



UNIVERSIDAD
POLITECNICA
DE VALENCIA



Máster Universitario
en Tecnologías, Sistemas y
Redes de Comunicaciones

Medición de la dinámica del líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante el procesado de imágenes de resonancia magnética en contraste de fase

Autor: Antonella Patrizia Paredes Stefanelli

Director 1: Ignacio Bosch Roig

Director 2: Angel Alberich-Bayarri

Fecha de comienzo: 01/03/2015

*Lugar de trabajo: Grupo de Tratamiento de Señal (GTS) del Instituto de
Telecomunicaciones y Aplicaciones Multimedia (iTEAM)*

Objetivos —

- Desarrollar una herramienta en lenguaje de programación Python para el estudio de las características de las imágenes de Resonancia Magnética en contraste de fase (RMCF), capaz de proporcionar a los médicos radiólogos valores numéricos sobre la dinámica del líquido cefalorraquídeo en el Acueducto de Silvio con el fin de establecer un criterio de diagnóstico para pacientes del Hospital Universitario y Politécnico La Fe.
- Investigar técnicas de tratamiento de imagen para el procesamiento de las imágenes de RM en contraste de fase.
- Revisar el funcionamiento del programa Spyder y del lenguaje de programación Python.
- Evaluar diversas imágenes de RM del bulbo cefalorraquídeo.
- Realizar el informe correspondiente al Trabajo de Fin de Master.

Metodología —

Este trabajo fue desarrollado a partir de cinco fases de trabajo.

- Fase 1: Adquisición de casos: se tomaron casos de estudio de Pacientes del Hospital La Fe. Las imágenes a estudiar corresponden a imágenes cerebrales en modulo y fase pasadas de formato Dicom a Nifti.
- Fase 2: Procesamiento de Imagen: Se establecen dos métodos para segmentar las imágenes: Crecimiento de Regiones y Método del Umbral.
- Fase 3: Corrección de Aliasing: se detectan los píxeles con aliasing y se corrige la velocidad de los mismos.
- Fase 4: Análisis: Se determinan los parámetros a estudiar para el análisis del caso. Los parámetros a estudiar son los siguientes: Velocidad de un pixel, Velocidad Promedio, Velocidad Máxima Sistólica, Velocidad Máxima Diastólica, Volumen por ciclo.
- Fase 5: Generación de Resultados: Se generan las gráficas y tablas correspondientes al flujo a partir de los parámetros obtenidos en la fase 4, así como las imágenes correspondientes a las máscaras obtenidas en la fase 2.

Desarrollos teóricos realizados —

Se realizó una investigación teórica sobre las técnicas de procesamiento de imagen, características de las Imágenes de Resonancia Magnética en contraste de fase (MRI), contexto clínico referente al líquido cefalorraquídeo y enfermedades cerebrovasculares. Por otra parte se realizó un estudio del software de simulación a utilizar Python.

Desarrollo de prototipos y trabajo de laboratorio —

Con base en la información teórica reunida, se desarrolló un programa en Python para el procesamiento de imágenes MRI de un corte transversal del cerebro para cuantificar el flujo del líquido cefalorraquídeo. Se utilizaron dos métodos de procesamiento: Crecimiento de Regiones y Método del Umbral.

Resultados —

Se obtuvieron resultados con el método de Umbral y el Método de crecimiento de Regiones para unos casos de estudio con y sin presencia de aliasing. Se generan las máscaras obtenidas para cada método, así como las gráficas de velocidad de píxeles dentro de ROI seleccionado con y sin corrección de aliasing. Se presentan las gráficas de Velocidad Promedio del LCR y se obtiene a partir de esta gráfica el Volumen del flujo, la velocidad sistólica y la velocidad diastólica.

Líneas futuras —

Para futuros trabajos se recomienda investigar sobre el uso de técnicas de procesamiento como el método de snake el cual proporciona un modelo elástico, lo cual es importante en el análisis de este tipo de imágenes ya que el acueducto de Silvio presenta un movimiento a lo largo del ciclo cardíaco, con métodos de este estilo se logran obtener curvas con una conducta dinámica que se ajusta a los datos de cada imagen.

Abstract —

This project is based on the development of a methodology for segmentation and quantification of cerebrospinal fluid (CSF) in the aqueduct of Sylvius, obtained from MRI phase contrast images. For this purpose imaging software was developed in Python, in order to provide a tool that could analyze the fluid dynamics of CSF: velocity, flow, volume per cycle and correct problems such as aliasing which could distort the result.

Autor: Paredes Stefanelli, Antonella, email: antonellapps@gmail.com
Director 1: Bosch Roig, Ignacio, email: igbosroi@dcom.upv.es
Director 2: Angel Alberich-Bayarri, email: alberich_ang@gva.es
Fecha de entrega: 1/09/2015

Agradezco a mi familia por los valores y principios que me han inculcado, por apoyarme en todo momento y darme la oportunidad de continuar formándome con una educación de calidad; a mi tutor, el Dr. Ignacio Bosch Roig por aceptarme para realizar este Trabajo de fin de master. Al Dr. Angel Alberich por brindarme su tiempo, apoyo y aporte de conocimientos cada vez que lo necesite. Al equipo del grupo Gibi que colaboran con buen ambiente de trabajo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
I. MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS	6
I.1 OBJETIVO GENERAL	6
I.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
II. MARCO TEÓRICO	7
II.1 SIMULADOR	7
II.1.2 PYTHON	7
II.1.3 PYTHON XY	8
II.2 PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES MÉDICAS	10
II.2.1 FORMATO DICOM	10
II.2.2 FORMATO NIFTI	12
II.2.3 MRI	14
II.2.4 RESONANCIA MAGNÉTICA DE CONTRASTE DE FASE	16
II.2.5 ALIASING	17
II.2.6 MÉTODO DE CONTORNOS ACTIVOS: SNAKE	18
II.2.7 METODO DE CRECIAMIENTO DE REGIONES	18
II.2.8 METODO DEL UMBRAL	19
II.3 CONTEXTO CLÍNICO	20
II.3.1 LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR)	20
II.3.2 ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES	21
III. METODOLOGÍA	23
III.1 FASE 1: ADQUISICIÓN DE CASOS	23
III.2 FASE 2: PROCESAMIENTO DE IMAGEN	25
III.3 FASE 3: CORRECIÓN DE ALIASING	27
III.4 FASE 4: ANÁLISIS	27
III.5 FASE 5: GENERACIÓN DE RESULTADOS	27
IV. RESULTADOS	28
V. CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37

INTRODUCCIÓN

La búsqueda de técnicas no invasivas, para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de enfermedades, mediante la captación y análisis de la información extraída de las señales biomédicas se ha convertido en una herramienta fundamental para distintas patologías.

El análisis y procesamiento de imágenes de resonancia magnética es un método no invasivo que ofrece la exploración del cuerpo humano. Las imágenes de Resonancia Magnética por contraste de fase permiten cuantificar el flujo de vasos del cuerpo humano así como detectar obstrucciones.

Este trabajo se desarrolla, como parte de un proyecto de colaboración entre el Grupo de Tratamiento de la señal (GTS) de la Universidad Politécnica de Valencia (UPV) y el Hospital Politécnico la Fe a través del Instituto de investigación sanitaria La Fe (ISS La Fe). El objetivo es desarrollar en lenguaje Python un método de segmentación semiautomático para el estudio de la dinámica del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) en el Acueducto de Silvio.

El presente documento se encuentra estructurado en cinco capítulos. En el Capítulo I se presenta la motivación, el objetivo general y los específicos. En el Capítulo II se incluyen los fundamentos teóricos necesarios que conforman el marco teórico o referencial. En el Capítulo III se expone la metodología y desarrollo del trabajo. Posteriormente el Capítulo IV contiene los resultados de las actividades realizadas y finalmente en el Capítulo V se presenta las conclusiones del trabajo y las recomendaciones para futuras investigaciones.

I. MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

Desarrollar una herramienta en lenguaje de programación Python para el estudio de las características de las imágenes de Resonancia Magnética en contraste de fase (RMCF), capaz de proporcionar a los médicos radiólogos valores numéricos sobre la dinámica del líquido cefalorraquídeo en el Acueducto de Silvio con el fin de establecer un criterio de diagnóstico para enfermedades cerebrovasculares, como la hidrocefalia, en pacientes del Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar técnicas de tratamiento de imagen para el procesamiento de las imágenes de RM en contraste de fase.
- Revisar el funcionamiento del programa Spyder y del lenguaje de programación Python.
- Evaluar diversas imágenes de RM del bulbo cefalorraquídeo.
- Realizar memoria correspondiente al Trabajo de Fin de Master.

II. MARCO TEÓRICO

En este capítulo se presenta información teórica acerca del simulador utilizado para llevar a cabo el Trabajo Fin de Master, conceptos de procesamiento de imágenes médicas y una síntesis de los tópicos de casos de estudio clínico cubiertos en la aplicación.

A continuación se muestra un esquema de la estructura del marco teórico (Fig. 1).

