de implementar, los métodos de registro rígido no proporcionan una solución adecuada a problemas complejos de registro de imágenes médicas y solo serán útiles cuando se desee mapear imágenes tomadas con el mismo sensor pero con diferentes orientaciones o cuando se desee corregir errores de posición durante la adquisición. Se hace necesario utilizar complejas transformaciones no lineales para detectar, emparejar o corregir las diferencias no locales existentes entre las imágenes, es por eso que el registro de imágenes médicas demuestra ser la aplicación donde más claramente se requiere un registro no rígido, también llamado registro deformable.

5.2. Métodos basados registro no rígido

No todos los tipos de desalineación pueden ser corregidos por el registro rígido, por ejemplo los aspectos relacionados con la respiración, movimiento de órganos internos, el tipo de camilla donde el paciente descansa puede estar curva o completamente recta, etc, pueden alterar la imagen en formas no lineales. Por esta razón, las transformaciones rígidas, afines o proyectivas solo pueden ser usadas en casos especiales y para lidiar con cambios espaciales más localizados es necesario recurrir a las técnicas de registro no rígido. En [21] se propone una clasificación de los algoritmos de registro no rígido en dos categorías principales: algoritmos geométricos y métodos basados en intensidad, actualmente el uso de la información de intensidad está más extendido que el uso de las características geométricas. Los métodos basados en intensidad, también conocidos como métodos basados en características, se utilizan cuando la información importante está en los valores de intensidad de la misma, algo característico de las imágenes médicas, estos métodos permiten el registro de imágenes de naturalezas completamente diferentes y distorsiones complejas. Por ello es altamente útil en situaciones donde se espera que haya cambios en la iluminación o se utilicen múltiples sensores. Para lograr este objetivo se debe realizar una extracción de características que sean invariantes a todas las posibles diferencias entre ellas, es decir, obtener rasgos únicos en ambas imágenes que sean invariantes al cambio en la geometría de la imagen, ruido aditivo y cambios en la escena.

Luego de que se ha establecido una correspondencia de características entre la imagen de referencia y la imagen objetivo, se elige una función de transformación cuyo papel es transformar la imagen objetivo con el fin de que se sobreponga a la imagen de referencia de tal manera que los puntos de control en ambas, sean lo más cercano posible. Este método consiste en 3 etapas.

- Extraer las características de las imágenes.
- Determinar la correspondencia entre los puntos de control entre una imagen y otra.
- Realizar un mapeo espacial sobre las características de la imagen.

El algoritmo *iterative closes point (ICP)* planteado por [22] es muy utilizado para encontrar la transformación entre dos grupos de características de las imágenes, utiliza puntos, líneas, curvas o superficies. Actualiza en cada iteración el valor de las posiciones de los puntos que se transforman hasta que el error se estabilice de acuerdo a un criterio de parada. Los métodos basados en características son más robustos para ciertas aplicaciones que los mencionados anteriormente, y presentan buena inmunidad al ruido.

Siendo I y J dos imágenes desalineadas a registrar, donde I es la imagen objetivo y J es la imagen de referencia. Se aplica un campo de deformación ϕ a la imagen objetivo para lograr el registro como se muestra en la figura 5.1. El campo de deformación ϕ está descrito por una función de transformación $J(g(x; \mu)) : V_j \rightarrow V_i$, donde V_j y V_i son dominios continuos en los cuales J e I están definidos, y μ es el conjunto de parámetros de transformación a ser encontrados. El problema de registro de imágenes no rígido puede ser formulado como un problema de optimización como se muestra en la ecuación 5.3.

$$\hat{\mu} = \arg \min_{\mu} S_{\alpha}^{\omega}(I(x), J(g(x; \mu))) \quad (5.3)$$

Para alinear la imagen objetivo transformada $J(g(x; \mu))$ a la imagen de referencia I , se buscan los parámetros de transformación μ que minimicen la función $S_{\alpha}^{\omega}(I(x), J(g(x; \mu)))$.

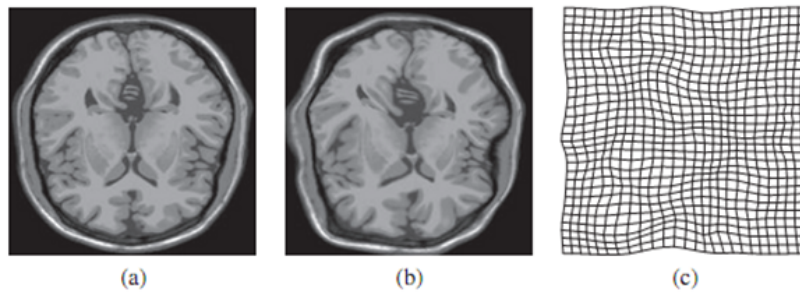


Figura 5.1: (a) imagen de referencia (b) imagen objetivo (c) campo de deformación ϕ

En [23] se plantea un algoritmo de registro no rígido para imágenes de resonancia magnética del pecho con el fin de corregir los efectos causados por el movimiento del paciente y la respiración durante la adquisición. El algoritmo propuesto está basado en propiedades del voxel, ya que los algoritmos basados en puntos de control, también conocidos como métodos basados en segmentación, aunque son útiles en imágenes cerebrales, no pueden extraer información suficiente de las imágenes del pecho para el emparejamiento. La detección del movimiento se realiza mediante flujo óptico. Se utiliza una imagen artificial y una versión de ella desplazada, girada y con aumento de contraste para probar el desempeño de la correlación cruzada normalizada y la información mutua como medidas de similaridad. Los resultados mostraron que esta última es la mejor opción para imágenes del pecho.

En [18] se propone un algoritmo de registro elástico basado en intensidad utilizando un modelo de deformación paramétrico. El algoritmo puede aplicarse a imágenes 2D o 3D y utiliza *B-Splines* cúbicos como la función base más adecuada para describir la imagen y el campo de deformación, se compararon con otras funciones base como polinomios, funciones de base radial y wavelets, demostrando ser las más eficientes ya que solo requieren 4 multiplicaciones por píxel para el proceso de interpolación. Para la etapa de optimización se compararon los resultados obtenidos con diferentes algoritmos: gradiente descendente, gradiente conjugado y Levenberg-Marquardt. El gradiente descendente mostró menor costo computacional y para todos los casos, la deformación fue recuperada con exactitudes entre 0.1 y 0.01 píxeles, vale la pena aclarar que los algoritmos fueron aplicados a problemas de deformación generados artificialmente usando un generador aleatorio basado en wavelets.

Se debe tener en cuenta tanto para el registro rígido como el elástico que al calcular el píxel de una de las imágenes que corresponde a un punto de la otra puede obtenerse un valor no entero. Dado que las imágenes están definidas en un conjunto discreto de puntos es necesario interpolar para determinar el valor de intensidad que se dará a dicho píxel. Para ello pueden utilizarse distintas técnicas de interpolación, de las cuales

se puede elegir la más adecuada según el error de interpolación y el costo computacional requerido.

5.3. Registro multimodal usando información mutua.

En el registro multimodal de imágenes se adquieren imágenes provenientes de diferentes sensores con el fin de integrar la información obtenida en ambos y lograr una representación más detallada de la escena. El registro multimodal es una de las técnicas de registro más usadas en medicina actualmente, ya que tratan de registrar las imágenes en la misma forma que lo hace un experto, tratando de conseguir que los dos estudios en conjunto ofrezcan más información que cada uno de ellos por separado.

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 . Matemáticamente la información mutua se define como:

$$MI(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (5.4)$$

o bien la definición normalizada

$$MI(A, B) = \frac{H(A) + H(B)}{H(A, B)} \quad (5.5)$$

Donde $H(A)$ y $H(B)$ denotan la medida de la variación en los valores de intensidad de la imagen A y B . $H(A, B)$ es la medida de la variación de los valores de intensidad de la imagen B con respecto a la imagen A . Dicho de otra forma, la información mutua es la cantidad de información que ofrecen A y B en conjunto. Cuando dos imágenes no están bien registradas su MI será menor que cuando si lo están, pues aportan más información cuando las estructuras coinciden. Por lo tanto se logrará el registro de las imágenes maximizando la información mutua.

En [14] se propone una aproximación basada en la información mutua o entropía para realizar el registro entre imágenes CT, MRI y tomografía por emisión de positrones (PET), el método planteado mide la redundancia de la información entre las intensidades de los píxeles de la imagen, la cual se asume que es máxima cuando las imágenes están geométricamente alineadas. Los resultados obtenidos demuestran que no es necesario realizar una segmentación ni una extracción de características previa. Para el caso de registro multimodal entre imágenes CT y MRI se extrajeron características como bordes y crestas y se realizó el registro utilizando como medida de similitud la correlación cruzada. Los resultados demuestran que el criterio de la información mutua es altamente robusto, no solo para lograr emparejamiento sin conocer a priori el contenido en los valores de gris de ambas imágenes sino también para emparejar imágenes parcialmente traslapadas. Las degradaciones grandes como ruido y no uniformidad en las imágenes no tienen una influencia significativa en el criterio de registro.

Diferentes medidas de similitud se estudian en [15] y se propone la correlación cruzada como medida de similaridad y se compara con la información mutua (MI), coeficiente de correlación (CR) y el criterio de *Woods* (OW). Se realizaron experimentos de registro entre imágenes entre diferentes modalidades y para el caso de CT- MRI (T1) el error promedio de emparejamiento fue 4.23mm para un submuestreo de 4x4 y 6.65mm para un submuestreo de 8x8.

En [12] se presenta un algoritmo de registro basado en vóxeles utilizando un método de interpolación mejorado basado en volumen parcial para estimar el histograma conjunto, las deformaciones locales las modelan

utilizando *B-splines*. Para reducir los extremos locales emplean una función de aproximación sinc en ventana de Hanning y un nuevo método para calcular el gradiente de la información mutua de manera eficiente con respecto a los parámetros del modelo.

En [24] se propone una nueva métrica de similaridad que combina la maximización de la información mutua con información relacionada con la vecindad de cada pixel, esta métrica es llamada *EMI Enhanced Mutual information*. Para reducir el costo computacional se utiliza descomposición wavelet multiresolución. los resultados no solo muestran que EMI es más exacta y confiable, sino mas robusta frente al ruido. A diferencia de [24], en [13] se propone una técnica de registro no rígido multimodal basado en transformaciones de forma libre, se hace *downsampling* y *subsampling* para optimización de las imágenes. Se utiliza el histograma conjunto para visualizar la relación entre las imágenes y como medida de similitud se usa la información mutua normalizada.

En la tabla 5.1 se muestran las mejoras propuestas para el registro de imágenes.

Autor/Año	Tipo de registro	Medida de similitud	Mejora
Fookes <i>et.al.</i> - 2000 [19]	Rígido	Método gráfico de emparejamiento propuesto por Cheng [25]	Registro basado en puntos de control (<i>Landmarks</i>) buenos resultados para imágenes del mismo paciente tomadas en tiempos diferentes. Alto costo computacional
Holden <i>et.al.</i> - 2000 [20]	Rígido	MSD, EDI NI, NMI, CC intensidad de patrones RIU, MRIU	Se demostró que NM, NMI y EDI dan mejores resultados que los métodos basados en correlación MSD, NCC, PI, RIU, MRIU
Hayton <i>et.al.</i> - 1999 [23]	No Rígido	NCC y MI	Se utilizó flujo óptico para contrarrestar el efecto causado por el movimiento del paciente y la respiración. MI dió mejores resultados
Kybic <i>et.al.</i> - 2003 [18]	No Rígido	Suma de diferencias de intensidades	Se utilizan B-splines cúbicos para describir el campo de deformación Se usó optimización por gradiente descendente Exactitud del registro entre 0.1 y 0.01 píxeles
Maes <i>et.al.</i> - 1997 [14]	Multimodal	MI , CC	Se realizó registro entre imágenes CT y MRI se demostró que la MI es altamente robusta incluso para imágenes parcialmente traslapadas
Roche <i>et.al.</i> - 1998 [15]	Multimodal	CC, MI Criterio de Woods Coeficiente de correlación (CR)	Para imágenes CT- MRI la información mutua mostró mejores resultados de registro. la interpolación de volumen parcial tuvo mejor desempeño que la trilineal.
Amankwah <i>et.al.</i> - 2012 [24]	Multimodal	Nueva métrica llamada <i>Enhanced Mutual Information (EMI)</i>	Más inmune al ruido y confiable que MI Costo computacional reducido.
Pradeepa <i>et.al.</i> - 2012 [13]	Multimodal	NMI	Registro entre imágenes MRI y CT Se usa el histograma conjunto para visualizar la relación entre las imágenes

Tabla 5.1: Mejoras propuestas para el registro de imágenes.

