

Segmentación adaptativa de lesiones isquémicas cerebrales a partir de imágenes de difusión de resonancia magnética

Nidiyare Hevia Montiel,*
 Juan Ramón Jiménez Alaniz,*
 Verónica Medina Bañuelos,*
 Óscar Yáñez Suárez,*
 Charlotte Rosso,**,***
 Yves Samson,**
 Sylvain Baillet**

* Laboratorio de Investigación en Neuroimagenología (LINI), Departamento de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma Metropolitana -Iztapalapa.

** Laboratorio de Neurociencias Cognitivas & Imagenología Médica, CNRS UPR640-LENA; AP-HP, Hospital La Salpêtrière; Universidad Pierre & Marie Curie.

*** Unidad de Urgencias Cerebro-Vasculares. Hospital La Salpêtrière.

Correspondencia:

Juan Ramón Jiménez Alaniz
 Universidad Autónoma Metropolitana,
 jajr@xanum.uam.mx

Artículo recibido: 5/junio/2009

Artículo aceptado: 2/octubre/2009

RESUMEN

La imagenología por resonancia magnética (IRM) se ha convertido en una de las modalidades de imágenes médicas más importantes para el diagnóstico, prevención y monitoreo de desórdenes neurológicos. En particular, la imagenología ponderada de difusión de RM (DWI, Diffusion-Weighted Image) es altamente sensible para lograr una detección temprana de los cambios isquémicos en la fase aguda de un infarto cerebral. En este trabajo se presenta la aplicación y comparación de un método de segmentación adaptativo desarrollado y validado previamente, utilizando una técnica de estimación no paramétrica que incluye anchos de banda o radios de intensidad variables, con el objetivo de cuantificar la región de la lesión isquémica cerebral causada por un infarto sólo a partir de la información contenida en las imágenes DWI. El método fue aplicado a imágenes reales, manteniendo el conjunto de parámetros constantes durante el proceso de segmentación para toda la base de datos. La comparación de la técnica de segmentación adaptativa, en relación con una técnica de estimación no paramétrica de radio fijo, demostró además de ser una técnica automática y robusta de segmentación de lesiones isquémicas cerebrales en fase aguda a partir de imágenes DWI, que la utilización del método adaptativo arroja mejores resultados debido a que fue sensible a volúmenes de infartos pequeños ($< 1 \text{ cm}^3$). En comparación con la segmentación control de referencia de las lesiones cerebrales, las técnicas de segmentación evaluadas en este trabajo presentaron una correlación significativa para ambos métodos validados de radio fijo y radio variable ($r = 0.8863$ y $r = 0.9693$, respectivamente), observándose mejores resultados al utilizar el método adaptativo. Así mismo el índice de Tanimoto promedio obtenido fue superior para el caso del método de segmentación adaptativo que el de radio fijo, 0.729 y 0.638 respectivamente.

Palabras clave: IRM cerebral, IRM de difusión DWI, accidente cerebrovascular, isquemia cerebral, segmentación de imágenes, corrimiento de media, estimación no paramétrica adaptativa.

ABSTRACT

The magnetic resonance imagenology (MRI) has become in one of the most important medical image modalities for diagnosis, prevention and monitoring several medical disorders. In particular, the diffusion weighted imaging (DWI) is extremely sensitive to achieve an early

detection of ischemic changes in the acute phase of a brain infarct. In this study, it is presented the application of an adaptive segmentation method which has been validated and developed previously. The method uses a non parametric estimation based on the bandwidths or variable intensity radius. The main objective of the proposal method is to quantify the brain region which has been affected by an infarct but using the information contained in the DWI images. The segmentation algorithm with constant parameters was applied in the whole set of real images belonging to the previously acquired database. A comparison between the adaptive technique of DWI images segmentation and non parametric method with fixed radius was developed. This comparative study shows the benefits achieved by the adaptive method: the automatic processing and the robustness under different brain ischemic regions in acute phase. Even the sensitivity is improved because the adaptive method was able to obtain the segmentation of images with small affected volumes ($< 1 \text{ cm}^3$). Comparing with the reference control segmentation method, the considered methods evaluated in this study improved the joint correlation: $r=0.8863$ for the fixed radius and $r=0.9693$ when the radius is variable. The adaptive method showed the best results among the other alternatives. Indeed, the averaged tanimoto index obtained in the adaptive version of the segmentation algorithm was superior to the one achieved when the radius was fixed (0.729 and 0.638 respectively).

Key Words: Cerebral MRI, MRI of DWI diffusion, cerebrovascular accident, cerebral ischemia, images segmentation, mean slip, adaptive parametric estimation.

1. INTRODUCCIÓN

La imagenología por resonancia magnética (IRM) se ha convertido en una de las modalidades de imágenes médicas de mayor importancia debido a las ventajas que este tipo de imagenología presenta sobre otras modalidades de imágenes, como son su alta resolución espacial, su excelente discriminación de tejidos suaves¹ y el hecho de ser una técnica virtualmente no invasiva. La IRM proporciona un medio altamente efectivo para observar la anatomía cerebral², ya que el análisis morfológico proporciona mediciones cuantitativas de localización, volumen, forma y homogeneidad de componentes de las estructuras cerebrales. Este tipo de análisis, en conjunto con observaciones neuropsicológicas, neurológicas, psiquiátricas y acopladas con neuroimágenes funcionales se puede usar para responder interrogantes acerca de la estructura y función cerebral. Ahora bien, la segmentación de estructuras cerebrales, a partir de imágenes obtenidas por resonancia magnética, se aplica en el estudio de muchas patologías relacionadas con el cerebro, como es el caso de la esclerosis múltiple, la esquizofrenia, la epilepsia, el mal de Parkinson o de Alzheimer, la atrofia cerebral o los

accidentes cerebrovasculares, entre otras; así como en su diagnóstico, tratamiento, planeación quirúrgica y mapeo funcional del metabolismo y la actividad cerebral.

En este trabajo, la patología en la que nos enfocaremos son los accidentes cerebrovasculares (ACV), que constituyen actualmente una de las primeras causas de discapacidad y muerte en el mundo. La neuroimagenología computada ha cambiado radicalmente el diagnóstico y enfoque terapéutico del ACV, dado que permite determinar si la sintomatología neurológica debe atribuirse a algún tipo de ACV en especial, como una hemorragia o una isquemia cerebral, indicando además topografía y extensión de las mismas.

Un diagnóstico exacto en la etapa aguda de una lesión isquémica cerebral es de extrema importancia para su tratamiento y pronóstico. Así mismo, el conocer el volumen y la localización de la lesión detectada de forma temprana durante la ventana terapéutica es algo crítico. La visualización de la lesión puede ayudar a predecir las consecuencias cognitivas y funcionales del paciente. En la etapa temprana de la isquemia, la técnica de tomografía computada (CT, Computer Tomography) es el método que se ha utilizado para distinguir entre un

accidente cerebrovascular isquémico y uno hemorrágico. Sin embargo, con la CT sólo del 30 al 60% de las lesiones isquémicas son aún invisibles en una etapa aguda. Por otra parte, durante las primeras 24 horas después de iniciado un infarto isquémico la IRM tiene de un 20 a un 30% de resultados falsos-negativos y este porcentaje se incrementa entre 30 y 50% durante las primeras 3 a 6 horas después de iniciados los síntomas del infarto³. Debido a lo anterior, la CT o la IRM convencional no son generalmente utilizadas para predecir la presencia y extensión del daño isquémico en la etapa aguda de un ACV.

En este contexto, las secuencias de IRM podrían contribuir para reducir el enorme impacto social de un infarto cerebral, siempre y cuando puedan ser proporcionadas las herramientas de análisis de imágenes para la distinción exacta e inmediata de los tejidos isquémicos de la región ya afectada por un infarto. Como en el caso de otras patologías que no son isquémicas del Sistema Nervioso Central (CNS, Central Nervous System), la IRM puede ayudar a revelar el cambio hemodinámico del tejido inducido por la isquemia⁴. Una alternativa es la que se encuentra basada en IRM con secuencias de difusión ponderadas (DWI, Diffusion-Weighted Images) que representa una de las herramientas de mayor utilidad para la evaluación de un ACV, debido a que desde la aparición de los primeros síntomas puede revelar de manera temprana la localización inicial del accidente isquémico cerebral, el volumen de anomalías con lesiones irreversibles al momento de que la IRM es adquirida, así como la severidad de la isquemia⁵⁻⁷.

Debido a la utilización de esta técnica en unidades clínicas con IRM, recientes estudios han destacado el valor clínico de las imágenes DWI para el diagnóstico y la cuantificación del daño histopatológico en infartos isquémicos cerebrales⁸. El tejido en el cual se presenta una reducción de la difusión del agua se puede detectar fácilmente como un área hiperintensa en las imágenes DWI, por lo que son ampliamente utilizadas para la detección de infartos isquémicos en fase aguda^{3,7,9}. Los cambios isquémicos son detectados a partir de DWI de manera muy temprana, entre las 2 y 6 horas de haberse iniciado los síntomas. Otra ventaja de la utilización de este tipo de RM son el bajo número de falsos-negativos que presenta (5%) y la clara discriminación entre regiones cerebrales isquémicas y no isquémicas³. Sin embargo, cabe señalar que la intensidad de la señal de DWI depende de factores múltiples tales como la razón de difusión de las

moléculas, los tiempos de relajación T1 y T2, así como la densidad local de los protones⁷.