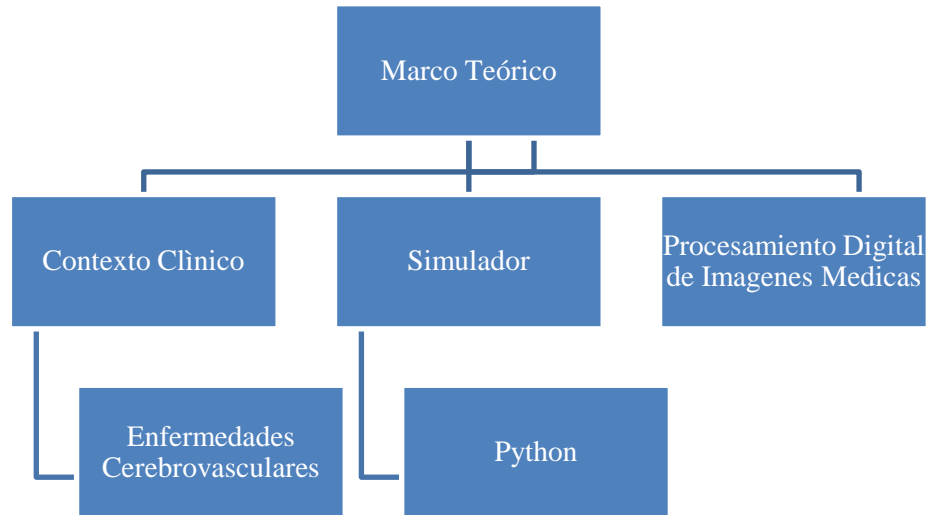


Fig. 1. Esquema de Marco teórico

II.1 SIMULADOR

El área de procesamiento de imágenes ha observado un gran desarrollo gracias al software matemático MATLAB (MATrix LABoratory) y su toolbox "Image Processing" y al desarrollo en C / C ++. El uso de este último tiene como ventaja mayor velocidad [1].

Recientemente, se han desarrollado algoritmos de procesamiento de imágenes usando el lenguaje de programación de código abierto Python.

II.1.2 PYTHON

Python, es un lenguaje interpretado, de alto nivel, orientado a objetos diseñado en 1990 por Guido Van Rossum [2]. Posee una sintaxis muy simple y una característica dinámica, lo que proporcionan una gran comodidad y flexibilidad para los programadores.

La característica dinámica permite que una variable puede ser asignada a un objeto o a cualquier tipo de dato sin necesidad de ser previamente declarada.

Python posee una licencia de código abierto, permitiendo así el uso, distribución y venta de cualquier aplicación desarrollada en este lenguaje [3].

Para el procesamiento de imágenes existen distintas librerías, en la tabla 1 se presenta un resumen de las más importantes.

Librería	Descripción
NumPy	Permite la manipulación de matrices multidimensionales. [4]
SciPy	Desarrollada para el trabajo científico y matemático construido sobre NumPy. Ofrece diferentes módulos, incluyendo rutinas numéricas como funciones de integración, optimización, procesamiento de señales. [5]
Matplotlib	Herramienta que se combina con SciPy la cual permite graficar [5]
pydicom	Librería para el análisis, lectura y manipulación de archivos DICOM. Permite la manipulación de datos y las modificaciones pueden sobrescribirse en nuevos archivos de formato DICOM. [6]
Nibabel	Manipulación de formatos de archivo de neuroimagen(GIFTI , NifTI1 , NifTI2 , MINC1 , MINC2 , MGH y ECAT , así como Philips PAR / REC). Es sucesor de la librería PyNifTI [7]

Tabla 1. Librerías para el procesamiento de imágenes

II.1.3 PYTHON XY

Python (x, y) es un software libre de computación numérica, análisis de datos y está basado en el lenguaje de programación Python. Integra una interfaz de desarrollo llamada Spyder y una interfaz gráfica Qt [8].

En la figura 2, se presentan las características principales de Python (x, y). Entre estas características se encuentran el almacenamiento de bibliotecas de Python, la integración de herramientas de entorno y desarrollo, tutoriales y documentación sobre el uso de la herramienta, paquetes de instalación para diferentes versiones de Windows.

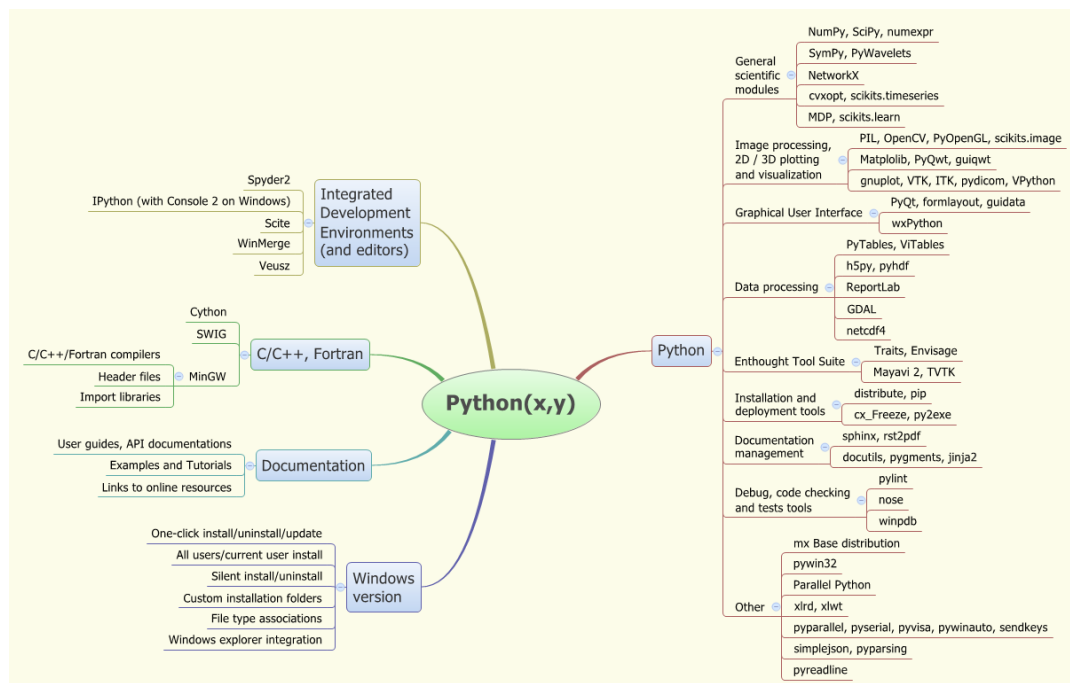


Fig.2. Características de Python x,y.

En la figura 3 se muestra la distribución del entorno interactivo de desarrollo Spyder. Se observan las tres ventanas principales, las cuales corresponden con el **editor**, en donde se

desarrollan los archivos .py, el **explorador de variables**, se muestran las variables y su estado al ejecutar un programa y el **terminal**, línea de comandos donde se ejecutan los programas.

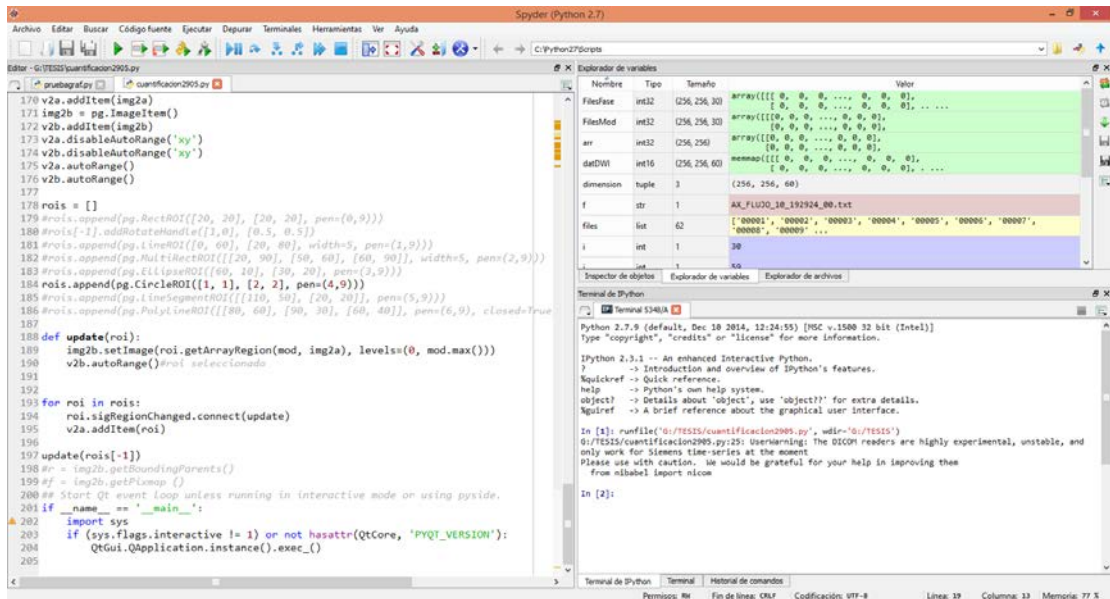


Fig.3. Entorno gráfico Spyder.