6. Marco Conceptual

6.1. Filtrado de imágenes

Es necesario aclarar ciertos aspectos sobre la definición de imagen digital antes de pasar al concepto de filtrado. Cuando hablamos de una imagen digital se hace referencia a una matriz bidimensional $f(x, y)$ que contiene en cada punto (pixel), un nivel de gris. Cuando las imágenes componen un volumen 3D se habla de vóxel.

Las imágenes digitales normalmente presentan ruido, es decir, el valor de un pixel no corresponde con la realidad, esto se debe en la mayoría de los casos al equipo electrónico utilizado en la adquisición, o al ruido añadido en la transmisión de los datos. Dicho ruido no se puede eliminar por completo, pero si se puede corregir gracias a los algoritmos de filtrado. Los tipos de ruido se clasifican así:

- Ruido Gaussiano: Es el que más aparece en equipos electrónicos, su densidad de probabilidad responde a una distribución normal.
- Ruido impulsivo: Está constituido por picos irregulares de corta duración y amplitud grande.
- Ruido Sal y pimienta: consiste en la aparición de píxeles con valores arbitrarios, fácilmente detectables debido a que se diferencian mucho de los píxeles adyacentes.

Para el filtrado de las imágenes se pueden utilizar diferentes tipos de filtros, Dada la naturaleza del ruido, los filtros que se utilizan son los siguientes:

- Promedio: determina el valor promedio de los píxeles vecinos, se utiliza una máscara de unos, como se muestra en la figura 6.1.

$$\frac{1}{9} \times \begin{array}{|c|c|c|} \hline 1 & 1 & 1 \\ \hline 1 & 1 & 1 \\ \hline 1 & 1 & 1 \\ \hline \end{array}$$

Figura 6.1: Máscara del filtro promedio

Este tipo de filtro realiza el promedio sobre el entorno de vecindad $n \times m$ de la ventana [26]. El más básico de ellos realiza la media aritmética, como sigue:

$$Ma = \frac{1}{nm} \sum_{(x,y) \in W} f(x,y) \quad (6.1)$$

Donde n, m es el número de píxeles en la ventana W de dimensión $n \times m$.

- Mediana: Su respuesta se basa en ordenar los píxeles abarcados por la máscara y luego el valor del píxel central es reemplazado por el valor de la mediana de dicha región. El tamaño de la máscara lo determina el tamaño de la matriz del filtro [26]. En la figura 6.2 se muestra como se realiza el proceso.

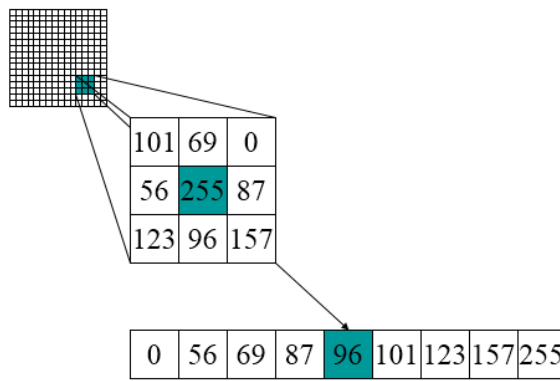


Figura 6.2: Concepto del filtro de mediana

Por ejemplo, en un entorno de 3×3 la mediana es el quinto valor más grande

- Gaussiano: Elimina los detalles y el ruido presente en la imagen mediante un operador de convolución bidimensional. El kernel Gaussiano se calcula mediante la siguiente fórmula:

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

El filtro Gaussiano hace una media ponderada entre una representación discreta de la distribución bidimensional Gaussiana y los píxeles de la imagen. El valor central de la matriz está situado sobre el píxel que se quiere tratar.

En la figura 6.3 se muestra un ejemplo de máscara o kernel para filtro Gaussiano.

- Filtro Unsharp: este tipo de filtro se utiliza para agudizar las formas en una imagen restando a la imagen original una versión promediada de ésta.

$$g(x, y) = f(x, y) - \bar{f}(x, y) \quad (6.3)$$

$$\frac{1}{273}$$

1	4	7	4	1
4	16	26	16	4
7	26	41	26	7
4	16	26	16	4
1	4	7	4	1

Figura 6.3: Máscara de un filtro Gaussiano 5 x 5

6.2. Transformaciones

Una transformación determina la posición que los píxeles de la imagen original ocuparán en la nueva imagen, en otras palabras se debe encontrar una relación entre los puntos del espacio X de una imagen y el espacio Y de otra. Se debe determinar una transformación u de tal manera que $u(X)$ sea igual o aproximadamente igual a Y . La diferencia entre $u(X)$ y Y se llama error de registro.

Las transformaciones se dividen entre rígidas y no rígidas. Las primeras permiten rotaciones y traslaciones únicamente, de manera que mantienen todas las distancias y ángulos entre líneas, en cambio, las no rígidas no tienen que conservar distancias ni ángulos [27], por ello son más complejas y a su vez se pueden clasificar en otros tipos según las características que conserven de la imagen original.

A continuación se explican en detalle las mas comunes:

6.2.1. Transformación rígida

También son llamadas transformaciones de 6 parámetros, producen rotaciones y traslaciones en las 3 dimensiones, es decir 3 rotaciones y 3 traslaciones. El cálculo de la transformación se realiza basado en la distancia euclídea.

$$\hat{p} = Rp + t$$

$$R = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \quad (6.4)$$

Donde R es una matriz de rotación y $t = [t_x \ t_y]^T$ es un vector de traslación. \hat{p} y p son los puntos 2-dimensionales transformados y originales respectivamente, representados en coordenadas *no-homogéneas* $[\hat{x} \ \hat{y}]^T$ y $[x \ y]^T$ respectivamente.

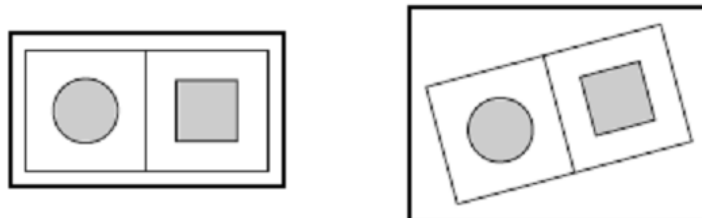


Figura 6.4: Imagen antes y después de una transformación rígida

6.2.2. Transformación afín

La transformación más utilizada es la transformación afín, la cual es suficiente para emparejar dos imágenes de una escena tomando desde el mismo ángulo de vista pero desde diferentes posiciones. Esta transformación puede variar su escala, traslación o rotación. En esta transformación se busca que las líneas que son paralelas en la imagen original, sigan siéndolo en la nueva imagen.

$$\hat{p} = Ap + t \quad (6.5)$$

Donde la transformación general afín 2D se define como:

$$\begin{bmatrix} \hat{x} \\ \hat{y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} t_x \\ t_y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} \quad (6.6)$$

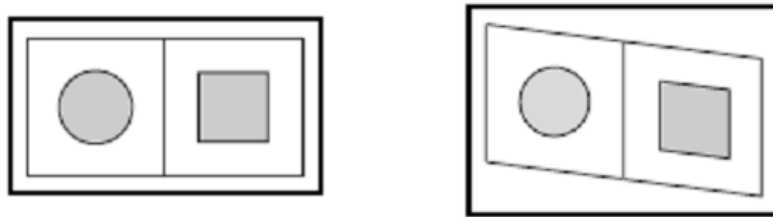


Figura 6.5: Imagen antes y después de una transformación afín

6.2.3. Transformación de perspectiva

En este tipo de transformación deben mantenerse rectas las líneas de la imagen, es muy poco común ver aplicaciones de registro de imágenes médicas para transformaciones de este tipo.

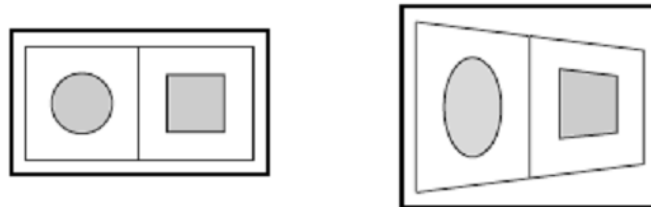


Figura 6.6: Imagen antes y después de una transformación perspectiva

6.2.4. Transformación elástica

Este tipo de transformación no es lineal, permite deformar elásticamente la imagen para lograr que se parezca a otra completamente diferente, tiene pocas aplicaciones en el campo de la medicina, ya que es complicado validar los resultados.

Una transformación es global si se definen transformaciones diferentes para cada subregion de la imagen, y global si las transformaciones son aplicadas a toda la imagen.

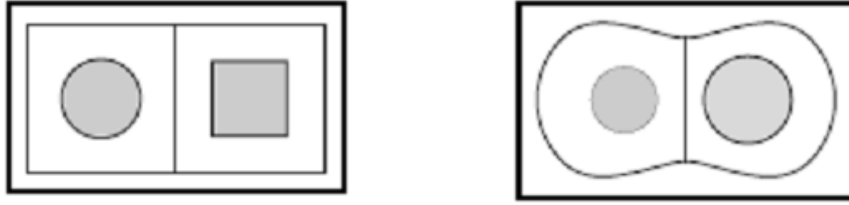


Figura 6.7: Imagen antes y después de una transformación elástica

6.3. Registro de imágenes

En la sección anterior se ha explicado que el registro consiste en determinar una transformación geométrica adecuada para emparejar dos imágenes. Además del tipo de transformación, se debe tener en cuenta el método que se utilizará para hallarla.

6.3.1. Registro usando marcadores externos

Los marcadores externos se fijan temporalmente a la piel del paciente y son visibles en ambas imágenes, estos deberán permanecer fijos en las diferentes adquisiciones, aunque algunas veces sufrirán pequeños movimientos generados por el paciente.

Mediante este método se obtienen puntos perfectamente identificables, a partir de los cuales se calcula la transformación, casi siempre lineal. La desventaja de este método es que siempre se deben colocar los marcadores de la misma forma y en todas las adquisiciones. Normalmente un paciente se hace estudios de imágenes médicas en diferentes lugares, lo cual hace que este tipo de registro no sea posible en muchas ocasiones.

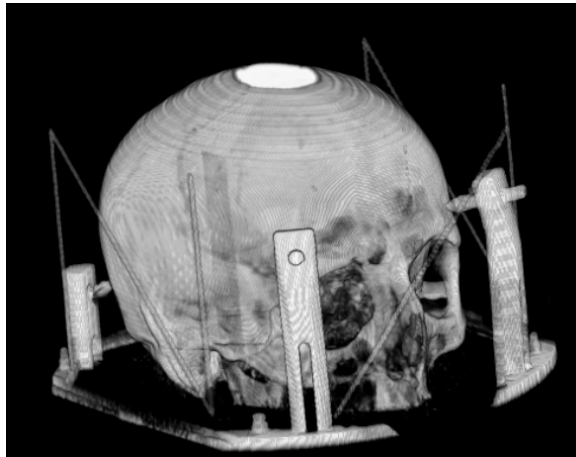


Figura 6.8: Visualización 3D a partir de una imagen de tomografía computarizada de un paciente con marco estereotáxico.