La segmentación, automática o semi-automática de lesiones causadas por infartos cerebrales a partir de imágenes DWI, es todavía una tarea difícil debido a problemas inherentes en la información de la misma imagen como son la presencia del ruido, el traslape entre valores de intensidades debido a valores de intensidades similares entre zonas de una lesión de un accidente cerebrovascular y zonas que contienen nervios, otro problema es el efecto de volumen parcial debido a la resolución espacial limitada en la adquisición, así como la presencia de artefactos¹⁰. En aplicaciones médicas, como es el caso de los ACV, la segmentación es importante para lograr separar una imagen en regiones anatómicas o patológicas significativas, las cuales sean homogéneas de acuerdo a una propiedad específica para la extracción de características o mediciones. Existen varias técnicas para segmentar, por ejemplo las aproximaciones paramétricas que están basadas en la suposición de formas específicas de distribuciones de probabilidad de las características del voxel en la imagen. Sin embargo, en IRM la distribución de las clases de tejido no es necesariamente una distribución estadística conocida, lo cual resulta en una estimación que produce segmentaciones pobres¹¹. Los métodos no paramétricos no se basan en distribuciones predefinidas, sino en las distribuciones actuales de los datos, sin necesidad de requerir algún conocimiento o suposición *A priori* acerca de las propiedades estadísticas de los mismos datos¹². Por lo anterior, para el caso de segmentaciones a partir de IRM pueden utilizarse métodos no paramétricos, basados en las distribuciones actuales de los datos que contiene la imagen. Para este caso de métodos de segmentación no paramétrica, el interés es encontrar cúmulos de voxeles con intensidades homogéneas, así como los centros de los cúmulos y los valores de membresía de cada uno de los voxeles para los diferentes cúmulos¹³. Dentro de los métodos robustos, los algoritmos de cúmulos que no requieren de un conocimiento *A priori* del número de clases o agrupaciones están contruidos sobre el algoritmo de corrimiento de media (CM).

El algoritmo de CM es una técnica iterativa, la cual estima las modas locales de la función de densidad para definir los centros de los cúmulos. El número de cúmulos es obtenido de manera automática, buscando los centros de las regiones más densas en el espacio¹⁴. En este trabajo, la determi-

nación de cúmulos homogéneos se combina de manera simultánea con una técnica de detección de bordes para mejorar la calidad de la segmentación como ha sido demostrado en trabajos previos^{15,16}, donde se propone una estrategia de valoración no paramétrica, basada en el algoritmo de CM, que utiliza las modas locales de la función de densidad para definir los centros de los cúmulos¹⁷⁻¹⁹. Este algoritmo ha demostrado ser robusto bajo presencia de diversos niveles y tipos de ruido. No obstante, una de las limitaciones del algoritmo de CM es que involucra un parámetro de escala, por lo que los resultados obtenidos pueden parecer satisfactorios, sin embargo cuando las características locales del espacio difieren de manera significativa a través de los datos, es difícil encontrar un ancho de banda global óptimo para el procedimiento del CM²⁰. En (21) se adapta localmente el ancho de banda y se estudia una alternativa para una selección de escala manejada por los datos.

Este trabajo propone aplicar y evaluar una técnica de segmentación adaptativa no paramétrica, basada en el algoritmo de CM, para la segmentación de lesiones isquémicas cerebrales a partir de imágenes DWI, donde se considera un ancho de banda en intensidad variable y se basa a su vez en mapas de confianza de bordes. El método propuesto de segmentación es totalmente dirigido por la información contenida en las imágenes DWI, no se requiere de ajustar los parámetros del algoritmo de manera individual y no se tiene la necesidad de ningún procedimiento de corrección *A priori* de las secuencias de imágenes, por lo que consideramos que la técnica empleada muestra ser robusta en el caso de procesar imágenes DWI y segmentar lesiones isquémicas cerebrales.

2. MÉTODO DE SEGMENTACIÓN

Actualmente muchas de las técnicas de segmentación existentes están basadas en el análisis espacial de características, donde se busca agrupar voxels en cúmulos para delinear regiones homogéneas en la imagen. En este tipo de técnicas tradicionales de análisis de cúmulos, el espacio de características se modela como mezcla de distribuciones normales multivariantes, las cuales pueden llegar a introducir artefactos debido a la forma elíptica impuesta sobre los cúmulos o debido a un error en la determinación del número de éstos. Esto sugiere fuertemente que debe emplearse en el análisis una aproximación no paramétrica, como el procedimiento de corrimiento de media, que pro-

porciona una detección confiable del máximo local de la densidad fundamental, i.e., las modas de la función de densidad de probabilidad de los datos.

2.1 Método de Kernel multivariado

La definición del estimador Kernel como una suma de «lóbulos» centrados en las observaciones se puede generalizar para el caso multivariado. El estimador de densidad de Kernel multivariado con Kernel K y ancho de ventana h se define por (22):

$$\hat{f}(\mathbf{x}) = \frac{1}{nh^d} \sum_{i=1}^n K \left\{ \frac{1}{h} (\mathbf{x} - \mathbf{X}_i) \right\} \quad (1)$$

donde la función kernel $K(x)$ está definida para x d -dimensional.

El Kernel óptimo que minimiza el error cuadrático integrado medio (ECIM) es el Epanechnikov, que para el caso multivariado está dado por:

$$K_e(\mathbf{x}) = \begin{cases} \frac{1}{2} c_d^{-1} (d+2) (1 - \mathbf{x}^T \mathbf{x}) & \text{si } \mathbf{x}^T \mathbf{x} < 1 \\ 0 & \text{de otra manera} \end{cases} \quad (2)$$

donde c_d es el volumen de la esfera unitaria en el espacio euclidiano R^d d -dimensional.

El uso de un Kernel diferenciable permite definir la estimación del gradiente de densidad como el gradiente del estimador de densidad de Kernel multivariado, así de la expresión (1):

$$\hat{\nabla} f(\mathbf{x}) \equiv \nabla \hat{f}(\mathbf{x}) = \frac{1}{nh^d} \sum_{i=1}^n \nabla K \left\{ \frac{1}{h} (\mathbf{x} - \mathbf{X}_i) \right\} \quad (3)$$

sustituyendo (2) en (3):

$$\hat{\nabla} f_E(\mathbf{x}) = \frac{1}{n(h^d c_d)} \frac{d+2}{h^2} \sum_{\mathbf{X}_i \in S_h(\mathbf{x})} [\mathbf{X}_i - \mathbf{x}] = \frac{n_x}{n(h^d c_d)} \frac{d+2}{h^2} \left(\frac{1}{n_x} \sum_{\mathbf{X}_i \in S_h(\mathbf{x})} [\mathbf{X}_i - \mathbf{x}] \right) \quad (4)$$

donde la región $S_h(\mathbf{x})$ es una hipersfera de radio h teniendo el volumen $h^d c_d$, centrada en x y conteniendo n_x puntos de datos.

El último término de (4):

$$M_h(\mathbf{x}) = \frac{1}{n_x} \sum_{\mathbf{X}_i \in S_h(\mathbf{x})} [\mathbf{X}_i - \mathbf{x}] = \frac{1}{n_x} \sum_{\mathbf{X}_i \in S_h(\mathbf{x})} \mathbf{X}_i - \mathbf{x} \quad (5)$$

es lo que Fukunaga¹⁷ llama el corrimiento de la media muestral.

La cantidad $\frac{n_x}{n(h^d c_d)}$ es la estimación $\hat{f}(\mathbf{x})$ de

la densidad del Kernel calculada en la hipersfera $S_h(\mathbf{x})$ y así podemos escribir (4) como:

$$\hat{\nabla}f_E(\mathbf{x}) = \hat{f}(\mathbf{x}) \frac{d+2}{h^2} M_h(\mathbf{x}) \quad (6)$$

donde $M_h(\mathbf{x})$:

$$M_h(\mathbf{x}) = \frac{h^2}{d+2} \frac{\hat{\nabla}f(\mathbf{x})}{\hat{f}(\mathbf{x})} \quad (7)$$

Esta última expresión muestra que una estimación del gradiente normalizado se puede obtener calculando el corrimiento de media de la muestra con un Kernel uniforme centrado en \mathbf{x} . El vector del corrimiento de media tiene la dirección del gradiente de la estimación de la densidad en \mathbf{x} cuando esta estimación se obtiene con el Kernel Epanechnikov²³.

Si el gradiente es cero, correspondiendo a una densidad uniforme sobre la región $S_h(\mathbf{x})$, el promedio del CM debe ser cero debido a la simetría de las observaciones cercanas a \mathbf{x} . Sin embargo, con un gradiente de densidad distinto de cero, que apunte en la dirección del incremento más rápido de la función de densidad de probabilidad, deben caer en el promedio más observaciones a lo largo de su dirección que en otro sitio dentro de $S_h(\mathbf{x})$. De esta manera, el promedio del corrimiento de media debe apuntar en esa dirección y tener una longitud proporcional a la magnitud del gradiente¹⁷. Dado que el vector de CM siempre apunta hacia la dirección del máximo incremento en la densidad, puede definir una trayectoria que conduce a un máximo de densidad local, i.e., a una moda de la densidad.

El procedimiento del corrimiento de media es una técnica de optimización ascendente con el mejor paso, con un tamaño de paso variable que es proporcional a la magnitud del gradiente, que calcula el vector del corrimiento de media⁷ para cada uno de los datos, corre o traslada el Kernel por esta cantidad, y repite los cálculos hasta que se alcanza una moda. Así, los datos se dividen en grupos basándose solamente en sus trayectorias del corrimiento de media y, cuando dos puntos de datos convergen a la misma posición final, se considera

que pertenecen al mismo grupo. El número de cúmulos significativos presentes en el espacio de características se determina automáticamente por el número de modas significativas detectadas.