Python es un lenguaje de programación que se presenta como alternativa a MATLAB puesto que es un lenguaje muy fácil de leer y es escalable. Spyder es un entorno de programación que resulta cómodo y similar al entorno de MATLAB. Pese a que a día de hoy MATLAB es imbatible en ciertos campos, Python empieza a ser una alternativa real debido a los costos de la licencia comercial de Matlab.

El uso de Python requiere un poco más de esfuerzo ya que muchas veces es necesario combinar distintas librerías y aprender de cada una de ellas, pero esto compensa la adquisición y pago de nuevos toolbox en Matlab.

II.2 PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES MÉDICAS

En el siguiente apartado se presenta la información recopilada sobre diversas técnicas de procesamiento de imágenes médicas, así como dos formatos de adquisición de imágenes. (Fig. 4).

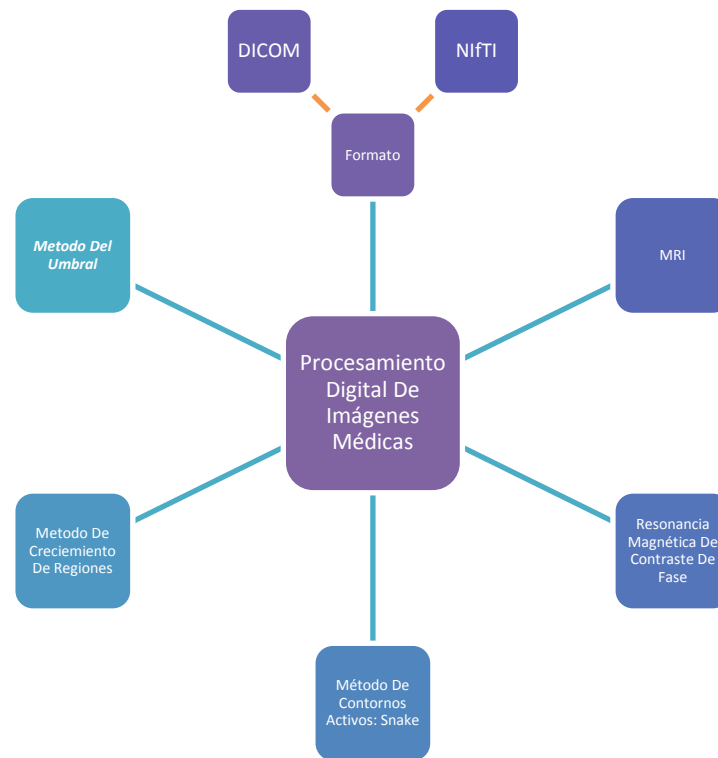


Fig. 4. Esquema Procesamiento Digital De Imágenes Médicas

II.2.1 FORMATO DICOM

DICOM (Digital Image Communication in Medicine) es el estándar internacional para manejo y almacenamiento de imágenes médicas digitales; es el formato universal de los sistemas de almacenamiento y comunicación de imágenes médicas: PACS (Picture archiving and Communicationsystems) [9].

Los sistemas PACS presentan un sistema computarizado para el archivo digital de imágenes médicas y para la transmisión de éstas a estaciones de visualización dedicadas a través de redes. Estos sistemas han evolucionado en sistemas FS-PACS (*full-scale Picture Archiving and Communication Systems*), son el método predominante para la gestión de información de imágenes en los hospitales. Un FS-PACS consiste en una integración de PACS, en información

administrativa dependiente del Servicio de Radiología (*Radiology Information System - RIS*) e información del hospital (*Hospital Information System - HIS*).

La estructura del formato DICOM consiste en tres partes: la primera *Meta Elements*, campo que contiene un preámbulo formado por 128 bytes, seguidos de un prefijo DICOM de 4 bytes, permitiendo la identificación del archivo. El *Header* (Cabecera) que contiene la información del paciente y del estudio realizado, datos del equipo de adquisición de la imagen, entre otros; *Pixel Data* que contiene los píxeles de la imagen. Estos atributos DICOM se conocen como IODs, *Information on Object Definition*. Las dimensiones del *Header* y *Pixel Data* dependen del tipo de estudio, información del caso y dimensiones de las imágenes [10].

En la figura 5 se observa la estructura de un archivo DICOM, el cuerpo del archivo se forma por una secuencia de Data Sets que representan objetos del mundo real y que a su vez están constituidos por Data Elements, que son valores codificados de los atributos del objeto, identificados y clasificados por un TAG o etiqueta. La notación utilizada para una etiqueta identifica en el primer valor hexadecimal al número de grupo y en el segundo valor al número de elemento, teniendo la siguiente forma: (gggg,eeee) [11].

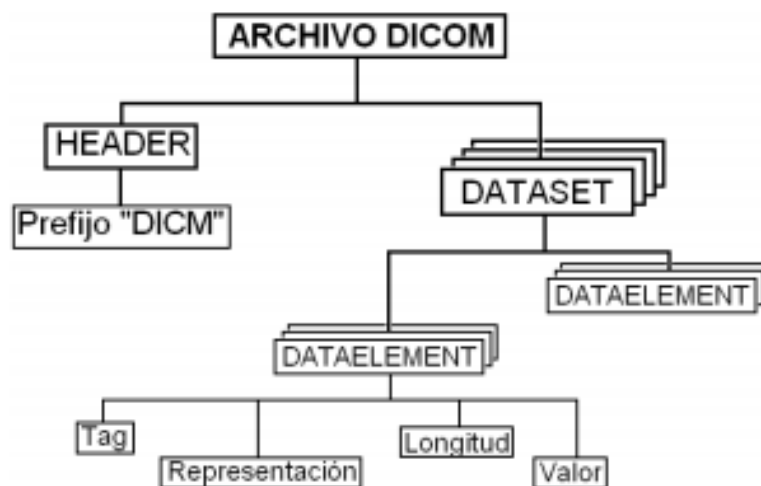


Fig. 5. Estructura de un archivo DICOM

En la figura 6 se presenta una estructura de la cabecera DICOM, en la cabecera se especifican datos administrativos (datos del paciente, equipo de adquisición, tipo de estudio, condiciones en las que se tomó la imagen, datos del hospital, etc.) así como los datos correspondiente a la imagen [12].

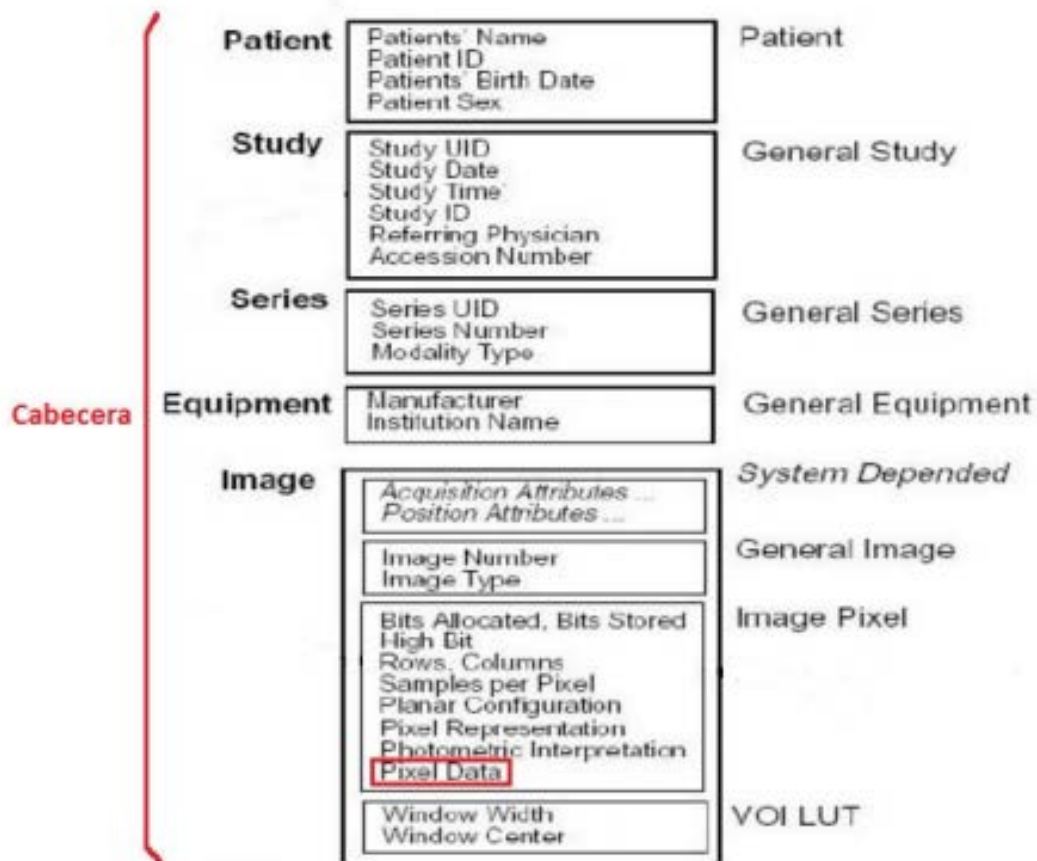


Fig. 6. Estructura de la cabecera DICOM

II.2.2 FORMATO NIFTI

El formato Nifti (Neuroimaging Informatics Technology Initiative), diseñado específicamente para el tratamiento de imágenes vinculadas a las neurociencias, utilizado por diversos paquetes de software de procesamiento de neuroimagen [13].