6.3.2. Registro usando marcadores anatómicos

Se pueden utilizar zonas anatómicas visibles para fijar puntos comunes entre diferentes adquisiciones, de esta manera se evitan los problemas que se tienen con los marcadores externos. De todas formas se debe tener en cuenta que algunas veces la identificación de estas zonas no siempre resulta fácil. El empleo de este tipo de marcadores permite restringir el problema de registro [28].

Registro mediante ajuste de estructuras

Se basa en extraer características geométricas de las imágenes, como por ejemplo curvas o superficies, dichas características previamente extraídas en un proceso de segmentación, se convierten en los marcadores entre una imagen y otra. Este tipo de registro suele usarse en imágenes cerebrales ya que el arco que forma el cráneo se puede segmentar fácilmente.

6.3.3. Registro usando medidas volumétricas

Mientras que los métodos anteriores usan un pequeño grupo de características obtenidas de la imagen, en este tipo de registro se utilizan la mayoría de los píxeles y se parte del supuesto de que existe alguna combinación matemática que suministre información de la similitud entre las imágenes y cuando estas estén alineadas, se alcanzará un valor óptimo. Realizar algoritmos para este tipo de registro es el principal objetivo de este trabajo.

Registro por minimización de diferencias de intensidad

El algoritmo recorre cada pareja de vóxeles que tienen la misma coordenada en ambas y imágenes y calcula la diferencia de intensidad entre ellos y realiza la sumatoria de cada error al cuadrado. Las imágenes estarán alineadas cuando el resultado de la suma sea mínimo o cero.

La principal desventaja de este tipo de registro es que supone que las dos imágenes presentan un contraste similar para estructuras similares, y que la diferencia entre ellas es ruido gaussiano [29]

Registro por correlación cruzada

Dos imágenes estarán alineadas cuando la correlación entre ambas alcance su valor máximo. La correlación asume que existe una relación lineal entre las intensidades de ambas. Las variaciones en la intensidad promedio de la imagen hacen que los algoritmos basados en correlación cruzada no sean muy estables. Para una referencia T y una imagen dada I , donde T es una plantilla muy pequeña comparada con I , la función de correlación normalizada 2D mide la semejanza para cada traslación [16].

$$C(u, v) = \frac{\sum_x \sum_y T(x, y) I(x - u, y - v)}{\sqrt{\sum_x \sum_y I(x - u, y - v)}} \quad (6.7)$$

Si la referencia T empareja la imagen, entonces la correlación cruzada tendrá un pico en $C(u, v)$. La correlación debe ser normalizada (CCN) dado que la variabilidad en la dispersión de los valores de intensidad en una vecindad de la imagen puede influenciar en dicha medida. Para realizar la normalización debe dividirse por la raíz cuadrada de la autocorrelación de cada imagen. Cuando las imágenes son idénticas, esta medida tendrá un valor de uno, cumpliéndose siempre que $0 \leq CCN \leq 1$.

En la figura 6.9 se muestra un ejemplo de como varía el valor de la correlación de acuerdo al ángulo de giro de la imagen.

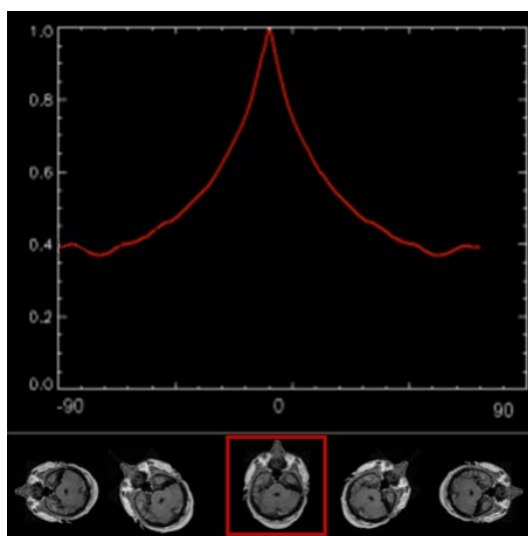


Figura 6.9: Variación de la correlación según el ángulo de rotación de la imagen

Registro por coeficiente de variación de las relaciones de intensidad

En [30] Woods propuso un algoritmo que usa la correlación cruzada pero con una modificación. La idea del algoritmo es que vóxeles con valores de intensidad similares pertenecen al mismo tejido, entonces, en la otra imagen, los vóxeles correspondientes también tendrán valores semejantes y relacionados por un factor multiplicativo.

El algoritmo debe seleccionar un número de valores de intensidad en una imagen y tratar de maximizar la uniformidad de los valores correspondientes a cada uno de los niveles de intensidad de la otra imagen, esta función se conoce como relación de uniformidad en imágenes (PIU) *Partition image uniformity* [31]. Cuando el registro se hace intermodalidades, es necesario que el estudio de resonancia magnética tenga el cráneo segmentado, de forma que solo contenga información del tejido cerebral. Este procedimiento requiere intervención por parte del usuario lo cual es su principal desventaja.

Registro por técnicas basadas en la teoría de la información

El mejor método de registro sin duda es el que permita calcular la transformación entre dos imágenes, independientemente de su modalidad, y tenga la capacidad de realizar un procesamiento *a posteriori* sin necesidad de haber preparado la adquisición para el registro por medio de marcadores u otras técnicas. Es por ello que los métodos basados en la teoría de la información son hasta el momento los que mejor logran dicha tarea.

Los métodos basados en la teoría de la información buscan registrar las imágenes en la misma forma que lo hace un experto, tratando de conseguir que las dos imágenes en conjunto ofrezcan más información que cada uno de ellas por separado.

En [20] se propuso una nueva forma de ver las intensidades de gris de las imágenes, esta técnica incluye utilizar el histograma conjunto de ambas imágenes. Este histograma representa los valores de intensidad

de una imagen frente a los de la otra. Así, el valor para la coordenada $f(X, Y)$ del histograma conjunto representa el número de puntos en los que la primera imagen tiene intensidad X y la segunda Y . Estos valores, divididos por el número total de puntos conforman la distribución de probabilidad conjunta entre las imágenes. Cada punto indica la probabilidad de que ese par de intensidades aparezca en las dos imágenes en coordenadas iguales.

6.3.4. Registro multimodal usando información mutua

Cuando las dos imágenes a ser registradas proceden de diferentes modalidades de adquisición se habla de registro multimodal, en este caso medir la similitud entre dos puntos es más complejo, puede realizarse mediante la correlación (explicada en secciones anteriores) o utilizando la información mutua. En la figura 6.10 se muestra un ejemplo del registro multimodal.

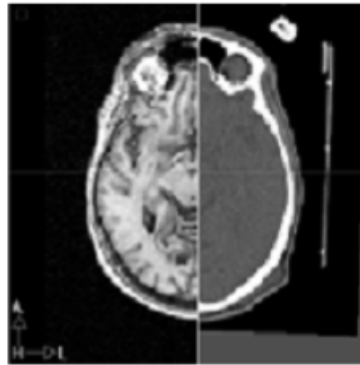


Figura 6.10: Ejemplo de registro multimodal entre una imagen MRI y CT

La información mutua de dos variables aleatorias mide la independencia de esas variables. Es un concepto que mide la cantidad de la información adquirida de una variable aleatoria partiendo del conocimiento que se tienen de la otra variable [29]. El concepto se puede extrapolar a variables bidimensionales para ser aplicado a imágenes. En forma matemática:

$$MI(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (6.8)$$

o bien la definición normalizada

$$NMI(A, B) = \frac{H(A) + H(B)}{H(A, B)} \quad (6.9)$$

Donde $H(A)$ y $H(B)$ denotan la medida de la variación en los valores de intensidad de la imagen A y B . $H(A, B)$ es la medida de la variación de los valores de intensidad de la imagen B con respecto a la imagen A .

En la práctica, para el cálculo de la información mutua $MI(A, B)$ entre dos imágenes, se requiere el conocimiento de las entropías $H(A)$ y $H(B)$ y $H(A, B)$ a partir de la estimación de las densidades de probabilidad que en este caso son los histogramas de cada imagen por separado y el histograma conjunto de ambas imágenes.

La Información mutua será máxima cuando las imágenes están correctamente registradas, utilizando este criterio se superan varios problemas de las técnicas anteriormente expuestas, sin embargo, presenta problemas cuando se presenta gran cantidad de ruido al exterior del objeto. además, es costoso computacionalmente. En la figura 6.11 se muestra la información mutua de una imagen para varias traslaciones de la misma.

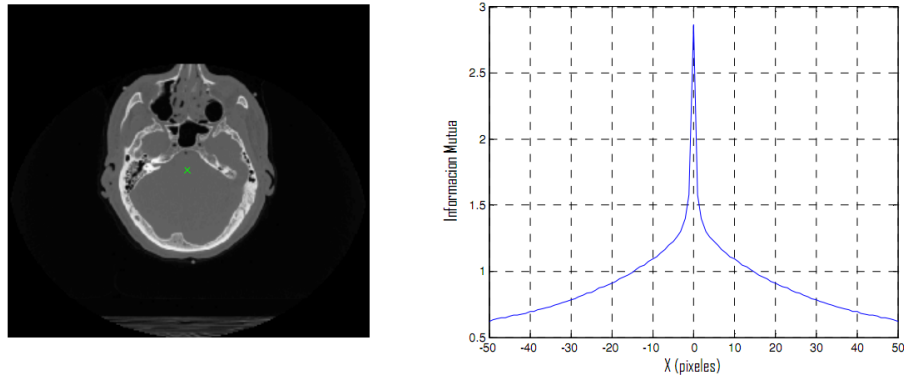


Figura 6.11: Imagen de CT y la gráfica de la información mutua para diferentes traslaciones de la imagen.

7. Materiales

7.1. Bases de Datos

Para el desarrollo de este trabajo se utilizaron imágenes pertenecientes a los atlas cerebrales SPL-PNL Brain atlas, Simulated Brain Database e imágenes de la base de datos de la Universidad Tecnológica de Pereira, Cuyos detalles se explican a continuación:

- *SPL-PNL Brain Atlas*: Es un atlas cerebral desarrollado a partir de imágenes de resonancia magnética T1 de un paciente sano, contiene 160 imágenes en cada uno de los cortes (axial, sagital y coronal) y reconstrucciones tridimensionales del cerebro al igual que las estructuras etiquetadas [32]. En la figura 7.1 se muestra una imagen ejemplo de esta base de datos.

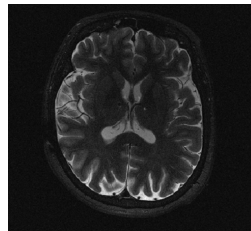


Figura 7.1: corte axial - imagen de la base de datos SPL- PNL

- *OASIS: The Open Access Series of Imaging Studies* consiste en un conjunto de imágenes MRI del cerebro disponibles para la comunidad científica en general con el fin de facilitar futuros descubrimientos en neurociencia básica y clínica. Esta base de datos corresponde a un proyecto conjunto entre el centro de investigación para la enfermedad de alzheimer, el grupo de investigación en neuroinformática, ambos de la Universidad de Washington, y el instituto médico Howard Hudghes de la universidad de Harvard [33]. Contiene imágenes de 416 individuos distribuidos entre los 18 y 96 años que han sido clínicamente diagnosticados con la enfermedad de Alzheimer . En la figura 7.2 se muestra una imagen ejemplo de esta base de datos.
- *BD-UTP*: Es una base de datos recolectada por el Instituto de Epilepsia y Parkinson del Eje Cafetero NEUROCENTRO en conjunto con la Universidad Tecnológica de Pereira. Esta base de datos contiene grabaciones de procedimientos quirúrgicos de pacientes con enfermedad de Párkinson. Estas grabaciones fueron adquiridas por un resonador de 1.5 teslas, el cual contiene registros de imágenes de tomografía axial computarizada (CT), imágenes de resonancia magnética T1 y T2 (MRI). Estos registros contienen un volumen 3D de la información cerebral de cada paciente [34]. Contiene alrededor de 150 imágenes por estudio. En la figura 7.3 se muestra una imagen ejemplo de esta base de datos.