2.2 Dominio espacial-rango

Una imagen típicamente se representa como un enrejado (lattice) 2-dimensional o 3-dimensional de vectores r -dimensionales (píxeles o voxels), donde r es 1 en el caso de niveles de gris, 3 en imágenes de color, o mayor que 3 en el caso multiespectral. El espacio del enrejado se conoce como el dominio espacial, mientras que el nivel de gris, color, o información espectral se representa en el dominio del rango. Los anchos de ventana del Kernel en los dominios espacial y de rango se pueden concatenar para obtener un dominio espacial-rango de dimensión $d = r + 2$, o bien, $d = r + 3$.

Al aplicar el algoritmo de CM en el dominio conjunto espacial-rango, cada dato se asocia a un punto de convergencia que representa la moda local de la densidad en el espacio d -dimensional. En el proceso se definen el ancho de ventana espacial (h_s) y el ancho de ventana de intensidad (h_r) correspondiendo al rango, tomando en cuenta de manera simultánea tanto la información espacial y de rango.

La salida del filtro de CM de media para un voxel de la imagen está definida como la información de rango alcanzada por el punto de convergencia. Este proceso logra un filtrado espacial de alta calidad que preserva las discontinuidades.

2.3 Mapas de confianza de bordes

El procedimiento de detección de borde usa la magnitud del gradiente como criterio para decidir si un voxel pertenece al mapa de bordes. Sin embargo, esto puede ser ambiguo y la ambigüedad se puede reducir si se mide la similitud entre el patrón de datos y una plantilla de borde ideal²⁴, la similitud es proporcionada por el mapa de confianza.

El gradiente se estima usando dos máscaras de diferenciación \mathbf{w}_1 y \mathbf{w}_2 , en una ventana de $n \times n$, que definen un hiperplano en R^{n^2} . Dado un vector unitario de datos \mathbf{a} , su proyección sobre el plano del gradiente permite calcular su orientación $\hat{\theta}$, que es el ángulo entre el dato proyectado y una de las máscaras. Entonces, se puede definir una plantilla de borde ideal \mathbf{t} , con la misma orientación del gradiente estimado. Así, la medida de

confianza para la presencia de un borde se puede definir como:

$$\eta = |\mathbf{t}^T \mathbf{a}| \quad (8)$$

donde η es el valor absoluto del coseno del ángulo entre la plantilla y los datos, donde en el dominio de la imagen es el valor absoluto del coeficiente de correlación entre ellos, midiendo así la confianza de la presencia de un borde.

Sea ρ el conjunto ordenado de los distintos valores de magnitud del gradiente, es decir, los percentiles de su distribución acumulativa. Entonces, para cada voxel se tienen dos valores: ρ y la confianza η como criterios para la presencia de un borde, por lo que el mapa de confianza de bordes (φ) se calcula como una combinación lineal de la función de distribución acumulada y la medida de confianza de bordes:

$$\varphi = \beta\rho + (1 - \beta)\eta \quad (9)$$

donde β es una constante entre 0 y 1, la cual controla la mezcla de la magnitud del gradiente ρ y la información local η .

Se puede obtener una mejora en la estimación por CM ponderando cada voxel por la función de confianza del borde²⁴, de manera tal que los voxels que están situados cerca de un borde ($\eta \approx 1$) influyen menos en la determinación de un centro de clase. A partir de la expresión (5), la estimación del CM ponderada por la confianza de bordes se convierte en:

$$M_h(\mathbf{x}) = \frac{1}{\sum (1 - \varphi_i)_{\mathbf{x}_i \in S_h(\mathbf{x})}} \sum (1 - \varphi_i) \mathbf{X}_i - \mathbf{x} \quad (10)$$

La calidad de la segmentación es controlada por el parámetro espacial h_s y el parámetro de intensidad h_p , los cuales son parámetros de resolución definidos como radios de la ventana en su respectivo dominio. En el algoritmo de segmentación por CM, la imagen es filtrada reemplazando el valor de cada voxel por el componente de la moda asociada a éste y, entonces, las modas localizadas dentro de $h/2$ en el espacio intensidad y que satisfagan una condición débil de la fuerza del límite son fusionadas de manera recursiva hasta su convergencia. Tal medida de fuerza del límite se deriva directamente del mapa de confianza de bordes (φ) agregando valores de confianza a los voxels a

lo largo del límite que separa las regiones. Siempre que la medida esté por debajo de un umbral dado, las regiones finalmente serán unidas, desarrollando operaciones de cerradura transitiva por cada borde en el gráfico de la adyacencia de regiones (RAG, Region Adjacency Graph) de la imagen filtrada. Una vez que la imagen fusionada es obtenida, se aplica un proceso de podado para remover todas las regiones cuya área es menor a un tamaño mínimo definido (μ). El proceso de podado se repite de manera iterativa hasta que el número de regiones permanece sin cambio o hasta que cierto número de iteraciones es alcanzado²⁵.

2.4 Estimación de densidad con ancho de banda variable

El método de segmentación por CM se ha usado con éxito en la segmentación de imágenes cerebrales de RM¹⁶. Sin embargo, una de las limitaciones del CM es que involucra la especificación de un parámetro de escala llamado el ancho del Kernel o ancho de banda. Aunque los resultados que se obtienen parecen satisfactorios, cuando existen diferencias significativas en las características locales del espacio característico, es difícil encontrar un ancho de banda global óptimo para el procedimiento del CM. Por tal razón, es deseable emplear en la segmentación un ancho de banda que se adapte localmente.

La terminología ancho de banda fijo se debe al hecho de que h en (1) se mantiene constante a través de todos los $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^d$. El uso del parámetro de suavizado h implica que la versión del Kernel colocado en cada dato \mathbf{x} está igualmente escalado en todas direcciones. Como resultado, el procedimiento de ancho de banda fijo estima la densidad considerando el promedio de los Kernel escalados de manera idéntica.

La forma más usual de medir la exactitud global de \hat{f} como un estimador de f es el error cuadrático integrado medio (ECIM), donde sus aproximaciones para el sesgo y la varianza son:

$$\text{sesgo}(\mathbf{x}) \approx \frac{1}{2} h^2 \alpha \nabla^2 f(\mathbf{x}) \quad (11)$$

$$\text{var } \hat{f}(\mathbf{x}) \approx n^{-1} h^{-4} \beta f(\mathbf{x}) \quad (12)$$

donde las constantes $\alpha = \int t_i^2 K(\mathbf{t}) d\mathbf{t}$ y $\beta = \int K(\mathbf{t})^2 d\mathbf{t}$

dependen del Kernel. La aproximación óptima del ancho de banda fijo, en el sentido de minimizar el ECIM, está dada por:

$$h_{opt}^{d+4} = d\beta\alpha^{-2} \left\{ \int (\nabla^2 f)^2 \right\}^{-1} n^{-1} \quad (13)$$

Comparando las aproximaciones (11) y (12) se demuestra uno de los problemas fundamentales de la estimación de densidad. Ahora bien, si en un intento por eliminar el sesgo se usa un valor muy pequeño de h , entonces la varianza se vuelve grande. Por otro lado, la elección de un valor grande de h reducirá la variación aleatoria cuantificada por la varianza, a expensas de introducir un error sistemático, o sesgo, en la estimación. Por lo tanto, la elección del parámetro del ancho de banda implica un compromiso entre el error aleatorio y sistemático.

El valor de h_{opt} se puede usar para obtener la mínima aproximación posible del ECIM, sin embargo, la fórmula resultante para el ancho de banda es de poca utilidad práctica, ya que el valor apropiado de h depende de la densidad desconocida que se está estimando.

La selección del ancho de banda basada en los datos es un problema complejo. El ancho de banda h se puede variar de acuerdo a cada uno de los puntos de los datos, esto es $h = h(\mathbf{X}_i)$. Para cada punto \mathbf{X}_i , se puede obtener el estimador de densidad del punto de muestra:

$$\hat{f}_{pm}(\mathbf{x}) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{1}{h(\mathbf{X}_i)^d} K\left(\frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h(\mathbf{X}_i)}\right) \quad (14)$$

para el cual, la estimación de f en \mathbf{x} es el promedio de los Kernel diferentemente escalados, centrados en cada punto de los datos. Los estimadores de punto de muestra son densidades, no son negativos e integran a uno. Su propiedad más atractiva es que la elección particular de $h(\mathbf{X}_i)$, siendo el recíproco de la raíz cuadrada de $f(\mathbf{X}_i)$

$$h(\mathbf{X}_i) = h_0 \left[\frac{\lambda}{f(\mathbf{X}_i)} \right]^{1/2} \quad (15)$$

reduce considerablemente el sesgo. Aquí, h_0 representa un ancho de banda fijo y λ es una constante de proporcionalidad.

Ya que $f(\mathbf{X}_i)$ se desconoce se debe estimar de los datos en una primera etapa. Se usa una estimación inicial \tilde{f} (llamada piloto) para obtener una idea burda de la densidad f ; esta estimación produce un patrón de anchos de banda que corresponden a los datos. La estrategia general que se usa es la siguiente:

1. Encontrar una estimación piloto $\tilde{f}(\mathbf{x})$ que satisficiera $\tilde{f}(\mathbf{X}_i) > 0$ para toda i .
2. Definir el factor de ancho de banda λ como

$$\log \lambda = n^{-1} \sum \log \tilde{f}(\mathbf{X}_i) \quad (16)$$

En el primer paso, la construcción de la estimación piloto requiere del uso de otro método de estimación de densidad. Sin embargo, el método no es sensible al detalle fino de la estimación piloto y, por lo tanto, se puede usar cualquier estimación conveniente. No es necesario que la estimación piloto tenga algunas propiedades de suavizado; por lo que, el Kernel de Epanechnikov es un Kernel natural para usarse en el caso multivariado. Usando \tilde{f} en lugar de f en (15), permanecen sin cambio las propiedades de los estimadores del punto de muestra²⁶.