Es un formato simple compacto y versátil, las imágenes son almacenadas en un archivo *.nii*. La principal diferencia con respecto al formato DICOM es que proporciona un único archivo el cual contiene la cabecera con la información de la imagen [14].

NIFTI almacena distintos tipos de datos como datos de imagen, valores estáticos y otros valores como vectores o matrices, los datos pueden ser almacenados en archivos **.nii* o **.hdr/*.img*. En la figura 7 se presenta la estructura de un Archivo NIFTI [15].

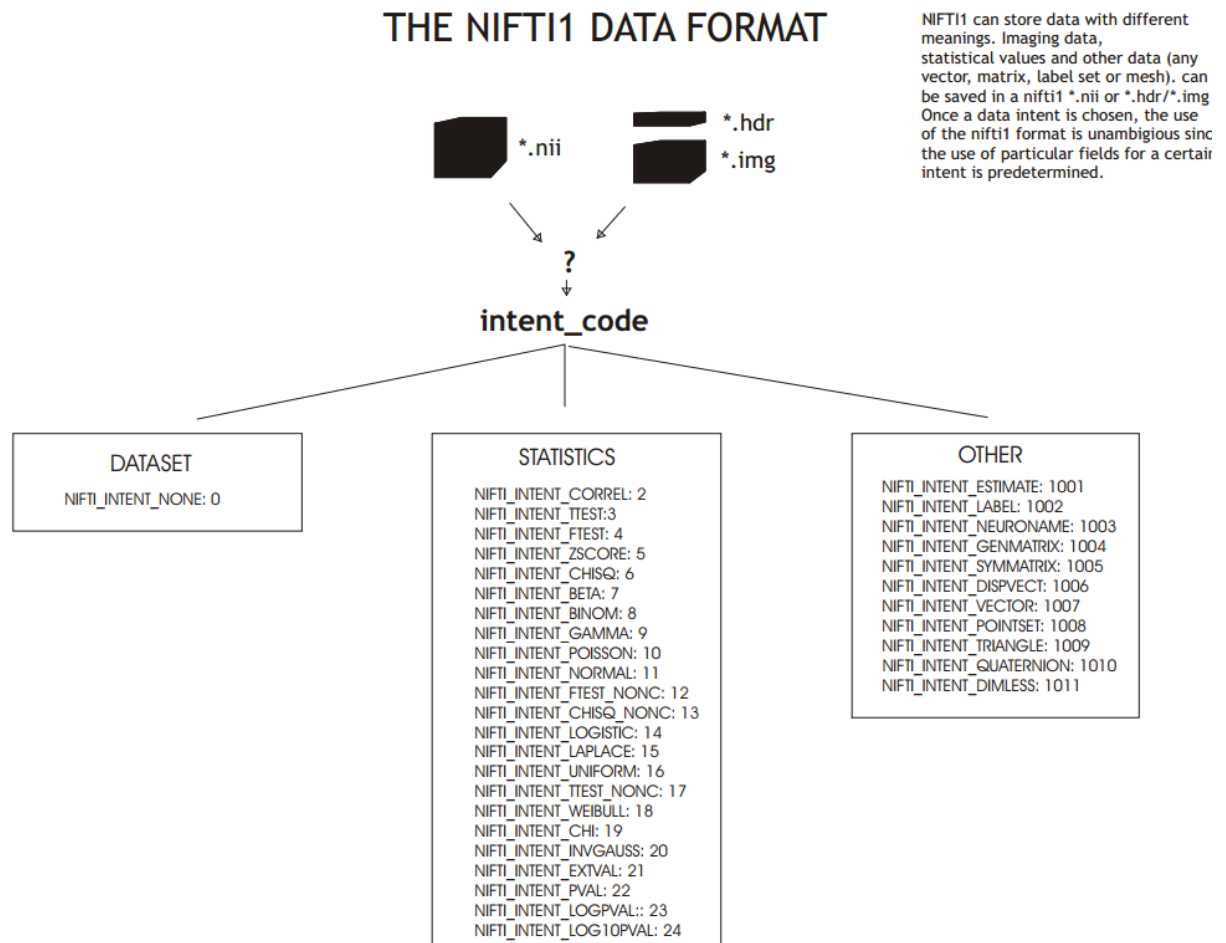


Fig. 7. Estructura de un Archivo NifTI

En la figura 8 se presenta la forma del archivo txt donde se almacena la cabecera NIFTI, se puede observar que la estructura es similar a la de las imágenes DICOM, ya que se presenta la información general del paciente, información del estudio y de los equipos e información particular de la imagen.

```

0008,0016 %1.2.840.10008.5.1.4.1.1.4 #SOP Class UID
0008,0018 %1.2.840.113619.2.275.57473.11714171.26764.142476118
0008,0020 %20150224 #Study Date
0008,0021 %20150224 #Series Date
0008,0022 %20150224 #Acquisition Date
0008,0023 %20150224 #Content Date
0008,0030 %190540.000000 #Study Time
0008,0031 %193421 #Series Time
0008,0032 %193421 #Acquisition Time
0008,0033 %193421 #Content Time
0008,0050 %7294760 #Accession Number
0008,0060 %MR #Modality
0008,0070 %GE MEDICAL SYSTEMS #Manufacturer
0008,0080 %ERESCANER H U POLITECNICO LA FE #Institution Nam
0008,0090 % #Referring Physician's Name
0008,1010 %NHFEMR01 #Station Name
0008,1030 %RF111 - RM FLUJO CEREBRAL LCR #Study Description
0008,103E %AX flujo 15 #Series Description
0008,1040 %DEFAULT #Institutional Department Name
0008,1090 %OPTIMA MR360 #Manufacturer's Model Name
0008,1110 %? #Referenced Study Sequence
ffffe,e000 %? #Item-1
0008,1150 %1.2.840.10008.3.1.2.3.1 #Referenced SOP Class UI
0008,1155 %1.2.124.113532.12.10529.61843.20150205.104317.7211
ffffe,e00d %? #Item Delimitation Item
ffffe,e0dd %? #Sequence Delimitation Item
0008,1111 %? #Referenced Performed Procedure Step Sequence
ffffe,e000 %? #Item-1
0008,1150 %1.2.840.10008.3.1.2.3.3 #Referenced SOP Class UI
0008,1155 %1.2.840.113619.6.260.4.2076843295.1058.1424801134.

```

Fig. 8. Cabecera NIfTI

II.2.3 MRI

Las Imágenes obtenidas por Resonancia Magnética MRI constituyen un método no invasivo, no ionizante y efectivo para delinear la anatomía del cuerpo humano. Se basa en el fenómeno de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) en el cual se da la aplicación de un campo magnético constante, campos magnéticos de gradientes, y pulsos de radiofrecuencia [16].

El campo magnético constante se encarga de orientar o alinear los momentos magnéticos de los núcleos atómicos del hidrógeno en dos direcciones, una de baja energía denominada paralela y otra de alta energía denominada antiparalela. La intensidad del campo y el momento magnético del núcleo determinan la frecuencia de resonancia de los mismos (frecuencia de Larmor), así como la proporción de núcleos que se encuentran en cada uno de los dos estados. A la temperatura del cuerpo humano y con los campos magnéticos utilizados, predominan de forma ligera los protones en estado paralelo. La gran cantidad de núcleos presente en un pequeño volumen hace que esa pequeña diferencia es suficiente para ser detectada.

La magnetización neta de un elemento de volumen está relacionada con la densidad de núcleos contenida en el mismo. A mayor campo magnético externo, mayor diferencia entre el número de protones orientados en sentido paralelo y el número orientado en sentido antiparalelo.

Si el campo magnético es perturbado por una fuente de energía a una determinada frecuencia de resonancia como la que producen los pulsos de radiofrecuencia, algunos de los núcleos que se encuentran en el estado paralelo o de baja energía cambiarán al estado de alta energía y, luego de un periodo de tiempo corto regresarán a su estado previo de baja energía, liberando la energía que habían ganado en forma de señal RF, la cual puede ser detectada a través de una bobina que actúa como antena receptora y transmisora, un amplificador y un sintetizador de RF.

Debido al campo magnético constante, todos los núcleos que posean el mismo momento magnético tendrán la misma frecuencia de resonancia y no existe información espacial de dónde se produce la resonancia.