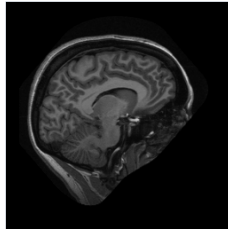


Figura 7.2: corte sagital - imagen de la base de datos *OASIS*



Figura 7.3: corte axial - imagen de la base de datos de la universidad Tecnológica de pereira - Neurocentro

7.2. Cajas de herramientas

En esta sección se discute alrededor de las librerías y toolbox utilizados para el desarrollo del proyecto.

7.2.1. Toolbox de Procesamiento de imágenes

El toolbox de procesamiento de imágenes y videos de *MathWorks MATLAB* agrupa gran cantidad de algoritmos para el procesamiento de archivos digitales de imágenes, es compatible con varios tipos de archivo conocidos, incluido el formato DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) internacionalmente conocido para el intercambio de archivos médicos.

Dentro de las características mas importantes de la herramienta se encuentran:

- Realce de imágenes y filtrado.
- Análisis de imágenes y segmentación.
- Morfología matemática y extracción de características.
- Transformaciones geométricas y registro.
- Visualizador de imágenes y compatibilidad con archivos DICOM

7.2.2. 3D Slicer

Conocido simplemente como Slicer, es un software libre para la visualización, registro y cuantificación de datos médicos, su programación está realizada en VTK. Puede leer formatos estándar de imágenes CT y MRI incluyendo archivos DICOM. El desarrollo de este programa es un trabajo conjunto entre el *MIT artificial intelligence lab* y el *Surgical planing lab*. Slicer es usado en una gran variedad de aplicaciones médicas, que incluyen autismo, esclerosis múltiples, cáncer de próstata, esquizofrenia, biomecánica ortopédica, enfermedades cardiovasculares y neurocirugía.

La visualización interactiva del 3D slicer incluye módulos para construir superficies a partir de imágenes etiquetadas, además soporta tractografía y mapas de colores personalizados. El 3D slicer y su documentación completa puede ser descargado gratuitamente de <http://www.slicer.org/>.

Dentro de los usos más frecuentes están:

- Guiado en biopsias y craneotomías en el quirófano.
- Visualización para el diagnóstico y la planificación.
- Facilitar la labor de búsqueda de estudios volumétricos cerebrales.

En la figura 7.4 Se muestra la interfaz de usuario del programa.

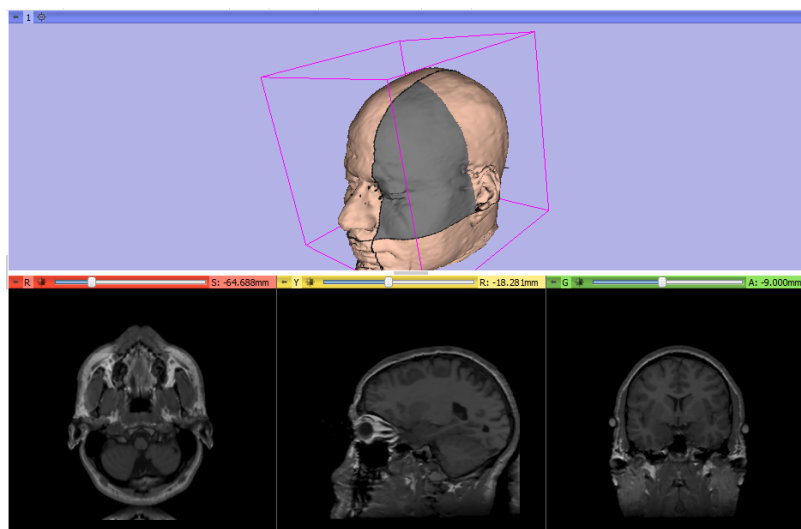


Figura 7.4: visualización de imágenes MRI en el software *3D slicer*

7.2.3. MicroDICOM shell extension

Es una aplicación de visualización de archivos DICOM con una interfaz de usuario muy intuitiva, permite abrir archivos DICOM como si se tratara de cualquier imagen e incluso ver las vistas en miniatura en el explorador de windows, es de uso libre y entre sus características más importantes se encuentran las siguientes:

- Control de brillo y contraste para las imágenes.
- Procesamiento básico como operaciones morfológicas de erosión y dilatación.
- Convierte los archivos DICOM a los formatos de imagen más comunes.
- Permite hacer medidas y anotaciones sobre las imágenes.

7.2.4. ITK: Herramienta de Segmentación y Registro

La herramienta *Insight Toolkit* (ITK), es un software libre para realizar procesos de registro y segmentación de imágenes. El proceso de segmentación se encarga de identificar y clasificar datos encontrados en una representación digital. Típicamente, estas representaciones son imágenes adquiridas de un proceso médico como CT y MRI. El registrado es la tarea de alinear o calcular las correspondencias entre los datos, por ejemplo, en el ambiente médico, un radiografía de CT puede ser alineada con una de MRI con el fin de combinar la información obtenida de ambas fuentes. La herramienta ITK esta implementada en C++ y necesita de la herramienta de construcción CMake para manejar el proceso de compilación en una determinada plataforma de desarrollo.

Dentro de las características más importantes de la herramienta ITK se encuentran:

- Image IO (lectura y escritura de archivos de imagen)
- Procesamiento de imágenes
 - Detección de bordes de Canny
 - Transformada Hough
 - Análisis de difusión de conductancia
- Geometría IO/representación/procesamiento (Objetos espaciales)
- Análisis Estadístico
- Registración/Segmentación
- Operaciones Numéricas (VXL)
- Optimizadores
- Simulación de Elementos Finitos

8. Metodología

El desarrollo metodológico seguido durante el proyecto se puede resumir a muy grandes rasgos en el siguiente diagrama de bloques.



Figura 8.1: Diagrama de bloques del proceso seguido

La forma de trabajo durante cada una de las etapas se explica a continuación.

8.1. Módulo de Filtrado

Con el fin de facilitar las etapas siguientes, se realiza un filtrado de las imágenes, para ello y debido a las características propias de estas y al comportamiento de ruido como variable aleatoria, se utilizan los siguientes filtros espaciales con el fin de evaluar cual es el que mejor desempeño ofrece.

- Filtro de Media
- Filtro de Mediana
- Filtro Gausiano
- Filtro *Unsharp*

Es indispensable definir un tamaño de máscara (kernel) sobre el cual se calcularán los valores del nuevo pixel en la imagen filtrada. También es necesario definir los parámetros de cada filtro. Como inicialmente no se sabe cuales parámetros o tamaño de kernel es el apropiado se realiza lo siguiente.

Se filtra una sola vista (axial) de las imágenes de las bases de datos utilizando los filtros mencionados y se varían los parámetros de cada uno de la siguiente manera.

- Filtro de Media: Tamaño del kernel entre 2 y 7.
- Filtro de Mediana: Tamaño del kernel entre 2 y 7.
- Filtro Gaussiano: Sigma entre 0.1 y 1.5 en incrementos de 0.1, Tamaño del kernel entre 2 y 7.
- Filtro unsharp: Alfa entre 0.1 y 0.9 en incrementos de 0.1.

Posteriormente se procede a obtener una valoración cuantitativa del filtrado, esto se logra utilizando dos métricas de desempeño, una es la relación pico señal a ruido, que requiere una comparación entre la imagen filtrada y la original. La otra métrica aplicada se trata de la métrica Q, propuesta en [35].

8.1.1. Relación pico señal a Ruido PSNR

La relación pico señal a ruido define la relación entre la máxima energía posible de una señal y el ruido que la afecta. la PSNR se define usando el error cuadrático medio, que para dos imágenes monocromas I y K de tamaño $m \times n$ se define como:

$$MSE = \frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n [I(i, j) - K(i, j)]^2 \quad (8.1)$$

Así, la relación pico señal a ruido se define como:

$$PSNR = 20 \log_{10} \left(\frac{MAX_I}{MSE} \right) \quad (8.2)$$

Donde MAX_I es el valor máximo que puede tomar un pixel en la imagen, Se debe tener en cuenta entonces que este valor cambia según la base de datos usada, ya que la profundidad de bits no es la misma en todas.

8.1.2. Métrica Q

La métrica Q propuesta en [35] se basa en la descomposición de los valores singulares de la matriz gradiente de la imagen y proporciona una medida cuantitativa del verdadero contenido de la imagen (nitidez y contraste) ante la presencia de ruido y otras perturbaciones.

La métrica Q se define en el contenido de una imagen como:

$$Q = s_1 \frac{s_1 - s_2}{s_1 + s_2} \quad (8.3)$$

Donde s_1 y s_2 , representan la energía en las direcciones de los vectores V1 y V2 que representan la orientación del campo gradiente local.

La coherencia que permite analizar las características locales de una imagen, se define como:

$$R = \frac{s_1 - s_2}{s_1 + s_2} \quad (8.4)$$

El algoritmo se encarga de realizar las iteraciones necesarias hasta encontrar los valores óptimos del filtro que hacen que Q se maximice. En la figura 8.2 se muestra el comportamiento similar de la métrica Q y la PSNR al modificar los parámetros del filtro.

Finalizada esta etapa, se hace un promedio de los parámetros óptimos obtenidos para cada imagen y se procede a filtrar de nuevo la base de datos, así se obtendrá el desempeño final de los filtros. Es decir, el valor de Q y PSNR para todas las imágenes.

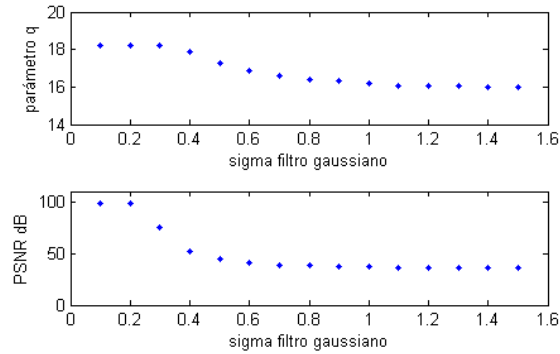


Figura 8.2: Comportamiento de la métrica Q y la PSNR al variar el parámetro sigma del filtro gaussiano

8.2. Módulo de registro rígido y no rígido

Luego de la etapa de preprocesamiento, se procede a realizar el registro rígido y no rígido. La única diferencia entre uno y otro es el tipo de transformación que se aplica y la tolerancia entradas de diferentes dimensiones, el registro rígido debe tener como parámetros de entrada 2 imágenes de las mismas dimensiones, para el caso del no rígido, pueden tener diferentes dimensiones debido a que el tipo de transformación permite hacer redimensionamiento. El diagrama de flujo del algoritmo se muestra en la figura 8.3

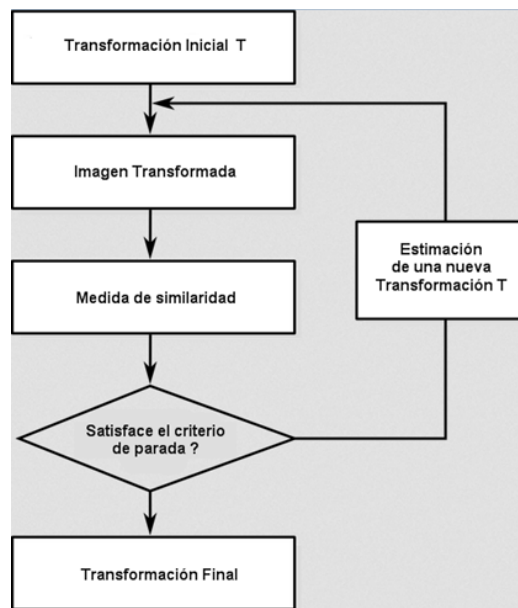


Figura 8.3: Diagrama de flujo del algoritmo de registro

Para verificar el funcionamiento de los algoritmos se construyeron versiones modificadas de las imágenes, para el caso de el registro rígido se generaron versiones giradas y desplazadas. Para el registro no rígido se añadió un redimensionamiento.