Sin embargo, la estimación final está influenciada por la elección de la constante de proporcionalidad λ , que divide el rango de valores de densidad en densidades bajas y altas. Cuando la densidad local es baja, es decir, $\hat{f}(\mathbf{X}_i) < \lambda$, $h(\mathbf{X}_i)$ aumenta en relación a h_0 implicando más suavizado para el punto \mathbf{X}_i . Para datos que cumplen con $\hat{f}(\mathbf{X}_i) > \lambda$, el ancho de banda se vuelve más angosto.

2.5 Corrimiento de media adaptable

El estimador del punto de muestra puede definir un estimador adaptable del gradiente de densidad normalizado, que asocia a cada uno de los datos un Kernel escalado de manera diferente. El estimador adaptable es un procedimiento iterativo que converge a una moda local de la densidad fundamental.

De la misma manera como se introdujo en (21), el perfil de un Kernel K es una función $k: [0, \infty) \rightarrow R$ tal que $K(\mathbf{x}) = k(\|\mathbf{x}\|^2)$ y, si $h_i h(\mathbf{x}_i)$, el estimador del punto de muestra se puede escribir como:

$$\hat{f}_K(\mathbf{x}) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{1}{h_i^d} k\left(\left\| \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i} \right\|^2\right) \quad (17)$$

donde el subíndice K indica que el estimador depende de K .

Tomando la estimación del gradiente de densidad como el gradiente de la estimación de densidad:

$$\begin{aligned} \hat{\nabla} f_K(\mathbf{x}) &= \nabla \hat{f}_K(\mathbf{x}) = \frac{2}{n} \sum_{i=1}^n \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i^d} k' \left(\left\| \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i} \right\|^2 \right) \\ &= \frac{2}{n} \sum_{i=1}^n \frac{\mathbf{X}_i - \mathbf{x}}{h_i^{d+2}} g \left(\left\| \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i} \right\|^2 \right) \times \\ &\quad \left[\frac{\sum_{i=1}^n \frac{\mathbf{X}_i}{h_i^{d+2}} g \left(\left\| \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i} \right\|^2 \right)}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{h_i^{d+2}} g \left(\left\| \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i} \right\|^2 \right)} - \mathbf{x} \right] \end{aligned} \quad (18)$$

donde $g(x) = -k'(x)$ y se supone que existe la derivada del perfil k para todo $x \in [0, \infty)$, excepto para un conjunto finito de puntos.

La última parte de (18) contiene el vector de corrimiento de media adaptable:

$$M(\mathbf{x}) = \frac{\sum_{i=1}^n \frac{\mathbf{X}_i}{h_i^{d+2}} g \left(\left\| \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i} \right\|^2 \right)}{\sum_{i=1}^n \frac{1}{h_i^{d+2}} g \left(\left\| \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i} \right\|^2 \right)} - \mathbf{x} \quad (19)$$

Un Kernel G se puede definir como:

$$G(\mathbf{x}) = C g(\|\mathbf{x}\|^2) \quad (20)$$

donde C es una constante de normalización. Entonces, empleando (15) el término que multiplica el vector de corrimiento de media en (18) se puede escribir como:

$$\frac{2}{n} \left[\sum_{i=1}^n \frac{1}{h_i^{d+2}} g \left(\left\| \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i} \right\|^2 \right) \right] = \frac{2}{C} \left[\frac{\sum_{i=1}^n \tilde{f}(\mathbf{X}_i)}{n \lambda h_0^2} \right] \hat{f}_G(\mathbf{x}) \quad (21)$$

donde

$$\hat{f}_G(\mathbf{x}) \equiv C \frac{\sum_{i=1}^n \tilde{f}(\mathbf{X}_i) \frac{1}{h_i^d} g \left(\left\| \frac{\mathbf{x} - \mathbf{X}_i}{h_i} \right\|^2 \right)}{\sum_{i=1}^n \tilde{f}(\mathbf{X}_i)} \quad (22)$$

es la estimación de densidad de los datos ponderados por los valores de la densidad piloto calculada con el kernel G . Usando (18), (19) y (21), el vector de corrimiento de media se convierte en:

$$M(\mathbf{x}) = \frac{\lambda}{n^{-1} \sum_{i=1}^n \tilde{f}(\mathbf{X}_i)^{2/C}} \frac{h_0^2 \hat{\nabla} f_K(\mathbf{x})}{\hat{f}_G(\mathbf{x})} \quad (23)$$

La expresión (23) muestra que el corrimiento de media adaptable es un estimador del gradiente normalizado de la densidad fundamental. El procedimiento de corrimiento de media se define recursivamente calculando el vector de corrimiento de media $M(\mathbf{x})$ y trasladando el centro del Kernel G por $M(\mathbf{x})$, este procedimiento lleva a un punto de la densidad fundamental.

En (21) se muestra que si el Kernel K tiene un perfil convexo, así como decrecimiento monótonico, y el Kernel G se define de acuerdo a $g(x) = -k'(x)$ y (20), la secuencia de ubicaciones sucesivas del Kernel G son convergentes. Esto significa que el procedimiento de corrimiento de media adaptable converge a un punto cercano donde la estimación tiene gradiente cero y debido a que las modas de la densidad son puntos de gradiente cero, entonces el punto de convergencia es un candidato a moda.

El vector de corrimiento de media apunta en la dirección de la función de densidad de probabilidad y, ya que está alineado con la estimación del gradiente lineal en x , puede definir una ruta que lleva a x a un punto estacionario (una moda) de la densidad de probabilidad estimada. El procedimiento calcula $M(\mathbf{x})$ para cada punto de los datos, recorre los centros del Kernel por estas cantidades e itera hasta que las magnitudes de los corrimientos son menores que un umbral dado o se alcanza cierto número de iteraciones.

2.6 Aplicando el corrimiento de media

Las agrupaciones de forma arbitraria y multimodales definen las propiedades de un espacio de características real. La calidad del procedimiento del corrimiento de media para moverse hacia la moda lo hace el módulo de cálculo ideal para analizar tales espacios. Por lo tanto, los espacios de características estructurados arbitrariamente se pueden analizar con el corrimiento de media, los puntos de los datos que convergen a sus modas, automáticamente delimitan las agrupaciones de formas arbitrarias.

Una de las aplicaciones del corrimiento de media es el suavizado de una imagen preservando la discontinuidad. El suavizado por el reemplazo del voxel por la moda obtenida con el corrimiento de media, remueve el ruido y conserva las discontinuidades, reduciendo la cantidad de suavizado cerca de los cambios abruptos en la estructura local, esto es, los bordes.

Las expresiones (7) y (23) permiten calcular, respectivamente, el vector de CM utilizando un ancho de banda fijo y un ancho de banda adaptable. Cualquiera de estas modalidades de cálculo del ancho de banda se puede aplicar en el filtrado de una imagen como se mencionó en la Sección 2.3.

La estimación del CM pondera cada uno de los datos por una función de su confianza de borde¹⁵. El procedimiento del CM se aplica a los datos en el dominio conjunto espacial-rango, donde la calidad de la segmentación, depende de los radios $h_e(\mathbf{X}_i)$ y $h_r(\mathbf{X}_i)$, que corresponden a los anchos de banda en cada uno de los dominios mencionados. Los puntos que están suficientemente cerca en el dominio conjunto, se fusionan para obtener las regiones homogéneas de la imagen. La imagen filtrada se obtiene de la salida del procedimiento de CM, reemplazando cada voxel con el nivel de gris (dominio de rango) de su moda 3-dimensional asociada¹⁶.

El CM como operación de filtrado de una imagen, utilizando un ancho de banda fijo, se muestra en el siguiente algoritmo.

Sean \mathbf{X}_i y \mathbf{z}_i los puntos d -dimensionales de la imagen original y filtrada en el dominio espacial rango, para cada $i = 1 \dots n$:

1. Inicializar $j = 1, \mathbf{y}_j = \mathbf{X}_i$.
2. Calcular $\mathbf{y}_{j+1} = \mathbf{y}_{j+1} = \frac{1}{n_j} \sum_{\mathbf{x} \in \mathcal{S}_h(\mathbf{y}_j)} \mathbf{x}, j = j + 1$ hasta la convergencia.
3. Asignar $\mathbf{z}_i = (\mathbf{X}_i^e, \mathbf{y}_{conv}^r)$

El procedimiento iterativo del CM para detección de moda basado en un ancho de banda adaptable se resume en la secuencia del siguiente algoritmo.

Sea \mathbf{X}_i y $\mathbf{z}_i, i = 1, \dots, n$, la entrada d -dimensional y voxeles de la imagen filtrada:

1. Derivar una estimación piloto \tilde{f} usando la estimación por Kernel de Epanechnikov, con selección arbitraria del ancho de banda.

2. Calcular el factor de ancho de banda: $\log \lambda = n^{-1} \sum \log \tilde{f}(\mathbf{X}_i)$.
3. Para cada voxel \mathbf{X}_i calcular su ancho de banda adaptable $h(\mathbf{X}_i) = h_0 [\lambda / f(\mathbf{X}_i)]^{1/2}$
4. Inicializar $j = 1$ y $\mathbf{y}_{i,1} = \mathbf{X}_i$
5. Calcular $\mathbf{y}_{i,j+1}$ hasta la convergencia, $\mathbf{y}_{i,c}$
6. Asignar $\mathbf{z}_i = (\mathbf{X}_i^e, \mathbf{y}_{i,c}^r)$

Los superíndices e y r denotan los componentes espacial y de rango del vector, respectivamente. La última asignación específica que el dato filtrado en la localidad espacial \mathbf{X}_i^e tendrá el componente de rango del punto de convergencia $\mathbf{y}_{i,c}^r$.