Para resolver este problema se añaden bobinas de gradiente que generan un campo magnético de una cierta intensidad con una frecuencia controlada que altera el campo magnético presente y la frecuencia de resonancia de los núcleos. Usando tres bobinas ortogonales se asigna a cada región del cuerpo humano una frecuencia de resonancia diferente, de manera que cuando se produzca una resonancia a una frecuencia determinada será posible determinar la región del espacio de la que proviene. Cada componente de la señal adquirida en presencia de los campos magnéticos de gradientes es caracterizada por una única frecuencia y fase.

Además, los diferentes contrastes en la imagen se pueden conseguir mediante el uso de diferentes combinaciones de gradientes de campo magnético y los pulsos de RF.

Con la aplicación de la Transformada Inversa de Fourier 2-D, se obtiene un corte de imagen de resonancia magnética. La imagen de RM refleja la distribución de protones móviles de los núcleos de hidrogeno en el tejido biológico, sus propiedades magnéticas y el tiempo de recuperación de estos tras la excitación con las ondas RF. Cada tejido tiene una cantidad diferente de hidrógeno, las intensidades de señal resultantes serán diferentes para cada tipo de tejido, y por lo tanto la imagen obtenida presentará contrastes que dependerán del tipo de tejido.

En la figura 9 se observan diferentes contrastes de un cerebro obtenido mediante MRI [17].

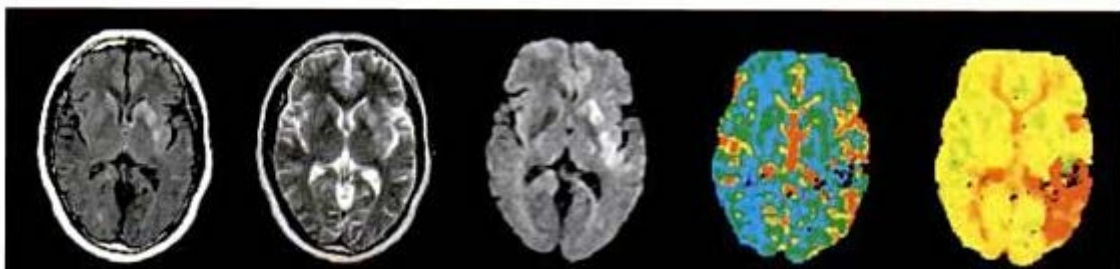


Fig. 9. Contrastes de un mismo estudio usando MRI.

II.2.4 RESONANCIA MAGNÉTICA DE CONTRASTE DE FASE

La resonancia magnética de contraste de fase (RMCF) es una técnica no invasiva utilizada para cuantificar el flujo de los fluidos y tejidos en movimiento en el interior del cuerpo por lo cual es útil para el diagnóstico de enfermedades que implica la dinámica de un fluido corporal. Se basa en la variación en la fase de rotación de los *spines* en movimiento versus aquellos estáticos bajo la influencia de un gradiente de campo magnético. Esta variación de fase resulta ser linealmente proporcional a su velocidad. La fase (en dirección del gradiente del campo magnético) es linealmente proporcional a la velocidad de los fluidos según la ecuación (1):

$$\varphi = -\gamma v M_1 \quad (1)$$

Donde: φ es la fase, γ la razón giromagnética, v la velocidad y M_1 es el Primer Momento Magnético por la presencia de los gradientes.

La fase φ es producida por un gradiente bipolar, que genera dos pulsos de igual magnitud pero con sentido contrario separados cierta distancia. Seguidamente se genera una segunda secuencia de pulsos bipolares inversos a los iniciales, lo que origina un cambio del primer momento magnético ΔM_1 y por consiguiente un cambio de fase. Para los Spin estáticos el desfase generado por el primer gradiente se compensa por el segundo gradiente bipolar, mientras que los Spin en movimiento conservan un cambio de fase proporcional a la velocidad (ecuación 2).

$$\Delta\varphi = \gamma v \Delta M_1 \quad (2)$$

La Velocidad máxima, Velocidad de Codificación, (V_c) correspondiente a un cambio de fase máximo de π radianes (180 grados) vendrá dada por:

$$\pi = \gamma V_c \Delta M_1 \quad (3)$$

Debido a la relación lineal entre la velocidad y el cambio de fase (dividiendo la ecuación (2) entre la (3) y despejando v , la velocidad correspondiente a un determinado cambio de fase viene dada por la relación:

$$v = \left(\frac{V_c}{\pi}\right) \Delta\varphi \quad (4)$$

Se puede representar en una imagen en dos dimensiones un mapa de velocidades bidireccionales de una zona anatómica específica [18].

En la Fig. 10 se observa un corte transversal del cerebro, obtenido por resonancia magnética por contraste de fase, se muestra la imagen de magnitud y la imagen de fase para un instante temporal.

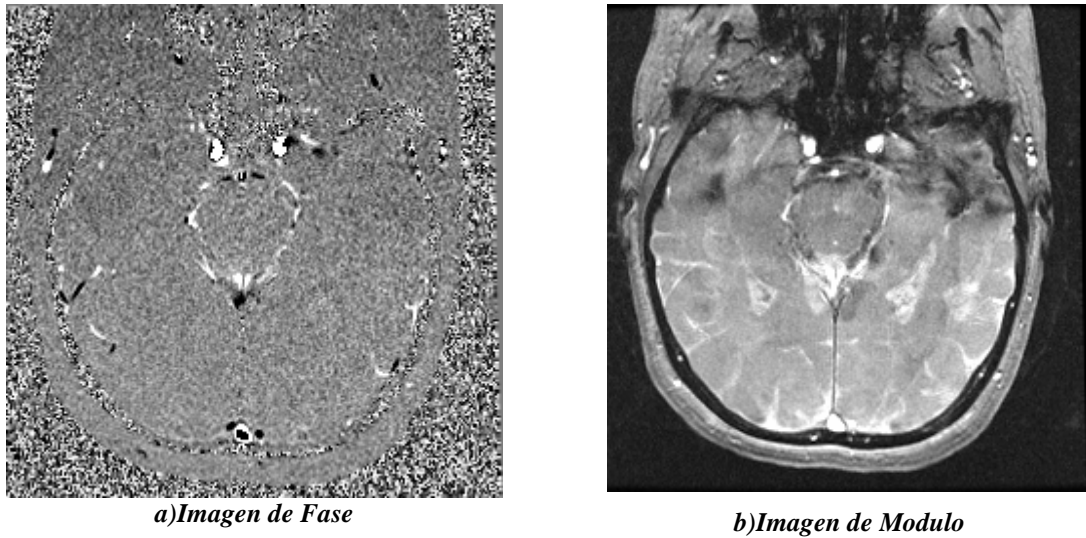


Fig. 10. Representación de Imágenes MRI con contraste de Fase.

II.2.5 ALIASING

Si la velocidad “ v ” es mayor que la Velocidad de Codificación (V_c) se produce un desplazamiento de fase superior a $\pm 180^\circ$ (indiferenciable con una velocidad en sentido contrario), generándose una imagen con aliasing, el valor de la velocidad no se puede determinar correctamente a partir de dicha imagen. Al observar las imágenes se puede determinar que hay aliasing cuando en el pixel se ve un cambio de intensidad de negro a blanco o viceversa (Fig.11).

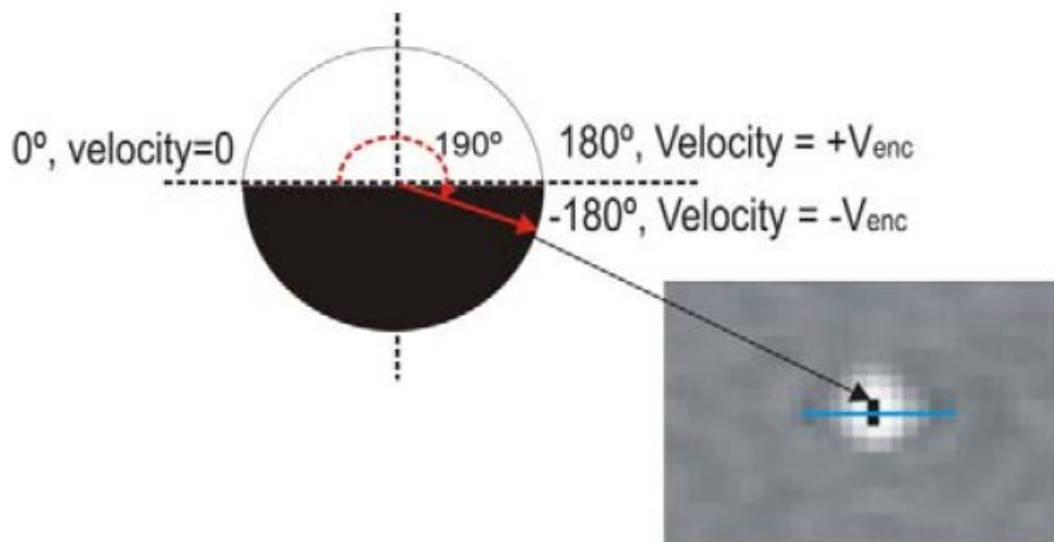


Fig. 11. Representación de Aliasing en imagen MRI.