En ambos casos, el algoritmo encontró a través de pruebas de ensayo y error la transformación que entrega el mejor resultado de registro entre una imagen y otra disminuyendo el error cuadrático mediante el algoritmo

LMS (*Least-Mean-Square*). Se utilizó el optimizador de gradiente descendente.

El método del gradiente descendente es un tipo de algoritmo iterativo que se suele usar para minimizar funciones $f(x)$, es decir, para encontrar las x donde el valor de la función es mínimo (local o global). Se obtiene moviendo el punto x en la dirección opuesta a la de máxima variación, es decir, en la dirección opuesta al gradiente en dicho punto, $x(n+1) = x(n) - a * f'(x(n))$. La solución depende del punto de inicialización, del parámetro a (coeficiente de aprendizaje) y del tipo de función. La idea es ir acercándose iteración a iteración (disminuyendo el valor de la función en cada iteración) a un mínimo.

Para evaluar los resultados del registro rígido y no rígido, se utilizan como métricas, el error cuadrático medio y la correlación cruzada definidas en la sección anterior.

8.3. Módulo de registro multimodal utilizando información mutua

La metodología seguida para proceso de registro multimodal puede describirse en la figura 8.4

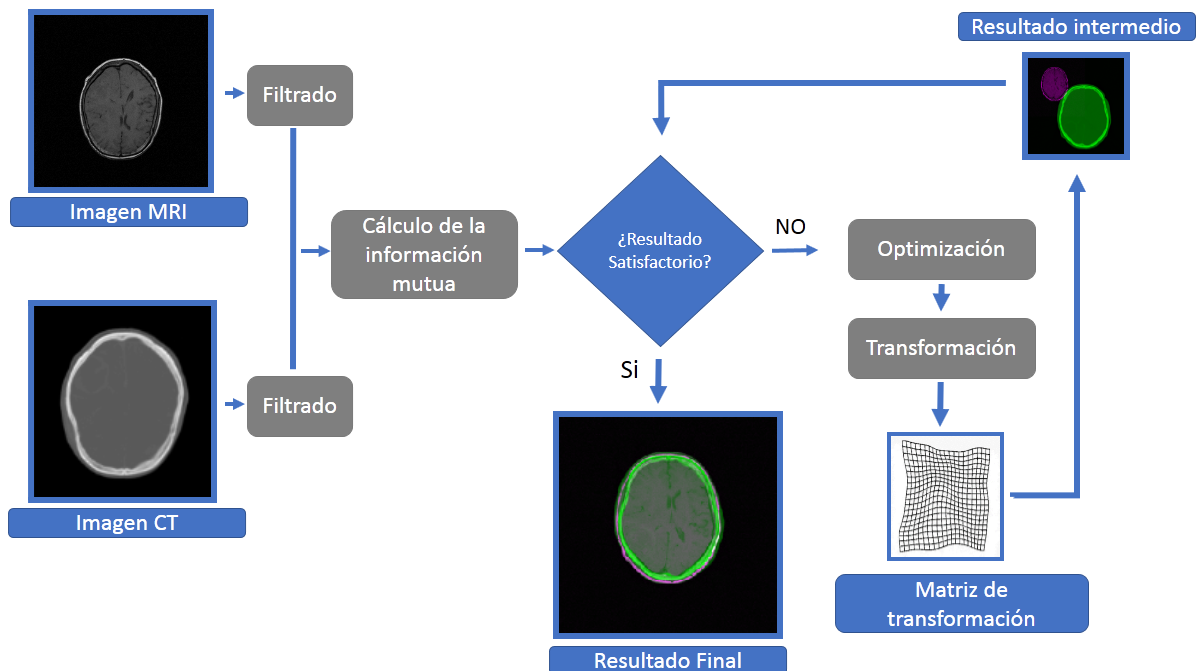


Figura 8.4: Diagrama de bloques del registro multimodal basado en información mutua

Para la implementación del algoritmo que calcula la información mutua normalizada se parte de las ecuaciones 8.5 8.6 y se tienen en cuenta los siguientes pasos:

$$NMI(I_v, J_{v+x}) = \frac{H(I_v) + H(J_{v+x})}{H(I_v, J_{v+x})} \quad (8.5)$$

$$ECC(I_v, J_{v+x}) = 2 - \frac{2}{NMI(I_v, J_{v+x})} \quad (8.6)$$

Donde el término x representa el desplazamiento respecto a los índices v y ECC es el coeficiente de correlación de entropía. El algoritmo funciona de la siguiente manera:

1. Calcula el histograma de la imagen I y se normaliza dividiendo por el número de muestras procesadas, lo que da la probabilidad de los niveles de gris, este valor se le asigna a p_i
2. Calcula la entropía de I mediante la expresión $H(x) = - \sum_{i=0}^{MAX} p_i(x) \log p_i(x)$ para obtener H_i
3. Ajusta las dimensiones de la segunda imagen (J) y se calcula la probabilidad de ocurrencia de cada nivel de gris tal como se hizo en 1 y se asigna a la variable p_j .
4. Crea una nueva matriz combinación de I y J asignando en la primera columna el valor de los niveles de gris de una imagen y en la segunda los de la otra, esta variable se llama IJ .
5. Calcula la probabilidad de ocurrencia de cada nivel de gris IJ a través del histograma normalizado 2D, se asigna a la variable $H_{i,j}$.
6. Obtiene el NMI mediante la relación $NMI(I, J) = \frac{H(I)+H(J)}{H(I,J)}$.
7. Determina ECC a partir de la ecuación 8.6.

9. Resultados y discusión

En el presente capítulo se describen los resultados obtenidos a partir de la metodología desarrollada para el registro multimodal de imágenes 3D basado en información mutua.

9.1. Módulo de filtrado

A partir de la maximización de métricas descritas en la secciones 8.1.1 y 8.1.2; se obtienen los parámetros óptimos para cada uno de los filtros, los cuales son los siguientes:

- Filtro de Media: Tamaño óptimo del kernel=2.
- Filtro de Mediana: Tamaño óptimo del kernel=3.
- Filtro Gaussiano: Valor óptimo de sigma=0.3358, Tamaño óptimo del kernel=3
- Filtro *Unsharp*: Valor óptimo de alfa=0.7748

Para cuantificar el desempeño del filtrado, los resultados luego de filtrar las imágenes se muestran en las tablas 9.1 y 9.2 en las cuales se reportan los resultados mas representativos de este proceso.

Ademas, para visualizar de una mejor manera los resultados, en las figuras 9.1 y 9.2 se muestra la diferencia en el resultado de las métricas según el filtro seleccionado.

En las figuras 9.1 y 9.2 se puede apreciar que el parámetro Q tiene una varianza muy grande y que aumenta proporcionalmente a medida que aumentan los pixeles con información en la imagen, es decir, los cortes intermedios del volumen MRI o CT.

Se resumen los resultados del filtrado en la tabla 9.3.

Pese a que los resultados del filtro *unsharp* son mejores en cuanto a la métrica Q, el filtro seleccionado para el filtrado previo a las etapas posteriores es el gaussiano, esto obedece a tres razones principales, una es que arroja los valores más altos de relación pico señal a ruido, otra es que a simple vista muestra mejores resultados que el filtro *unsharp* como se puede ver en la figura 9.3, la tercera razón es que debido a que son imágenes de captadas con aparatos electrónicos, la naturaleza del ruido es gaussiano lo cual confirma los resultados obtenidos.

Tabla 9.1: Resultados de Métrica Q y PSNR para cada filtro

Imagen	Unsharp		Gaussiano		Mediana		Media	
	Métrica Q	PSNR	Métrica Q	PSNR	Métrica Q	PSNR	Métrica Q	PSNR
1	7,828	28,047	5,137	64,743	5,009	38,653	5,115	35,396
2	7,592	29,240	4,805	66,189	4,942	40,083	4,891	36,321
3	5,733	30,223	4,251	66,990	4,683	40,836	4,542	37,239
4	6,662	30,844	4,921	67,661	5,224	41,272	5,191	37,711
5	5,135	31,502	4,473	68,614	5,082	41,878	4,821	38,116
6	5,258	31,564	4,668	68,756	5,350	42,215	5,221	38,096
7	7,310	31,592	5,657	69,323	6,237	42,715	6,111	38,044
8	7,615	31,637	6,240	69,245	6,919	42,766	6,619	37,850
9	8,601	31,615	7,038	69,428	7,774	42,723	7,419	37,767
10	8,782	31,570	7,827	68,934	8,599	43,290	8,250	37,373
11	10,316	31,632	8,436	69,392	9,488	43,558	8,881	37,116
12	11,850	30,930	9,099	68,147	9,955	43,341	9,566	36,628
13	13,716	30,720	10,479	67,992	11,149	43,300	10,887	36,365
14	13,754	30,611	10,470	67,947	11,356	43,044	10,934	36,209
15	15,225	30,058	11,534	67,266	12,178	42,533	11,839	35,939
16	17,027	29,676	12,445	66,773	12,925	42,282	12,578	35,481
17	16,106	29,534	12,176	66,631	13,032	41,800	12,609	35,321
18	18,254	29,234	12,885	66,304	13,838	41,697	13,403	35,026
19	18,687	29,057	13,679	66,130	14,539	41,547	14,086	34,771
20	19,388	28,749	14,193	65,814	14,992	40,913	14,741	34,726
21	20,419	28,609	14,399	65,516	15,018	40,936	14,782	34,520
22	21,802	28,465	15,131	65,523	15,394	41,047	15,241	34,409
23	22,441	28,343	15,388	65,340	15,698	40,951	15,531	34,274
24	23,766	28,355	15,892	65,357	16,058	41,160	15,961	34,197
25	22,953	28,092	15,662	65,183	15,987	40,832	15,882	34,071
26	24,573	27,993	15,974	64,934	16,199	40,852	15,918	34,027
27	25,589	27,839	16,622	64,840	16,592	40,914	16,410	33,881
28	24,941	27,973	16,426	65,207	16,110	41,064	16,268	34,050
29	26,153	27,889	17,078	65,244	16,804	41,077	16,866	33,999
30	27,174	27,618	17,680	65,101	17,353	40,920	17,208	33,821
31	28,495	27,365	18,372	64,925	17,667	40,779	17,929	33,701
32	28,614	27,324	17,966	64,716	17,528	40,860	17,821	33,666
33	29,140	27,393	18,157	64,779	17,343	40,706	17,666	33,684
34	28,887	27,413	17,824	64,881	17,253	40,637	17,236	33,718
35	28,994	27,497	18,043	64,881	17,558	40,807	17,593	33,850
36	30,689	27,250	18,301	64,776	17,734	40,736	17,896	33,692
37	30,289	27,245	18,503	64,662	17,706	40,754	18,141	33,649
38	29,795	27,165	18,352	64,592	17,704	40,648	18,205	33,628
39	30,183	27,060	18,375	64,480	17,779	40,632	18,477	33,569
40	31,425	27,073	18,844	64,592	18,136	40,791	18,627	33,609