3. BASE DE DATOS E IMÁGENES

El presente estudio consiste en la evaluación de dos métodos no paramétricos propuestos de segmentación por CM, utilizando radio fijo y radio variable respectivamente, a partir de imagenología de RM DWI, con el objeto de extraer regiones cerebrales afectadas por ACV isquémicos, así mismo como analizar los resultados obtenidos entre ambos métodos por CM.

3.1 Pacientes

La base de datos consta de pacientes que presentaron síntomas de un infarto cerebral isquémico y que fueron admitidos durante la fase aguda en la Unidad de Urgencias Cerebrovasculares del Pr. Samson del Hospital La Salpêtrière en París, Francia. La población de pacientes estudiados consistió de 38 sujetos (edad: media = 57 ± 13 años, rango [26,78]; donde 97% de los pacientes presentaron oclusión arterial, de los cuales 63% tuvieron una reperfusión completa, 21% una reperfusión parcial y 16% ningún tipo de reperfusión). Todos los pacientes presentaron un infarto hemisférico agudo y fueron escaneados con DWI dentro de las 6 primeras horas subsiguientes al inicio de los síntomas (media = 2.6 horas, rango [1.1, 4.9]).

3.2 Imagenología: Parámetros

Las secuencias DWI consisten de 24 cortes axiales (256 x 256 voxeles, $1.09375 \times 1.09375 \text{ mm}^2$ y 5.5 mm de grosor) con una separación entre cortes de 0.5 mm. Cada corte axial fue obtenido con imágenes de secuencias spin-echo single-shot multi-cortes con una adquisición de línea de base T2 ($b=0$ s

mm^{-2}) y $b = 1,000 \text{ s mm}^{-2}$. Las cartografías del coeficiente aparente de difusión (ADC, Apparent Diffusion Coefficient) fueron generadas con una herramienta computacional especializada (FuncTool, General Electric, Buc, France).

3.3 Pre-procesamiento de imágenes

Las herramientas para el procesamiento de las imágenes originales fueron desarrolladas en Matlab, sobre una estación de trabajo convencional bajo sistema operativo Linux y bajo el ambiente VISA (<http://brainvisa.info>). De manera retrospectiva fueron obtenidas mediciones cuantitativas, a partir de las secuencias de DWI, para delinear la región patológica de interés (ROI): el volumen de la lesión inicial DWI, el cual ha sido considerado como el centro isquémico del infarto. En cuanto a las cartografías de ADC, éstas fueron umbralizadas entre 150 y 1,200 mm^2s^{-1} para remover de las secuencias DWI los voxeles contaminados por el efecto de volumen parcial del fluido cerebroespinal, para así obtener una máscara sobre las secuencias DWI y delimitar de esta manera las regiones anatómicas cerebrales a segmentar, como puede apreciarse en la Figura 1.

Por cada paciente, todas las ROI fueron manualmente delineadas por un neurólogo experto para poder comparar y evaluar de manera cuantitativa las segmentaciones obtenidas por los métodos de segmentación automáticos de radio fijo y radio variable. Se seleccionó un corte axial por cada paciente, para evaluar los métodos de segmentación en 2D, tomando en cuenta que se tuviera presente el centro de la lesión cerebral en el corte seleccionado.

4. RESULTADOS

El método de segmentación por CM con radio fijo no fue sensible para el caso de pacientes donde el volumen de la lesión isquémica era muy pequeño, siendo una de las limitaciones observadas en evaluaciones anteriores⁵.

La metodología de segmentación 2D propuesta, tanto para el caso de radio fijo como variable, se puede resumir como se presenta a continuación:

- I) El cálculo del mapa de confianza de bordes a partir de los datos a ser segmentados;
- II) El filtrado por medio del proceso de CM (radio fijo y radio variable respectivamente); y

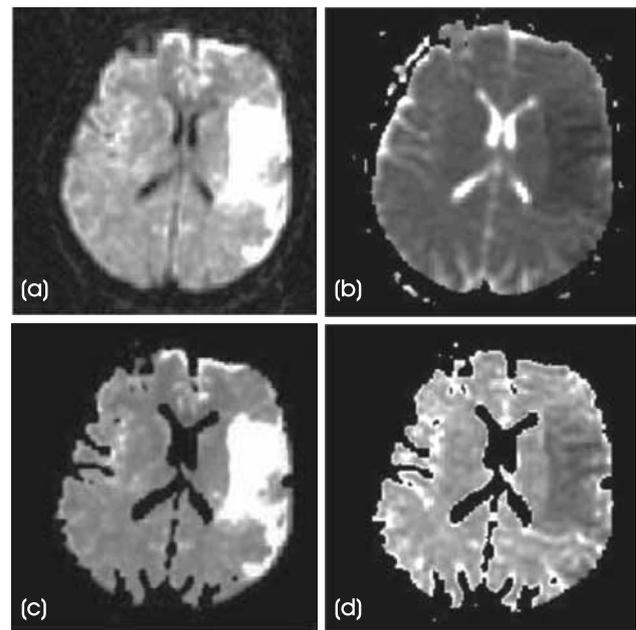


Figura 1. (a) Corte axial de una secuencia ponderada de difusión de RM (DWI) de un paciente que presenta un accidente cerebral isquémico agudo, (b) Cartografía del coeficiente aparente de difusión (ADC), (c) Máscara DWI a la cual se aplicará la técnica de segmentación, (d) Cartografía ADC umbralizada entre 150 y 1,200 mm^2s^{-1} para remover de la secuencia DWI los voxeles contaminados por el efecto de volumen parcial del fluido cerebroespinal.

III) El análisis de adyacencia de regiones, aplicando operaciones de cerradura transitiva y podado, como se muestra en la Figura 2.

El volumen promedio (media \pm desviación estándar) de las lesiones isquémicas delineadas por el neurólogo experto para el corte axial seleccionado fue de $5.53 \pm 4.51 \text{ cm}^3$ y su respectivo valor promedio de ADC fue de $599 \pm 69 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$.

Los parámetros correspondientes para el control de la mezcla ($\beta = 0.1$), el radio espacial ($h_e = 4$), el radio de intensidad ($h_i = 40$) y el tamaño mínimo de regiones ($\mu = 120$) considerados fueron conservados constantes a través del proceso de segmentación para todo el conjunto de datos, donde sólo se consideró variable la intensidad para el caso del método adaptativo. Cabe mencionar que este ajuste de parámetros se hizo en base a 4 pacientes que no fueron incluidos para la evaluación.

Se realizó la segmentación de la lesión isquémica, para el corte axial seleccionado por cada paciente de la base de datos, por medio de los dos métodos de CM: a) radio de intensidad fijo y b) radio de intensidad variable, con el objeto de comparar y validar los resultados de ambos mé-

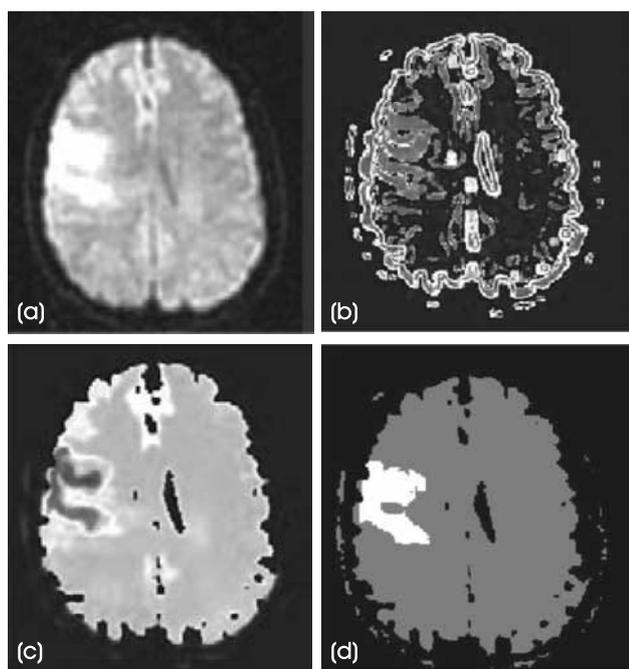


Figura 2. Resultados intermedios correspondientes a los métodos de segmentación evaluados: (a) Corte axial original de la RM DWI de un paciente que presenta un accidente isquémico cerebral, (b) el mapa de confianza de bordes obtenido a partir de los datos de DWI; (c) la imagen filtrada por CM (método convencional) y (d) la imagen segmentada con las modas resultantes.

todos. El promedio del volumen segmentado de la lesión por el método de CM de radio fijo fue $5.06 \pm 4.81 \text{ cm}^3$, con una correlación significativa en relación al volumen segmentado manualmente por el experto de $r = 0.886$ ($p < 1.4 \times 10^{-13}$), mientras que para el caso de la segmentación de CM de radio variable fue de $5.66 \pm 4.98 \text{ cm}^3$, teniendo igualmente una correlación significativa de $r = 0.969$ ($p < 1.6 \times 10^{-23}$), donde podemos observar que el valor de la correlación para el segundo caso es mayor. Así mismo se encontró que el valor promedio de ADC, correspondiente al volumen segmentado de la lesión isquémica, para el caso del método de CM de radio fijo fue de $535 \pm 199 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$, sin embargo la correlación respecto a las regiones delineadas por el experto no fue significativa $r = 0.165$ ($p < 0.321$), mientras que para el caso del método por CM de radio variable el valor promedio de ADC fue de $598 \pm 83 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$, con una correlación significativa de $r = 0.883$ ($p < 2.1 \times 10^{-13}$). La Figura 3 muestra la relación del volumen delineado de manera manual por el experto y el volumen segmentado por

el método de CM de radio fijo, así como con el volumen segmentado por radio variable.