Para evitar el aliasing, el valor de la velocidad de codificación debe ser mayor que el valor que se espera obtener dentro del área de interés estudiada. El valor de la Velocidad de Codificación no debe ser demasiado alto ya que es inversamente proporcional a la relación señal a ruido (SNR) [19].

II.2.6 MÉTODO DE CONTORNOS ACTIVOS: SNAKE

El nivel de las técnicas de procesamiento de imagen varía dependiendo de la complejidad de la imagen a analizar. Las técnicas clásicas de segmentación se utilizan en imágenes sencillas de objeto y fondo uniforme. Para imágenes más complicadas se utilizan técnicas de contornos activos. El problema que se intenta resolver consiste en la localización de bordes, líneas y contornos subjetivos, así como el seguimiento de dichos contornos durante el movimiento y variación de la imagen [20].

La técnica de contornos activos consiste en modelar las fronteras entre objetos de la imagen, tomando en cuenta modelos que utilizan la información a priori de la forma de los objetos. Se utilizan las fronteras de separación entre distintos tejidos para llevar a cabo la segmentación. Existe una clasificación de métodos de detección de contornos, desde los más simples, como los de Sobel, Prewitt, Gradiente o Laplaciano; hasta los más elaborados, como los filtros de Canny, Marr/Hildreth y de congruencia de fase. Independientemente de la complejidad el objetivo es seleccionar los píxeles que delimitan la frontera entre objetos. A partir de estos métodos se genera la información necesaria para implementar técnicas de contornos activos [21].

El método de Snake impone un modelo elástico de curva continua y flexible (Curva Paramétrica), que posteriormente se ajustará a los datos de la imagen. Los movimientos de ajuste de los puntos son dirigidos normalmente por condiciones de máximo gradiente y restricciones de continuidad y curvatura [22].

Snake proporciona al contorno una conducta dinámica dentro del espacio de la imagen, hasta encontrar y adoptar la forma de la frontera de interés. La selección de los puntos de control puede realizarse de forma manual o de manera automática [22].

II.2.7 METODO DE CRECIAMIENTO DE REGIONES

El método de crecimiento de regiones es una técnica que se basa en un criterio predefinido para extraer regiones de una imagen. Este criterio se basa en información de intensidad de una imagen. La implementación depende de uno o varios puntos semillas, a partir de los cuales se realiza un análisis de la intensidad de los píxeles vecinos, agrupando en una región los que cumplan con un umbral de intensidad determinado [22].

El principal problema que puede generarse es la selección del punto semilla sobre la imagen, es importante que la semilla esté en la región de interés. La selección de la semilla puede hacerse de forma automática, semiautomática o manual. En la figura 12 se observa gráficamente el funcionamiento del algoritmo a partir de un punto semilla [23].

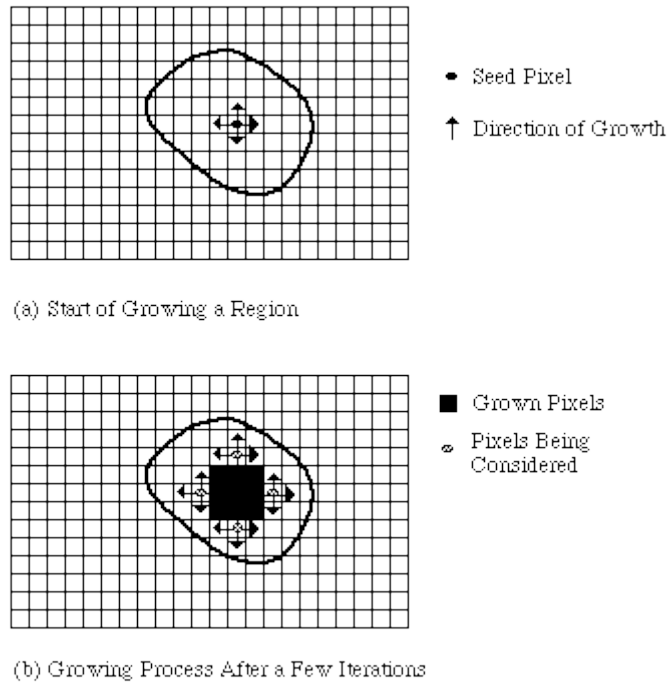


Fig.12. Método de Crecimiento de regiones

II.2.8 METODO DEL UMBRAL

El método del umbral consiste en una operación no lineal para convertir una imagen de color o escala de grises a una imagen binaria, donde se fijan dos niveles de valor para los píxeles. Estos niveles se obtienen a partir de la definición de un umbral. Cada píxel de la imagen es comparado con el valor de umbral, si la intensidad del píxel es mayor que el umbral este píxel será blanco en la imagen, si por el contrario es menor que el umbral el píxel será negro [19].

II.3 CONTEXTO CLÍNICO

A continuación se presenta una breve descripción del contexto clínico a estudiar, explicando que es el Líquido Cefalorraquídeo, como se genera y comporta y que enfermedades pueden estar asociadas al comportamiento irregular del mismo (Fig. 13).



Fig. 13. Esquema Apartado Contexto Clínico

II.3.1 LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR)

El LCR circula por el espacio subaracnoideo, los ventrículos cerebrales y el canal medular central, es de color transparente y su volumen en condiciones normales es de 100 a 150 ml. Entre sus funciones se encuentran: protección mecánica del sistema nervioso central y la de equilibrar el volumen del contenido en el cráneo; circula entre el cráneo y la médula espinal para compensar los cambios en el volumen de sangre intracraneal, manteniendo una presión constante. Su circulación continua permite el lavado de materiales patógenos en el cerebro [24].

El LCR se forma en los ventrículos laterales y circula por el agujero de Monro (III ventrículo), por el Acueducto de Silvio, también conocido como acueducto cerebral, para salir del IV ventrículo a través de los agujeros de Luschka y Magendie hacia la cisterna magna. A partir de aquí el LCR va a las diferentes cisternas de la base, sube por los espacios subaracnoideos y llega hasta la convexidad craneal. En la figura 14 se observa la anatomía por la cual circula el LCR [25].

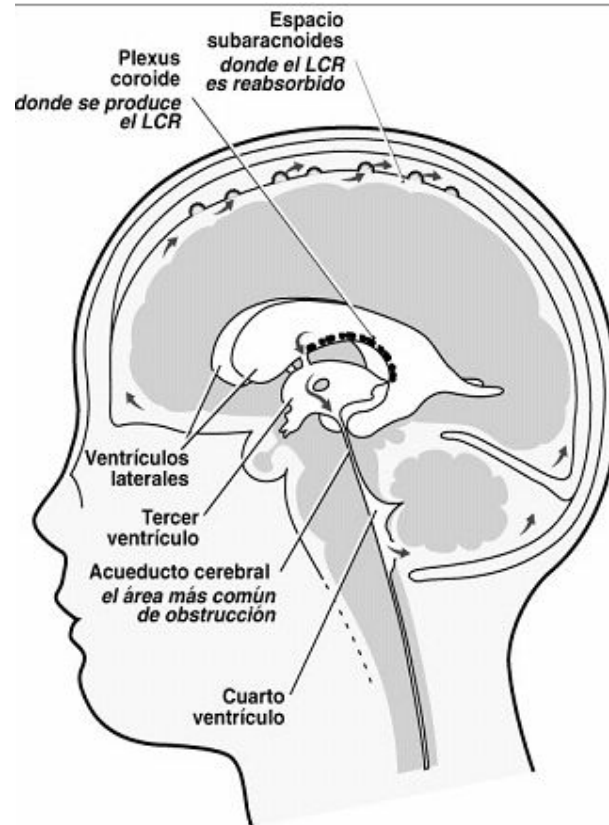


Fig. 14. Circulación del LCR

II.3.2 ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

El estudio del comportamiento del Líquido Cefalorraquídeo (LCR), proporciona información importante para el diagnóstico de enfermedades relacionadas con trastornos cerebrales. La información extraída se relaciona con el volumen por ciclo cardíaco, la velocidad máxima sistólica y diastólica, velocidad promedio de LCR [18].

A partir del análisis de imágenes por contraste de fase se puede obtener información sobre la dinámica del flujo del líquido cefalorraquídeo que ayuda a diagnosticar entre otras enfermedades la hidrocefalia.

La hidrocefalia es un trastorno producido por el desajuste entre la generación y absorción del LCR, produciendo alteraciones del flujo. La medida cuantitativa no invasiva del flujo de LCR en el acueducto de Silvio mediante RM por contraste de fase permite identificar pacientes con hidrocefalia normopresiva [26].

En la figura 15 se presenta la circulación del flujo para un caso con ventrículos hidrocefálicos.