Tabla 9.2: Resultados de Métrica Q y PSNR para cada filtro continuación

Imagen	Unsharp		Gaussiano		Mediana		Media	
	Métrica Q	PSNR	Métrica Q	PSNR	Métrica Q	PSNR	Métrica Q	PSNR
41	32,380	27,036	19,281	64,517	18,254	40,622	18,907	33,585
42	34,316	26,776	19,858	64,163	18,754	40,534	19,066	33,437
43	35,470	26,477	20,207	63,667	19,090	40,039	19,214	33,192
44	36,312	26,044	20,476	63,193	19,004	39,700	19,702	32,834
45	37,021	26,005	20,781	63,044	19,417	39,660	19,797	32,713
46	38,249	25,941	21,237	62,915	19,769	39,614	19,820	32,566
47	37,049	25,894	20,945	62,810	19,745	39,473	19,694	32,502
48	37,712	25,805	21,131	62,785	19,972	39,298	19,914	32,401
49	37,402	25,616	20,669	62,522	19,528	38,835	19,505	32,288
50	34,978	25,751	19,789	62,613	18,606	38,905	18,704	32,481
51	34,643	26,066	19,473	62,931	18,372	39,294	18,083	32,805
52	32,226	26,316	18,328	63,091	17,401	39,458	17,317	32,948
53	33,881	26,371	18,575	63,244	17,506	39,335	17,263	33,046
54	33,863	26,414	18,334	63,280	17,049	39,278	17,185	33,086
55	32,127	26,375	18,141	63,112	17,034	39,322	17,137	33,047
56	31,256	26,238	17,307	62,911	16,392	39,036	16,518	32,967
57	30,681	26,205	17,078	62,758	16,295	38,762	16,135	32,973
58	30,738	26,027	17,163	62,533	16,396	38,499	16,219	32,807
59	30,677	25,876	16,718	62,427	15,973	38,024	15,678	32,684
60	31,570	25,816	17,601	62,509	16,720	37,946	16,533	32,551
61	30,914	25,835	17,250	62,394	16,374	37,870	15,855	32,533
62	29,866	25,874	16,923	62,450	15,919	37,842	16,012	32,653
63	30,350	25,875	16,784	62,362	16,014	38,083	15,903	32,554
64	29,961	25,877	16,502	62,520	15,775	38,041	15,675	32,545
65	29,297	25,855	16,022	62,431	15,248	37,983	15,305	32,497
66	30,173	25,766	16,091	62,326	15,216	37,781	15,443	32,406
67	29,401	25,675	15,922	62,153	14,877	37,580	15,460	32,290
68	27,849	25,617	15,646	62,115	14,670	37,526	15,168	32,247
69	28,537	25,624	15,876	62,150	14,988	37,796	15,674	32,279
70	29,257	25,666	16,100	62,202	14,990	37,747	15,802	32,403
71	31,395	25,218	16,872	61,721	15,103	36,963	15,961	32,115
72	31,329	25,399	17,000	62,003	15,607	37,504	16,010	32,070
73	32,090	25,684	17,626	62,401	16,387	38,097	16,164	32,191
74	30,474	25,791	16,801	62,482	15,861	38,045	15,783	32,344
75	30,422	25,662	16,501	62,247	15,435	37,483	15,691	32,340
76	30,265	25,491	16,504	61,963	15,117	37,165	15,816	32,245
77	30,462	25,611	16,930	62,246	15,801	37,688	15,982	32,338
78	29,653	25,562	16,703	62,185	15,829	37,491	15,963	32,248
79	28,166	25,280	16,372	61,936	15,660	37,050	16,194	31,924
80	30,453	25,115	17,558	61,745	16,625	37,086	17,208	31,838

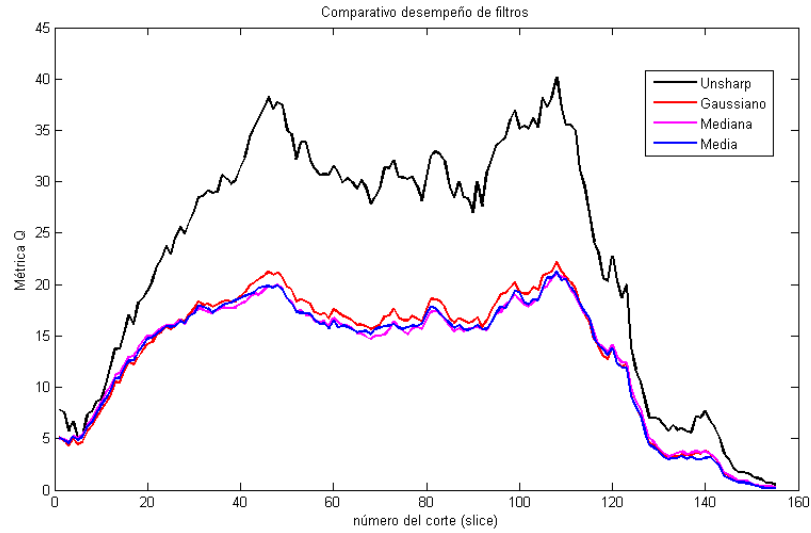


Figura 9.1: Comportamiento de la métrica Q según el número de corte

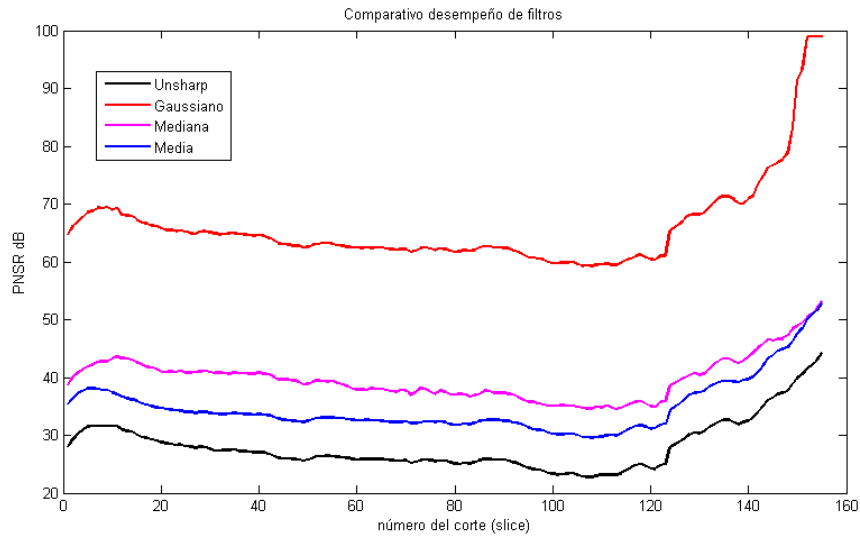


Figura 9.2: Comportamiento de la PSNR según el número de corte

Tabla 9.3: Tabla que muestra el promedio de la métrica Q y la PSNR para cada filtro

	Unsharp		Gaussiano		Mediana		Media	
	Métrica Q	PSNR	Métrica Q	PSNR	Métrica Q	PSNR	Métrica Q	PSNR
Promedio	22,837	28,030	13,412	65,902	13,051	39,748	13,010	34,756
Varianza	142,010	19,175	43,114	57,650	37,071	14,375	39,536	21,359

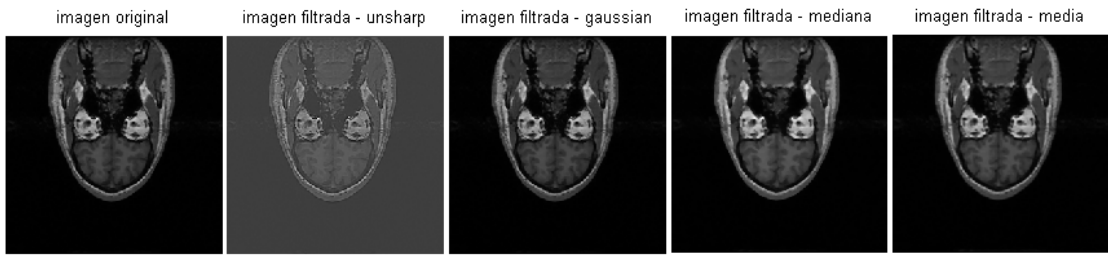


Figura 9.3: comparativo de los diferentes filtros para una imagen MRI de la base de datos *SPL-PNL*

9.2. Módulo de registro rígido

Los resultados obtenidos de error cuadrático Medio MSE y correlación cruzada promediada para imágenes desplazadas 40 píxeles a la derecha y 30 píxeles hacia abajo se muestran en la tabla resumen 9.4. Los mejores resultados se obtienen con los siguientes parámetros del algoritmo de optimización:

- Mínimo cambio del paso = 0.0001
- Máximo cambio del paso = 0.05

Tabla 9.4: Resultados promedio del registro rígido para las imágenes de la base de datos *SPL-PNL*

Registro rígido		
Iteraciones	MSE	Correlación
50	223,344	0,889
200	112,344	0,944

En la figura 9.4 se muestra un ejemplo del resultado obtenido tras el registro rígido para una imagen de la base de datos de la UTP.

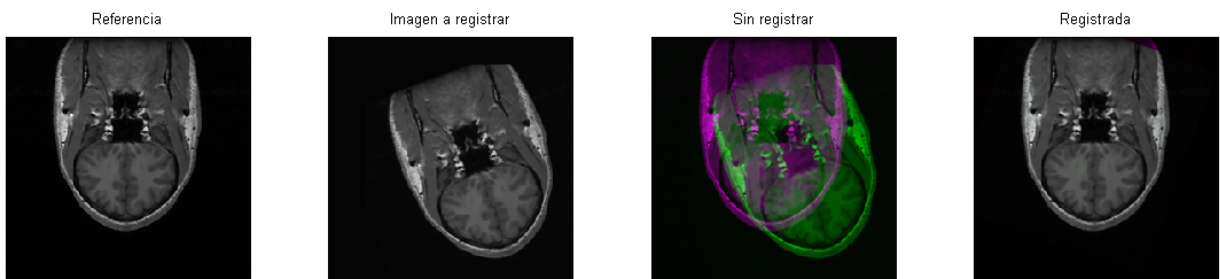


Figura 9.4: Resultado del registro no rígido sobre una imagen de la base de datos de la UTP. Correlación=0.9504 MSE=79.2

En la figura 9.5 se muestra un ejemplo de un mal registro, los resultados del error cuadrático medio y la correlación confirman lo percibido a simple vista.

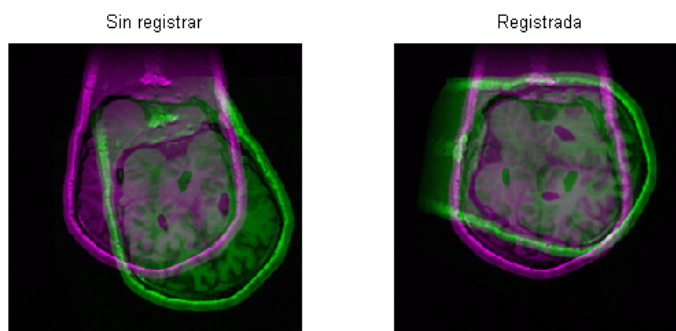


Figura 9.5: Resultado de un mal registro. Correlación=0.867 MSE=310.8

Para algunas de las imágenes el algoritmo nunca converge, esto sin duda es debido a la falta de robustez de este tipo de transformaciones, sumado a que puede haber un escalado de la imagen de pequeñas proporciones debido a la interpolación que debe hacerse al girar la imagen.

9.3. Módulo de registro no rígido

Para el registro se trabajó con versiones de las imágenes desplazadas 40 píxeles a la derecha, 30 píxeles hacia abajo y redimensionadas por un factor de escala de 0.8. A continuación se muestran los resultados obtenidos de error cuadrático Medio MSE y correlación cruzada para diferente número de iteraciones.

Los resultados obtenidos de error cuadrático Medio MSE y correlación cruzada promediada en todas las imágenes para imágenes desplazadas 40 píxeles a la derecha y 30 píxeles hacia abajo se muestran en la tabla resumen 9.4. Los mejores resultados se obtienen con los siguientes parámetros del algoritmo de optimización:

- Mínimo cambio del paso = 0.00001
- Máximo cambio del paso = 0.02

En la figura 9.6 se muestra un ejemplo del correcto registro ante variaciones de rotación, traslación y escala. La robustez del algoritmo es muy buena comparada con los mismos parámetros de entrada para el registro rígido.