El interés de este trabajo es extraer el volumen de la lesión isquémica de un corte axial a partir de imágenes DWI, por lo que para evaluar el desarrollo de cada uno de los métodos de segmentación utilizados se han calculado el coeficiente de Tanimoto (iCT), el porcentaje de falsos-negativos (FN, es decir, el volumen de la lesión isquémica que no fue encontrado por el método de segmentación) y el porcentaje de falsos-positivos (FP, es decir, regiones sanas de tejido cerebral que fueron clasificadas como lesión).

Cabe mencionar que el coeficiente de Tanimoto (iCT) es un índice de similitud, obtenido entre la imagen segmentada por el método propuesto (X) y la segmentación hecha por el experto (Y), el cual es la razón del número de elementos que se tienen clasificados en común como clase k y el número de todos los elementos clasificados como clase k. Siendo entonces definido como:

$$iCT_{XY}(k) = \frac{n_{X \cap Y}(k)}{n_X(k) + n_Y(k) - n_{X \cap Y}(k)} = \frac{n_{X \cap Y}(k)}{n_{X \cup Y}(k)} \quad (24)$$

El promedio del porcentaje del índice de similitud iCT (media \pm desviación estándar) entre el volumen de la lesión isquémica segmentada por los métodos evaluados y el volumen delineado manualmente por el experto fue de la siguiente manera: 0.638 ± 0.261 con un rango de $[0, 0.903]$ para el caso de radio fijo y de 0.729 ± 0.155 con un rango de $[0.33, 0.94]$ para radio variable. El promedio de FN fue de 0.288 ± 0.283 para el método por CM de radio fijo y de 0.155 ± 0.148 para radio variable. Con respecto a los promedios de FP fueron 0.125 ± 0.240 y de 0.195 ± 0.303 para los métodos de segmentación de radio fijo y radio variable, respectivamente. Una cuantificación más detallada acerca de los índices iCT, FP y FN para ambos métodos de segmentación se muestra en las Figuras 4, 5 y 6, respectivamente.

Un ejemplo del volumen de la lesión isquémica cerebral delineada manualmente por el experto, así como las segmentaciones de las lesiones obtenidas por los métodos de CM de radio fijo y radio variable se presentan en la Figura 7, en este ejemplo se muestran los resultados obtenidos para el corte axial seleccionado en el caso de dos pacientes (sujeto número 37 y 20 de la Figura 3).

Por lo que puede observarse en la Figura 4 se presentaron algunos casos particulares donde el

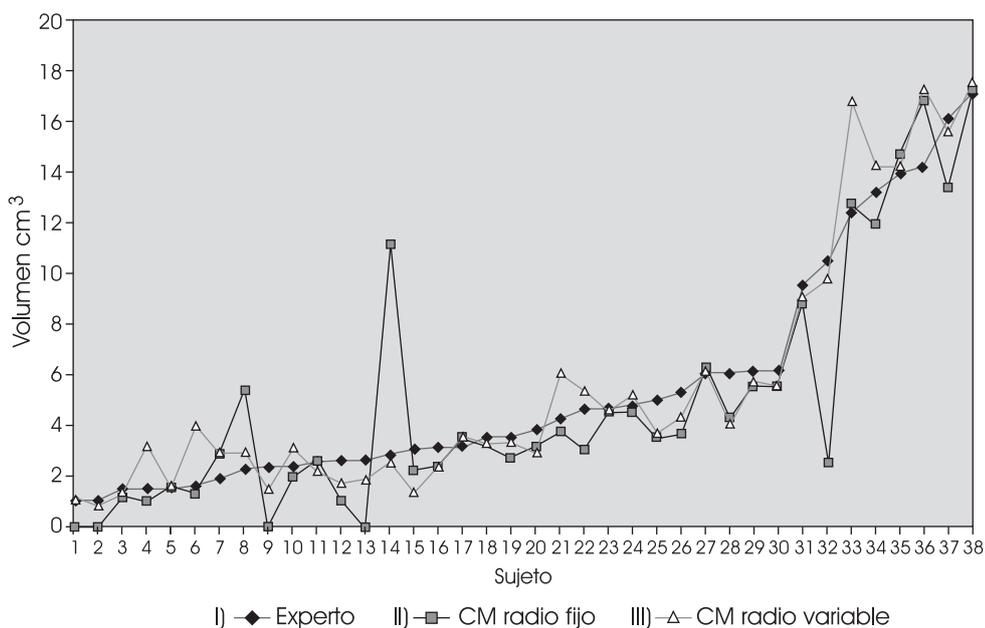


Figura 3. Volumen de lesiones isquémicas cerebrales: (I) delineadas manualmente por el experto, (II) segmentadas por el método de CM de radio fijo y (III) segmentadas por el método de CM de radio variable para cada uno de los pacientes de la base de datos.

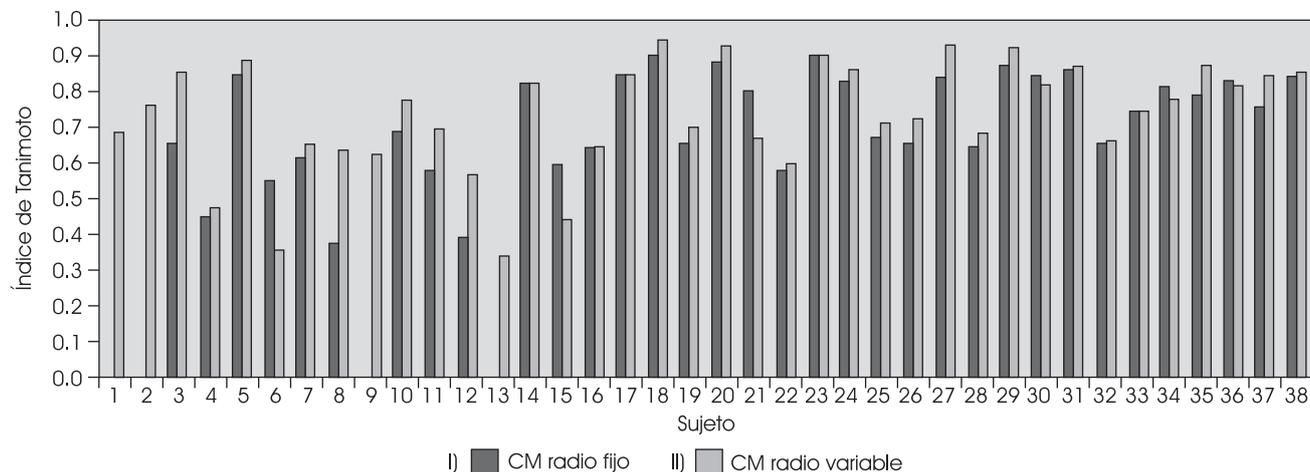


Figura 4. Porcentaje del índice de similitud utilizando el coeficiente de Tanimoto (iCT) para el caso del método de segmentación por CM de (I) radio fijo y (II) radio variable.

método de segmentación por CM de radio fijo no fue sensible a infartos pequeños, donde no se logró segmentar ningún volumen de la lesión isquémica (sujetos 1, 2, 9, 13), mientras que para el caso de los mismos pacientes pero utilizando el método de segmentación por CM de radio variable sí se obtuvo una segmentación del volumen. Otro caso particular fueron los casos de segmentación del volumen donde el índice de similitud iCT fue inferior al 50%, en estos casos la lesión isquémica de control estaba formada por varias pequeñas regiones y sólo fue segmentada una de ellas, o

bien, el método que se está validando segmentó otras regiones cerebrales como parte de una lesión isquémica cuando realmente no lo son de acuerdo a la segmentación manual del experto. La Figura 8 muestra los resultados obtenidos para el corte axial seleccionado en el caso de dos sujetos donde por el método automático de segmentación por CM de radio fijo no encontró ninguna segmentación del volumen de la lesión, pero que al aplicar el método de radio variable se logra segmentar la lesión isquémica (sujetos números 3 y 36 de la Figura 3).

5. DISCUSIÓN

La segmentación automática o semi-automática de lesiones isquémicas a partir de imágenes DWI es algo difícil debido a varias razones como son el ruido inherente que se tiene presente en la imagen al momento de su adquisición, el efecto de volumen parcial, el traslape de intensidades en la imagen, así como la presencia de artefactos. Son pocos los trabajos que se han reportado para el caso de segmentación de lesiones isquémicas en infartos cerebrales, Martel et al.²⁸ propone un método semiautomático para determinar el volumen de la

lesión isquémica mediante un algoritmo de umbralización adaptativa incorporando restricciones espaciales, sin embargo la clasificación en zonas con presencia de artefactos y zonas nerviosas no puede ser bien distinguida la lesión isquémica. Existen también técnicas de segmentación basadas en atlas y que han sido propuestas para resolver el problema de segmentación de lesiones patológicas en IRM convencional²⁹. A pesar de que los métodos de segmentación basados en atlas trabajan bien la segmentación de regiones patológicas a partir de IRM convencional, es difícil utilizarlos en el caso de lesiones isquémicas debido al traslape de