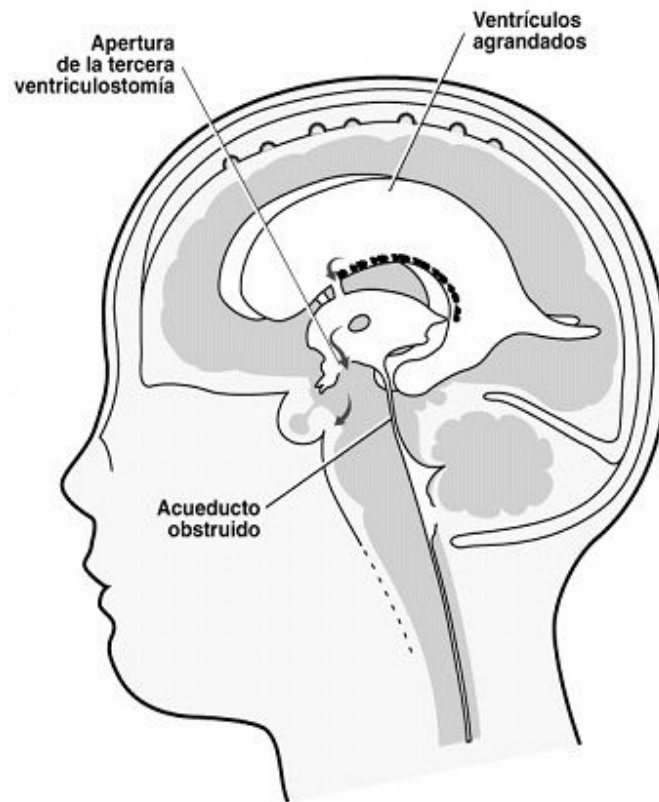


Fig. 15. Ventrículos Hidrocefálicos

III. METODOLOGÍA

A continuación se describe el desarrollo para la elaboración del presente Trabajo Fin de Master. En la figura 16, se presenta un esquema con las 5 fases de trabajo establecidas.

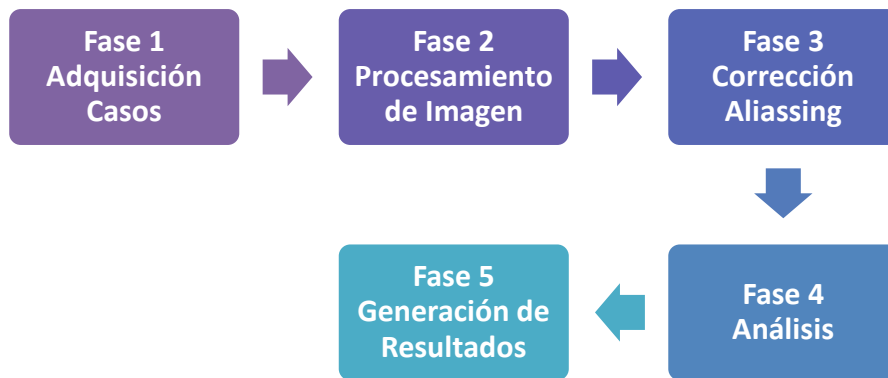


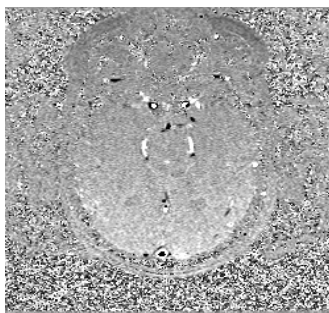
Fig. 16. Esquema de fases de Desarrollo

III.1 FASE 1: ADQUISICIÓN DE CASOS

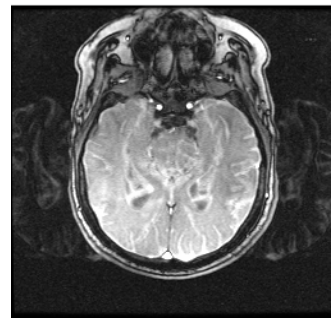
Se tomaron 5 casos de Estudios de Pacientes del Hospital la Fe. El equipo utilizado es un resonador magnético General Electric, modelo OPTIMA MR360. Las imágenes corresponden a imágenes cerebrales.

La lectura de las imágenes de módulo y fase se realizó tanto en formato Dicom como en formato Nifti, obteniendo imágenes con una resolución de 256x256 píxeles. El paso de formato de Dicom a Nifti se realiza con el programa dcm2nii [14].

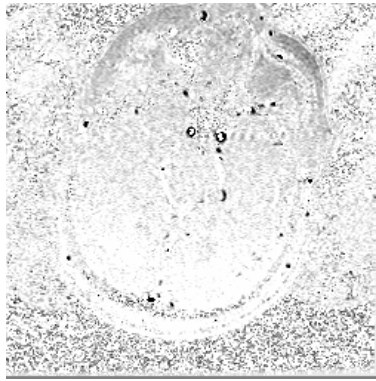
En la figura 17 se observa un instante temporal (en módulo y fase) de los 5 caso facilitados.



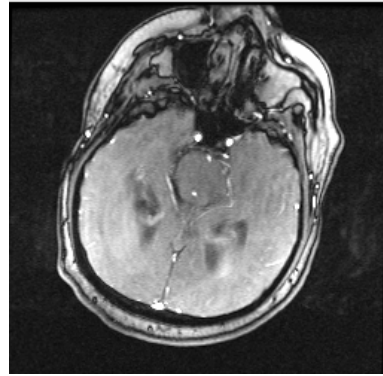
a) Paciente 1 Fase



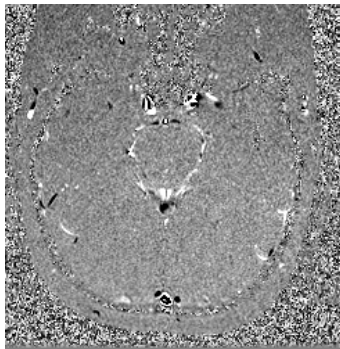
b) Paciente 1 Módulo



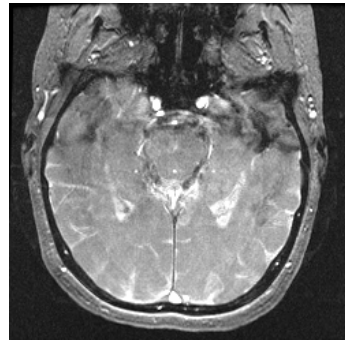
c) Paciente 2 Fase



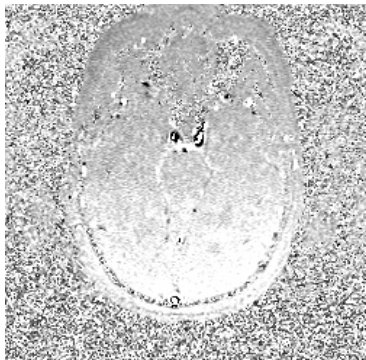
d) Paciente 2 Módulo



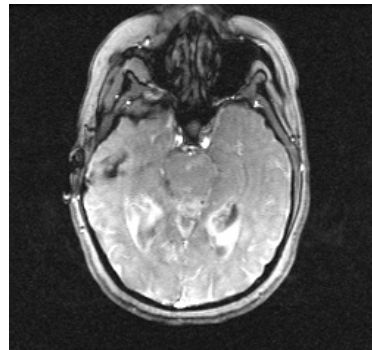
f) Paciente 3 Fase



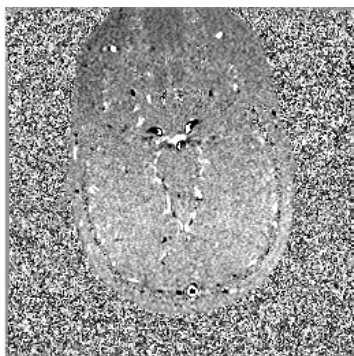
g) Paciente 3 Módulo



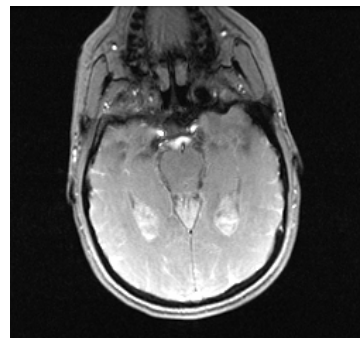
h) Paciente 4 Fase



i) Paciente 4 Módulo



j) Paciente 5 Fase



k) Paciente 5 Módulo

Fig. 17. Casos de estudio

III.2 FASE 2: PROCESAMIENTO DE IMAGEN

Se establecen dos métodos para segmentar las imágenes: crecimiento de regiones y método del umbral.

Crecimiento de regiones

Se selecciona un pixel semilla a partir del cual se obtiene una máscara que determina el ROI del Acueducto de Silvio. En la figura 18 se explica, a través de un diagrama, cómo se realiza la toma de decisiones para saber si un punto (x,y) pertenece a la zona del Acueducto de Silvio.

Se implementa una búsqueda de intensidad más alta dentro del Acueducto para todo un ciclo, con el propósito de fijar un umbral a partir de este valor. Se tomó como umbral un 50% del valor máximo de intensidad.