En la figura 9.7 puede verse como cambia el error cuadrático medio y la correlación cuando se aumenta el número de iteraciones del algoritmo, es decir, a medida que este converge a un error de emparejamiento mínimo. La línea roja corresponde a 10 iteraciones para ambos casos. Nótese como al crecer en iteraciones, el error disminuye y la correlación tiende a uno.

Además, se realizan pruebas de registro con las imágenes sin filtrar y filtradas para evaluar la mejora debida a la etapa de preprocesamiento. Los resultados para algunas imágenes se muestran en la tabla reftab:filtnofilt.

Luego de promediar para diferente número de iteraciones y con el fin de verificar si la etapa del filtrado juega un papel importante en el registro se obtiene la tabla 9.6.

Se puede cuantificar una mejora de no más del 5 % en el error cuadrático medio cuando las imágenes son filtradas antes de pasar a la etapa de registro. Sin embargo, la correlación no aumenta en igual proporción.

Tabla 9.5: Tabla donde se comparan los resultados del registro para imágenes filtradas y no filtradas

Imagen	Registro sin filtrado previo		Registro con filtrado previo	
	MSE	Correlación	MSE	Correlación
1	10,5642	0,9930	10,0267	0,9933
2	8,1743	0,9938	7,8068	0,9940
3	6,9401	0,9939	6,6302	0,9942
4	6,2280	0,9941	5,9725	0,9943
5	5,4886	0,9948	5,2876	0,9950
6	5,3481	0,9950	5,1604	0,9952
7	5,2419	0,9951	5,0680	0,9953
8	5,0693	0,9956	4,9062	0,9958
9	5,3846	0,9958	5,2298	0,9959
10	5,5032	0,9961	5,3432	0,9962
11	8,5702	0,9943	8,3293	0,9945
12	21,0492	0,9869	20,8392	0,9871
13	27,1797	0,9843	20,0642	0,9885
14	18,8595	0,9898	18,0478	0,9902
15	22,4545	0,9883	21,1989	0,9889
16	8,7973	0,9956	8,3587	0,9959
17	8,3887	0,9960	8,0956	0,9962
18	8,8857	0,9961	8,5775	0,9962
19	9,3908	0,9961	9,0882	0,9962
20	9,8120	0,9961	9,4716	0,9962
21	9,8413	0,9962	9,4963	0,9963
22	10,3514	0,9960	9,9922	0,9961
23	10,6298	0,9958	10,3379	0,9959
24	10,6757	0,9958	10,3114	0,9960
25	11,3474	0,9955	10,9433	0,9957
26	11,6541	0,9953	11,2064	0,9955
27	11,4677	0,9953	11,0129	0,9955
28	11,3598	0,9952	10,9044	0,9954
29	11,3262	0,9953	10,9373	0,9954
30	12,1661	0,9949	11,7338	0,9951
31	12,7271	0,9947	12,2301	0,9949
32	12,4980	0,9947	12,0119	0,9949
33	12,4040	0,9947	11,9457	0,9949
34	13,1894	0,9944	12,7194	0,9946
35	12,4312	0,9947	11,9751	0,9949
36	12,9485	0,9944	12,4326	0,9947
37	13,3988	0,9943	12,9180	0,9945
38	13,5396	0,9942	13,0447	0,9944
39	13,8789	0,9940	13,3625	0,9943
40	13,5989	0,9941	13,0962	0,9944

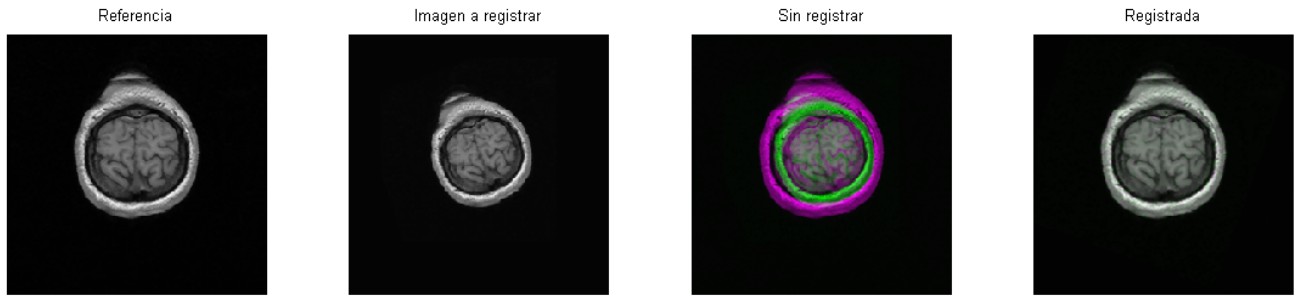


Figura 9.6: Resultado del registro ante cambios en la rotación, traslación y escalado.

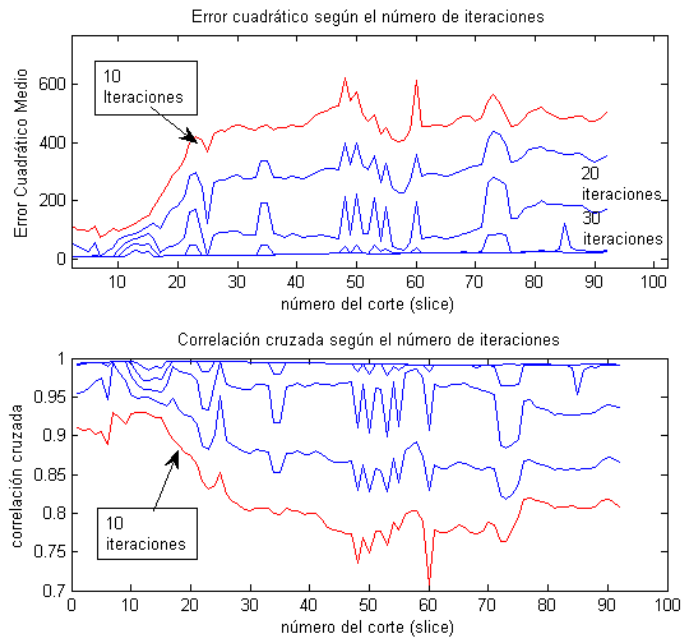


Figura 9.7: Cambio en el valor de la correlación y MSE de acuerdo a número de iteraciones del algoritmo.

El desempeño de los algoritmos de registro muestran una buena exactitud, sin embargo, cuando los ángulos de desfase de las imágenes a registrar son grandes, por ejemplo 50 grados, los resultados no son siempre satisfactorios. Esto genera falsos registros lo cual aumenta el error total que se calcula en todas las imágenes del volumen.

9.4. Módulo de registro Multimodal

La primera fase del registro multimodal consiste en tomar cada imagen de una de las dos modalidades, en este caso MRI y registrarlas con cada una de las imágenes de la otra modalidad, es decir CT. El valor de la información mutua para cada registro indicará el grado de emparejamiento entre las imágenes, en la figura 9.8 se muestra un ejemplo donde se aprecia claramente un valor máximo de la información mutua, indicando

Tabla 9.6: Influencia del filtrado en el registro, tabla comparativa

Iteraciones	Sin filtrado		Con filtrado gaussiano	
	MSE	Correlación	MSE	Correlación
20	262,1802	0,8848	260,4381	0,8856
50	15,8618	0,9929	15,1535	0,9932

que la imagen MRI que se compara, empareja con un error mínimo con la imagen CT número 16.

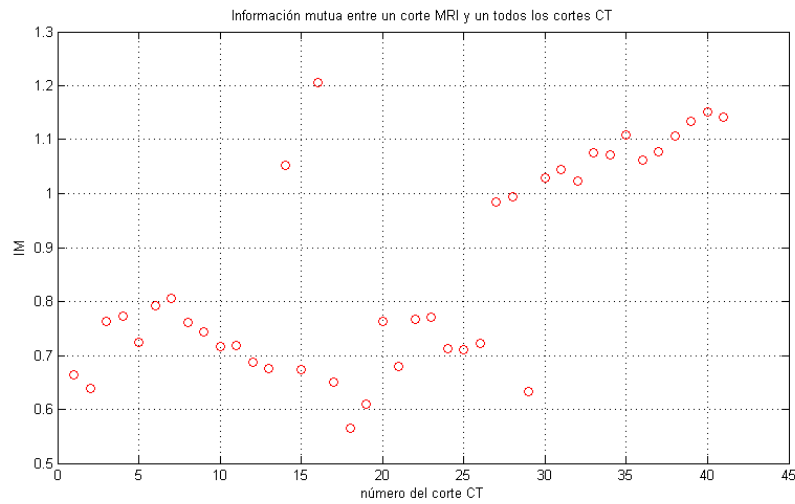


Figura 9.8: Información mutua entre una imagen MRI y todas las demás.

Los resultados obtenidos para el registro multimodal de un volumen completo consistente en 52 imágenes MRI y 42 CT se muestran en la figura 9.9.



Figura 9.9: Información mutua luego del registro de todas las imágenes del volumen. Promedio=3.40

Los resultados de la gráfica 9.9 muestran valles cuando ninguna de las imágenes del conjunto de referencia empareja con la imagen objetivo, aunque el algoritmo hace una selección automática del mejor valor de

información mutua, esto no siempre significa que el registro se haya realizado correctamente por lo tanto genera falsos positivos en el proceso.

Los mejores resultados se obtienen con los siguientes parámetros del algoritmo de optimización:

- Factor de crecimiento = 1.01
- Radio inicial = 0.006
- Epsilon = 0.0000015
- Iteraciones Máximas = 200

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

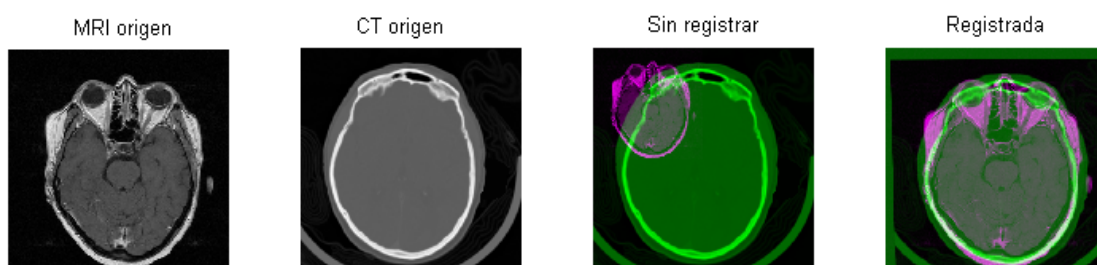


Figura 9.10: Registro multimodal correcto entre la imagen MRI y CT.

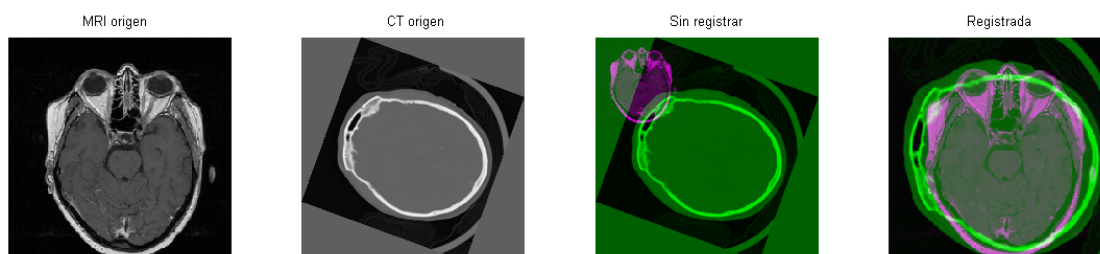


Figura 9.11: Registro multimodal incorrecto.

El resultado final del registro en los 3 cortes es que la visualización 3D pueda hacerse en un sistema de coordenadas común, facilitando la labor de los especialistas, la visualización 3D de los cortes axial, sagital y coronal luego del registro se muestran en la figura 9.12.