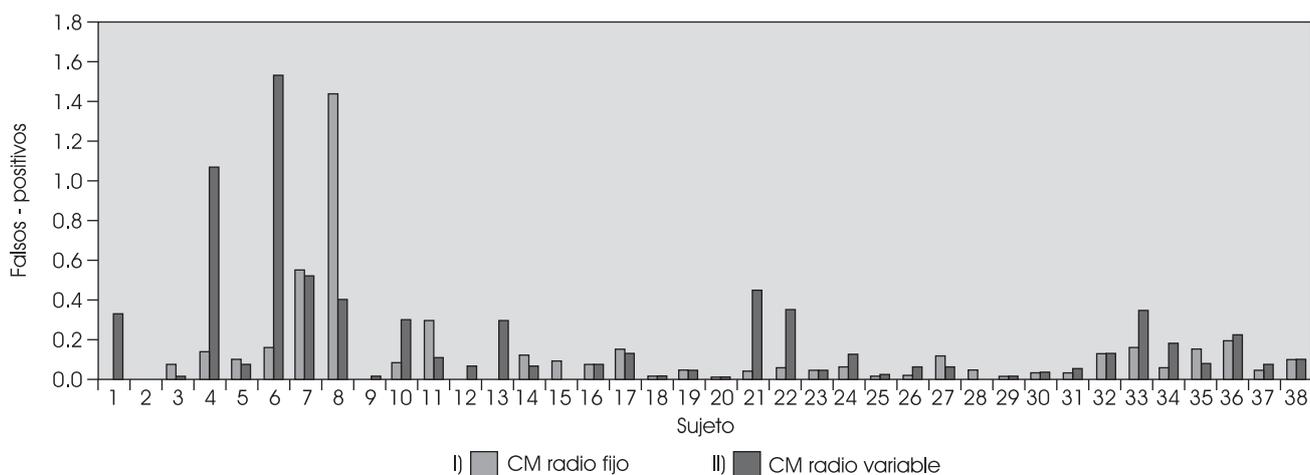


Figura 5. Índice de falsos - positivos (FP) para el caso de segmentación por CM de (I) radio fijo y (II) radio variable.

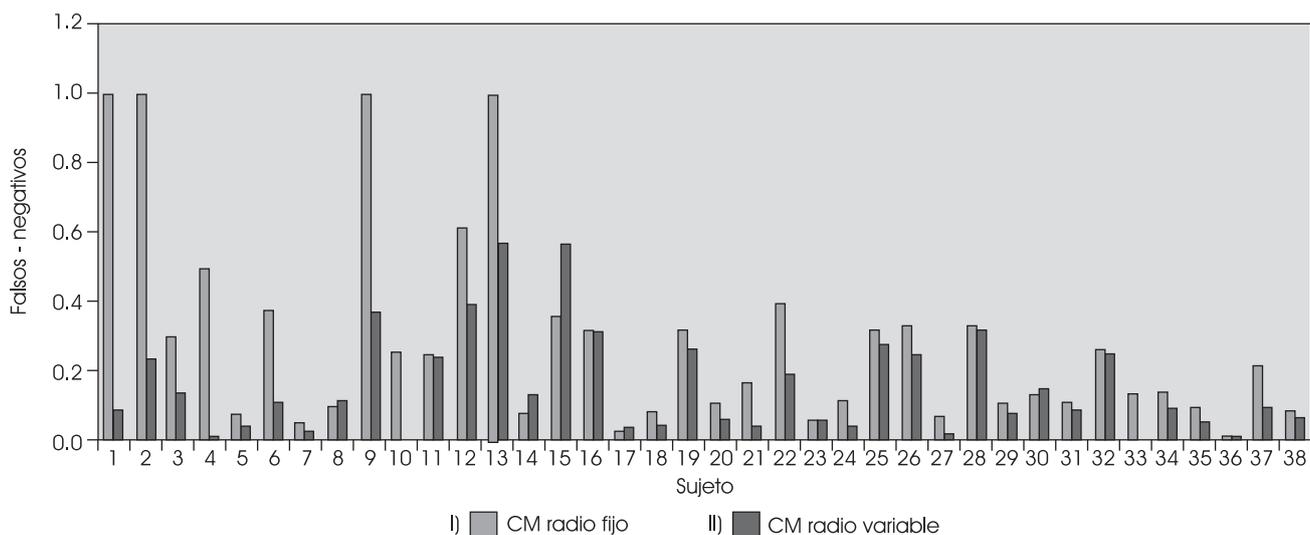


Figura 6. Índice de falsos - negativos (FN) para el caso de segmentación por CM de (I) radio fijo y (II) radio variable.

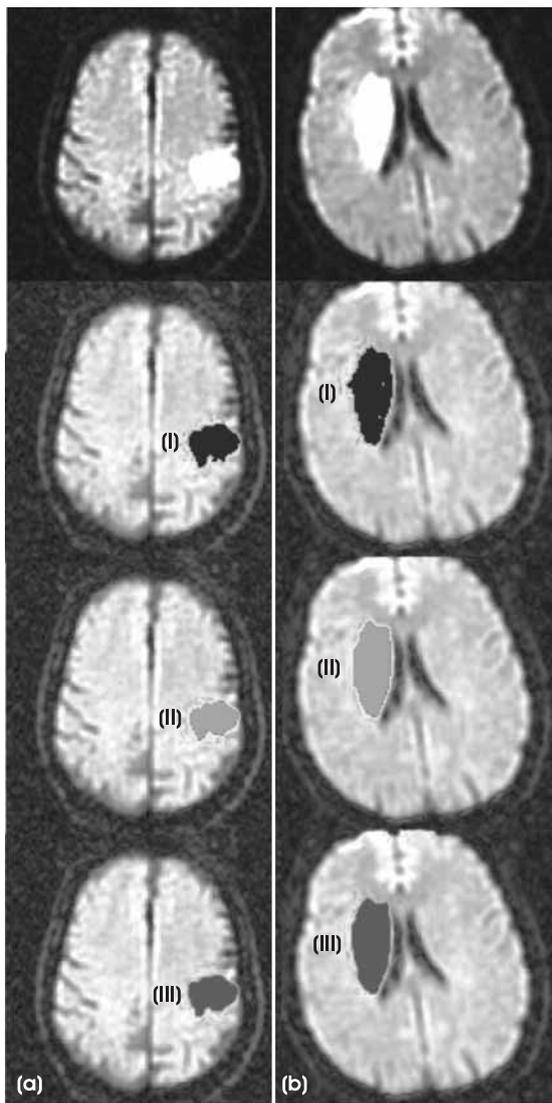


Figura 7. Un ejemplo de la segmentación automática por el método de CM de radio fijo y radio variable en el caso de dos pacientes, para el corte axial seleccionado, cuyos volúmenes reales fueron (a) 3.56 cm^3 y (b) 4.73 cm^3 (primer renglón); la segmentación manual realizada por el experto del volumen del infarto mostrado (I) (segundo renglón); el volumen del infarto segmentado por el método de CM de radio fijo (II), fue de (a) 3.27 cm^3 y (b) 4.65 cm^3 (tercer renglón) y el volumen del infarto segmentado por el método de CM de radio variable (III), fue de (a) 3.41 cm^3 y (b) 4.65 cm^3 (cuarto renglón). El valor promedio de ADC para la segmentación manual fue de (a) $639 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ y (b) $554 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$; para el volumen segmentado por el método de CM de radio fijo fue de (a) $628 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ y (b) $551 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$; mientras que para el caso de la segmentación por el método de CM de radio variable fue de (a) $636 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ y (b) $552 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$. Los coeficientes iCT entre la segmentación manual y las segmentaciones por los métodos evaluados fueron de (a) 0.902 y (b) 0.903 para el caso de radio fijo, mientras que para el método de radio variable fueron (a) 0.940 y (b) 0.897.

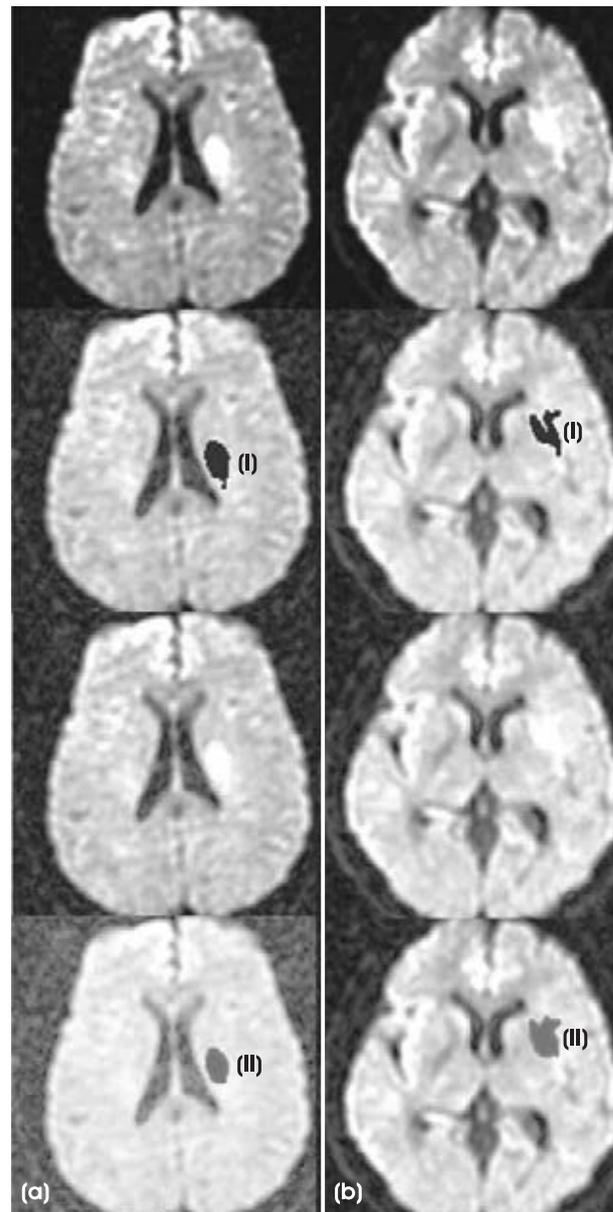


Figura 8. Un ejemplo de segmentación automática en dos sujetos, del corte axial seleccionado, con un volumen de (a) 1.07 cm^3 y (b) 0.99 cm^3 (primer renglón); la segmentación manual (I), (segundo renglón); el volumen del infarto segmentado por el método de CM de radio fijo fue de 0 cm^3 para ambos sujetos (tercer renglón) y el volumen del infarto segmentado por el método de CM de radio variable (II), fue de (a) 0.82 cm^3 y (b) 1.23 cm^3 (cuarto renglón). El valor promedio de ADC para la segmentación manual fue de (a) $462 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ y (b) $671 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$; para el volumen segmentado por el método de CM de radio variable fue de (a) $408 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ y (b) $664 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$. Los coeficientes del índice iCT entre la segmentación manual y las segmentaciones por los métodos evaluados fue 0 para el caso de radio fijo en ambos pacientes, mientras que para el método de radio variable fueron (a) 0.762 y (b) 0.687.