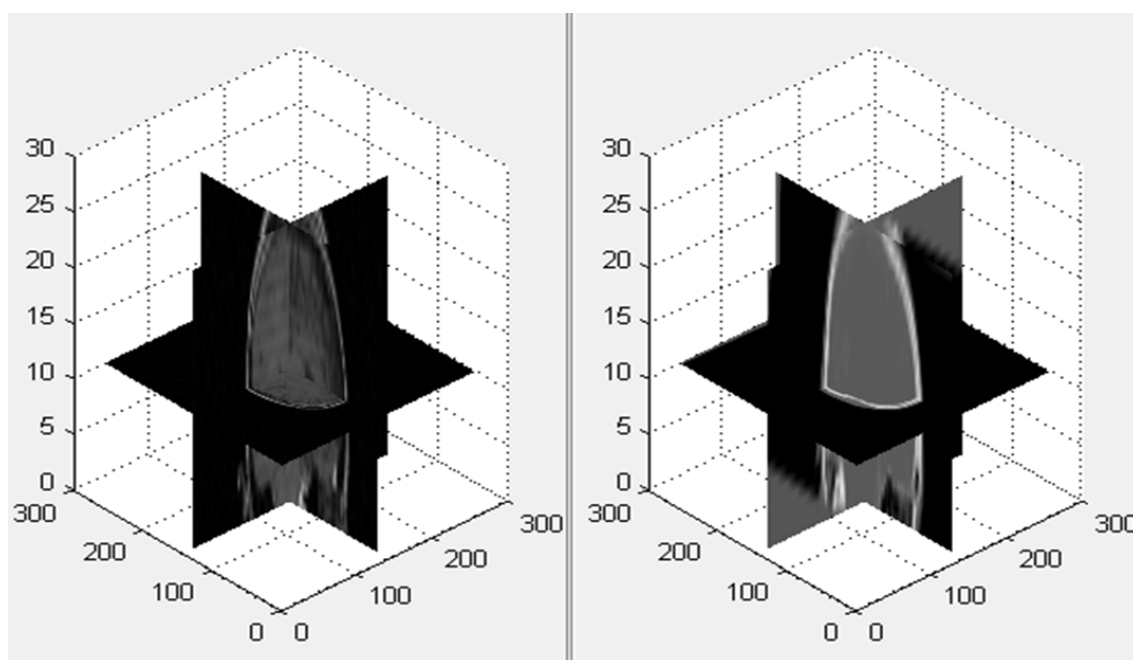


Figura 9.12: Visualización 3D MRI y CT en sistema de coordenadas común.

10. Conclusiones y trabajos futuros

10.1. Conclusiones

En este trabajo se desarrolló una metodología para el registro multimodal de imágenes 3D utilizando información mutua. Los resultados experimentales demuestran que el registro multimodal, no solo es más robusto ante variaciones de rotación, traslación, escala y algunas deformaciones locales presentes en el estudio médico a registrar. Además este tipo de registro permite una mayor exactitud en el emparejamiento de una determinada estructura cerebral a un registro histológico de referencia (MRI); esto se debe a que el método de registro multimodal permite el procesamiento de diferentes fuentes de información (MRI y CT) para encontrar una función de transformación que minimice el ajuste entre dos determinadas estructuras 3-dimensionales.

Con el desarrollo del módulo de filtrado se evidenció que es necesario realizar una etapa de preprocesamiento, con el fin de eliminar artefactos presentes derivados del proceso de adquisición (ruido gaussiano, sal y pimienta, impulsivo, etc.). 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 una etapa de filtrado en las imágenes médicas, disminuye la cantidad de iteraciones necesarias para realizar un emparejamiento exacto entre dos estructuras. Lo cual es un índice de disminución en el costo computacional de una determinada aplicación derivada de este proceso.

Si bien los resultados derivados del proceso de registro al utilizar transformaciones rígidas y no rígidas no presentan la exactitud evidenciada en un registro multimodal, este proceso funciona eficientemente en ambientes donde las variaciones de rotación y traslación no son muy elevadas.

Debido a la adición del procesamiento de la información mutua, el método desarrollado demuestra ser eficiente y permite ser aplicado en etapas de reconstrucción de estructuras cerebrales derivadas de procesos de neurocirugía; como lo es la identificación de zonas subtalámicas en la cirugía de estimulación cerebral profunda.

10.2. Trabajos futuros

Una de las fases que puede ser mejorada con el desarrollo de este trabajo es el sistema de optimización con el fin de lograr menores costos computacionales para el desarrollo de aplicaciones en línea.

Se podría adicionar una etapa de filtrado implementando técnicas adaptativas o análisis de maximización de contraste con el fin de mejorar el desempeño de las etapas siguientes.

Bibliografía

- [1] John C Mazziotta, Arthur W Toga, Alan Evans, Peter Fox, and Jack Lancaster. Atlases of the human brain. *Neuroinformatics: An Overview of the Human Brain Project*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum, pages 255–308, 1997. 5
- [2] Georges Schaltenbrand and Waldemar Wahren. Atlas for stereotaxy of the human brain. *Thieme Stuttgart*, 1977. 5, 7
- [3] J. Talairach and P. Tournoux. *A co-planar stereotaxic atlas of a human brain*. Thieme, Stuttgart, 1988. 5, 7
- [4] Frederic JP Richard. A new approach for the registration of images with inconsistent differences. In *Pattern Recognition, 2004. ICPR 2004. Proceedings of the 17th International Conference on*, volume 4, pages 649–652. IEEE, 2004. 5
- [5] Derek L G Hill, Philipp G Batchelor, Mark Holden, and David J Hawkes. Medical image registration. *Physics in Medicine and Biology*, 46(3):R1, 2001. 5, 8, 9, 12
- [6] J.P.W. Pluim, J.B.A. Maintz, and M.A. Viergever. Mutual-information-based registration of medical images: a survey. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 22(8):986–1004, 2003. 5, 8, 9, 12
- [7] Jianhua Xuan, Yue Wang, Matthew T. Freedman, Tülay Adali, and Peter G. Shields. Nonrigid medical image registration by finite-element deformable sheet-curve models. *Int. J. Biomedical Imaging*, 2006, 2006. 5, 8, 9, 12
- [8] D. Rueckert and P. Aljabar. Nonrigid registration of medical images: Theory, methods, and applications [applications corner]. *Signal Processing Magazine, IEEE*, 27(4):113–119, 2010. 5, 8, 9, 12
- [9] Lisa Gottesfeld Brown. A survey of image registration techniques. *ACM computing surveys (CSUR)*, 24(4):325–376, 1992. 5
- [10] M.P. Wachowiak, R. Smolikova, Yufeng Zheng, J.M. Zurada, and A.S. Elmaghraby. An approach to multimodal biomedical image registration utilizing particle swarm optimization. *Evolutionary Computation, IEEE Transactions on*, 8(3):289–301, 2004. 5
- [11] Mario Ortega Pérez. Método de registro no rígido basado en funciones de base radial. aplicación a neurocirugía utilizando atlas cerebrales. 2010. 7, 9, 10
- [12] Xuesong Lu, Bo Ye, Su Zhang, Shengxian Tu, Yazhu Chen, and Lei Chen. Mutual information-based multimodal non-rigid image registration using free-form deformation with a new joint histogram estimation. In *Complex Medical Engineering, 2007. CME 2007. IEEE/ICME International Conference on*, pages 684–688, 2007. 7, 16

-
- [13] P. Pradeepa and I. Vennila. A multimodal image registration using mutual information. In *Advances in Engineering, Science and Management (ICAESM), 2012 International Conference on*, pages 474–477, 2012. 7, 9, 17, 18
- [14] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, and P. Suetens. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 16(2):187–198, 1997. 7, 16, 18
- [15] Alexis Roche, Grégoire Malandain, Xavier Pennec, and Nicholas Ayache. The correlation ratio as a new similarity measure for multimodal image registration. pages 1115–1124. Springer Verlag, 1998. 7, 16, 18
- [16] Barbara Zitová and Jan Flusser. Image registration methods: a survey. *Image and Vision Computing*, 21(11):977 – 1000, 2003. 9, 12, 13, 24
- [17] Josien P. W. Pluim and J. Michael Fitzpatrick. Image registration. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 22(11):1341–1343, 2003. 9, 12
- [18] J. Kybic and M. Unser. Fast parametric elastic image registration. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 12(11):1427–1442, 2003. 10, 15, 18
- [19] C. Fookes, J. Williams, and M. Bennamoun. Global 3d rigid registration of medical images. In *Image Processing, 2000. Proceedings. 2000 International Conference on*, volume 2, pages 447–450 vol.2, 2000. 13, 18
- [20] M. Holden, D. L G Hill, E.R.E. Denton, J.M. Jarosz, T. C S Cox, T. Rohlfing, J. Goodey, and D.J. Hawkes. Voxel similarity measures for 3-d serial mr brain image registration. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 19(2):94–102, 2000. 13, 18, 25
- [21] Pascal Cachier and Nicholas Ayache. Regularization in Image Non-Rigid Registration: I. Trade-off between Smoothness and Intensity Similarity. Technical Report RR-4188, INRIA, May 2001. 14
- [22] Paul J. Besl and Neil D. McKay. A method for registration of 3-d shapes. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 14(2):239–256, February 1992. 14
- [23] Paul M. Hayton, Michael Brady, Stephen M. Smith, and Niall Moore. A non-rigid registration algorithm for dynamic breast {MR} images. *Artificial Intelligence*, 114(1–2):125 – 156, 1999. 15, 18
- [24] A. Amankwah and C. Aldrich. Multiresolution image registration using spatial mutual information. In *Oceans, 2012*, pages 1–4, 2012. 17, 18
- [25] Jin-Chang Cheng and Hon-Son Don. A graph matching approach to 3-d point correspondences. *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, 05(03):399–412, 1991. 18
- [26] Jesús M. De La Cruz Garcia y Antonio García 2ª Edició Gonzálo Pajares Martin sanz. In *Visión por computador. Imágenes Digitales y Aplicaciones*, pages 588–593, 2008. 20
- [27] Milan Sonka and J. Michael Fitzpatrick. Handbook of medical imaging - processing and analysis i.n.. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 20(3):249–250. 21
- [28] I G Zubal, S S Spencer, K Imam, J Seibyl, E O Smith, G Wisniewski, and P B Hoffer. 24

- [29] P. Viola and W.M.I.I.I. Wells. Alignment by maximization of mutual information. In *Computer Vision, 1995. Proceedings., Fifth International Conference on*, pages 16–23, Jun 1995. 24, 26
- [30] R. P. Woods, J. C. Mazziotta, and S. R. Cherry. Mri - pet registration with automated algorithm. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 17(4):536–546, 1993. 25
- [31] D L Hill, D J Hawkes, J E Crossman, M J Gleeson, T C Cox, E E Bracey, A J Strong, and P Graves. 25
- [32] Ion-Florin F. Talos, Marianna Jakab, Ron Kikinis, and Martha E Shenton. Spl-pnl brain atlas. 03 2008. 28
- [33] Daniel S. Marcus, Tracy H. Wang, Jamie Parker, John G. Csernansky, John C. Morris, and Randy L. Buckner. Open access series of imaging studies (oasis): Cross-sectional mri data in young, middle aged, nondemented, and demented older adults. *J. Cognitive Neuroscience*, 19(9):1498–1507, September 2007. 28
- [34] Hernan Dario Vargas Cardona. Desarrollo de una metodología de simulación basada en tensores de difusión en resonancia magnética (mri) y modelos de elementos finitos para la detección del volumen de tejido activo (vta) en pacientes intervenidos con estimulación cerebral profunda (dbs). 2013. 28
- [35] Xiang Zhu and Peyman Milanfar. Automatic parameter selection for denoising algorithms using a no-reference measure of image content. *IEEE Transactions on Image Processing*, 19(12):3116–3132. 33