intensidades que existe en una imagen DWI entre la región del infarto y el tejido normal³⁰. Así mismo, muchas de las técnicas de segmentación de lesiones isquémicas discutidas y reportadas en el campo de accidentes cerebrovasculares requieren de consideraciones iniciales, como son el número de clases de tejido presentes en la imagen, una base de datos multiparamétrica, clasificaciones multiescala, uso de la IRM convencional, así como requerimientos de pre-procesamiento de la imagen para la corrección de sesgo, o bien de un registro local o global entre un atlas y la IRM del paciente^{5,31}.

Un método de segmentación a partir de imágenes DWI ha sido propuesto para encontrar el volumen de lesiones isquémicas, el cual está exclusivamente guiado por los datos e información contenida en la imagen, basado en el algoritmo de CM de radio fijo, que además no requiere de ninguna consideración estadística *A priori*, ningún tipo de inicialización o pre-procesamiento de la imagen. El método arrojó buenos y prometedores resultados, fue un método de estimación robusto, sin embargo la desventaja que se presentó es que no era sensible para lesiones isquémicas cuyo volumen era pequeño (volumen < 3 cm³)⁵. Por lo que en este trabajo se pretendió utilizar una variación del algoritmo de CM donde se consideró un ancho de banda o un radio de intensidad variable, es decir, un método de CM adaptativo, el cual mostró mejores resultados, además de conservar las ventajas del método de CM de radio fijo: ser un método de segmentación totalmente dirigido por la información de la lesión isquémica contenida en la imagen DWI, fijar sólo un conjunto de parámetros iniciales y no tener que ajustarlos para cada sujeto y no necesita de ningún procedimiento de corrección *A priori*. Sólo cabe resaltar que en este trabajo se presentó el método de segmentación en 2D, es decir, aplicado a un solo corte axial de la secuencia DWI de cada sujeto, por lo que uno de los trabajos futuros es hacer la implementación en 3D.

6. CONCLUSIÓN

La segmentación del volumen inicial de una lesión isquémica es considerada de gran importancia para el diagnóstico y evaluación clínica en la toma de decisión sobre el tipo de terapia trombolítica en pacientes que han sufrido un infarto cerebral agudo. Podemos concluir que el método evaluado de CM de radio variable mostró ser sensible a infartos cuyo volumen es pequeño (< 1 cm³), además de que es totalmente guiado por la informa-

ción contenida en la secuencia DWI del paciente, donde el uso de mapas de confianza de bordes preservó de manera adecuada los bordes de la lesión isquémica. La aproximación es totalmente automática, por lo que juega un rol importante en la evaluación clínica del tratamiento de un infarto isquémico cerebral.

REFERENCIAS

1. Wells III WM, Grimson WEL, Kikinis R, Jolesz FA. Adaptive segmentation of MRI data. IEEE Transaction on Medical Imaging 1996; 15: 429-442.
2. González BMA, Zisserman A, Brady M. Segmentation and measurement of brain structures in MRI including confidence bounds. Medical Image Analysis 2000; 4: 189-200.
3. Van Everdingen KJ, van der Grond J, Kappelle LJ, Ramos MP, Mali WPTM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. Stroke 1998; 29: 1783-1790.
4. Gas A, Hirsch JG, Behrens S. Exemplary studies on diffusion and perfusion weighted magnetic resonance imaging in acute neurological disease. Electromedica-68 2000; 2: 106-111.
5. Hevia-Montiel N, Jiménez-Alaniz JR, Medina-Bañuelos V, Yáñez-Suárez O, Rosso C, Samson Y, Baillet S. Robust non-parametric segmentation of infarct lesion from diffusion-weighted MR images. 29th IEEE EMBS Annual International Conference 2007: 2102-2104.
6. Hevia-Montiel N, Rosso C, Chupin M, Deltour S. Automatic prediction of infarct growth in acute ischemic stroke from MR apparent coefficient maps. International Journal Computer-Assisted Radiology and Surgery 2006; 1(57): 115-117.
7. Cosnard G, Duprez T, Grandin C. Imagerie de diffusion et de perfusion par résonance magnétique de l'encéphale. Louvain Medical 1999; 118: 129-140.
8. Oppenheim C, Samson Y, Manai R. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. Stroke 2000; 31: 2175-2181.
9. Shaefer PW, Ozsunar Y, He J. Assessing tissue viability with MR diffusion and perfusion imaging. American Journal of Neuroradiology 2003; 24: 436-446.
10. Han Y, Li E, Tian J, Chen J, Wang H, Dai J. The application of diffusion- and perfusion- weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis and therapy of acute cerebral infarction. International Journal of Biomedical Imaging 2006: 1-11.
11. Bezdek JC, Hall LO, Clarke LP. Review of MR image segmentation techniques using pattern recognition. Medical Physics 1993; 20: 1033-1048.
12. Clarke LP, Velthuizen RP, Camacho MA, Heine JJ, Vaidyanathan M, Hall LO, Thatcher RW, Silbiger ML. MRI Segmentation: Methods and Applications. Magnetic Resonance Imaging 1995; 13: 343-368.
13. Shoroeter P, Vesin J, Langenberger T, Meulli R. Robust parameter estimation of intensity distribution for brain magnetic resonance images. IEEE Transaction on Medical Imaging 1998; 17: 172-186.
14. Georgescu B, Shimshoni I, Meer P. Mean shift based clustering in high dimensions: A texture classification example. International Conference Computer Vision 2003: 456-463.

15. Christoudias CM, Georgescu B, Meer P. Synergism in low level vision. 16th International Conference on Pattern Recognition 2002: 150-155.
16. Jiménez-Alaniz JR, Medina-Bañuelos V, Yáñez-Suárez O. Datadriven brain MRI segmentation supported on edge confidence and *A priori* tissue information. IEEE Transaction of Medical Imaging 2006; 25(1): 74-83.
17. Fukunaga K, Hostetler LD. The estimation of the gradient of a density function, with applications in pattern recognition. IEEE Transaction on Information Theory 1975; 21: 32-40.
18. Comaniciu D, Ramesh V, Meer P. Real-Time tracking of non-rigid objects using mean shift. IEEE Conference on Computer Vision Pattern Recognition 2000; 2: 142-149.
19. Jiménez JR, Medina V, Yáñez O. Nonparametric density gradient estimation for segmentation of cerebral MRI. International Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference 2002: 1076-1077.
20. Jiménez-Alaniz JR, Pohl-Alfaro M, Medina-Bañuelos V, Yáñez-Suárez O. Segmenting Brain MRI using adaptive Mean Shift. 28th Annual International Conference Proceedings of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2006; 1: 3114-3117.
21. Comaniciu D, Ramesh V, Meer P. The variable bandwidth mean shift and data-driven scale selection. IEEE International Conference Computer Vision 2001; (1): 438-445.
22. Silverman BW. Density Estimation for Statistics and Data Analysis. Chapman and Hall/CRC - Monographs on Statistics and Applied Probability, 1986: (26).
23. Comaniciu D, Meer P. Mean shift analysis and applications. IEEE International Conference of Computer Vision 1999; 1197-1203.
24. Meer P, Georgescu B. Edge Detection with embedded confidence. IEEE transaction on pattern analysis and machine intelligent 2001; 23: 1351-1365.
25. Jiménez JR, Medina V, Yáñez O. Nonparametric MRI segmentation using mean shift and edge confidence maps. Progress in Biomedical Optics and Imaging 2003; 4(23): 1433-1441.
26. Hall P, Chung Hu T. Improved variable window kernel estimates of probability densities. The Annals of Statistics 1995; 23(1): 1-10.
27. Hevia-Montiel N, Rosso C, Chupin M, Deltour S, Bardinet E, Samson Y, Baillet S. Automatic prediction of infarct growth in acute ischemic stroke from MR apparent diffusion coefficient maps. Academic Radiology 2008; 15: 77-83.
28. Martel AL, Allder SJ, Delay GS, Morgan PS, Moody AR. (1999). Measurements of infarct volume in stroke patients using adaptive segmentation of diffusion weighted MR images. Proceedings of the Second International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention 1678: 22-31.
29. Leemput KV, Maes F, Vandermeulen D, Suetens P. Automated model-based bias field correction of MR images of the brain. IEEE Transaction of Medical Imaging 1999; 18(10): 885-896.
30. Li W, Tian J, Li E, Dai J. Robust unsupervised segmentation of infarct lesion from diffusion tensor MR images using multiscale statistical classification and partial volume voxel reclassification. NeuroImage 2004; 23: 1507-1518.
31. Seghier ML, Ramackhansingh A, Crinion J, Leff AP, Price C. Lesion identification using unified segmentation-normalization models and fuzzy clustering. NeuroImage 2008; (41): 1253-1266.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.

The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

This page will not be added after purchasing Win2PDF.