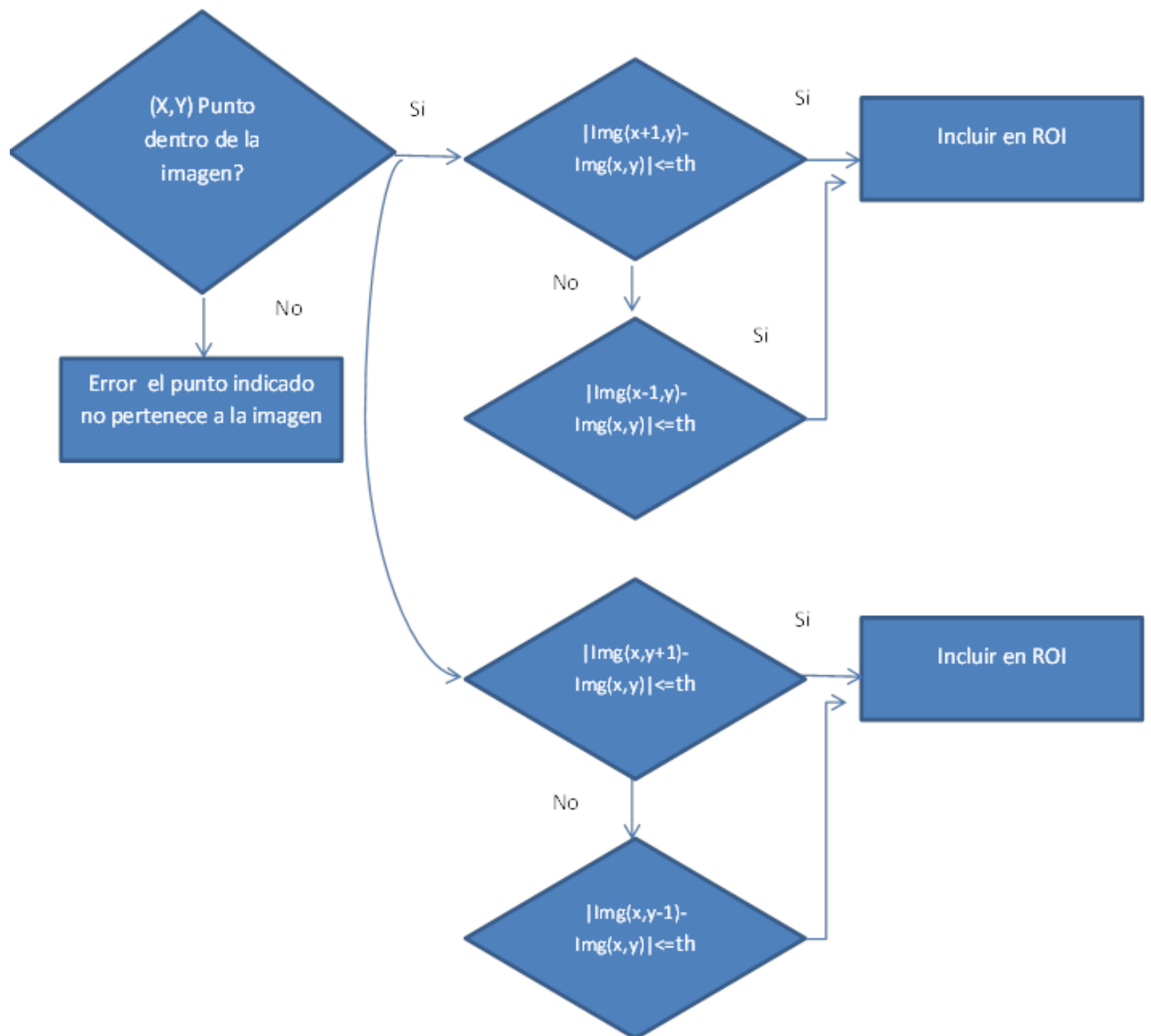


Fig. 18. Diagrama Funcionamiento de Crecimiento de Regiones

Método de Umbral

A partir de la semilla seleccionada por el usuario, se realiza la selección de un área de 81 mm^2 , ya que el Acueducto de Silvio tiene aproximadamente un diámetro de 4mm. [18]

Sobre esta área de estudio se crea una matriz de promedios, donde se almacenan los promedios de los píxeles del área obtenida, a partir de estos valores se binariza la imagen obtenida con un umbral calculado a partir de la diferencia entre el máximo y el mínimo valor de intensidad dividido entre dos (Fig.19).

La información temporal de cada píxel es extraída de las imágenes de magnitud.

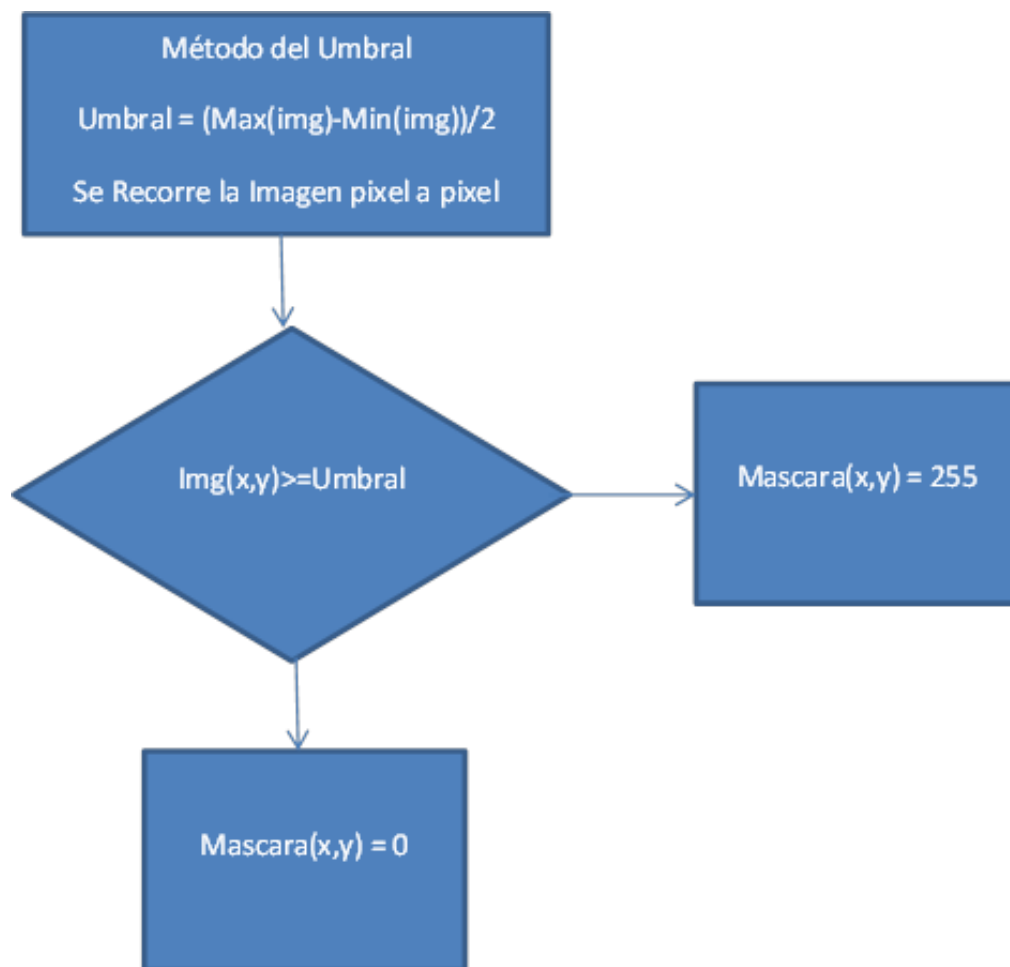


Fig. 19. Diagrama Método del Umbral

Método de Snake

Se obtuvo un código desarrollado en la Universidad Politécnica de Madrid el cual realizaba el método de Snake a partir de dos métodos: Morphological ACWE basado en Chan-Vese energy funcional y Morphological GAC basado en Geodesic Active Contours [27].

Se realizaron modificaciones a este código para utilizarlo en los casos de estudio de este trabajo fin de master pero no se obtuvieron resultados positivos. Se recomienda ampliar la investigación sobre el uso de estas técnicas de procesamiento para futuros trabajos.

III.3 FASE 3: CORRECCION DE ALIASING

Los píxeles que presentan Aliasing se detectan utilizando la información temporal del flujo en el ROI definido.

Los píxeles con Aliasing serán aquellos con valores superiores a $0,2 \times$ Velocidad de Codificación, en el ciclo positivo, o menor que $-0,2 \times$ Velocidad de Codificación, en el ciclo negativo. Una vez detectados se debe corregir la velocidad mediante la siguiente ecuación [19]:

$$V = (2 * Venc) - |Valiasing| \left(\frac{-|Valiasing|}{Valiasing} \right) \quad (5)$$

Donde V es la velocidad corregida, Venc es la velocidad de Codificación y Valiasing representa el valor de la velocidad medida en el píxel con aliasing.

III.4 FASE 4: ANALISIS

Luego de obtener la región de interés en las fases 2 y 3, se determinan los parámetros a estudiar para el análisis del caso. Los parámetros a estudiar son los siguientes:

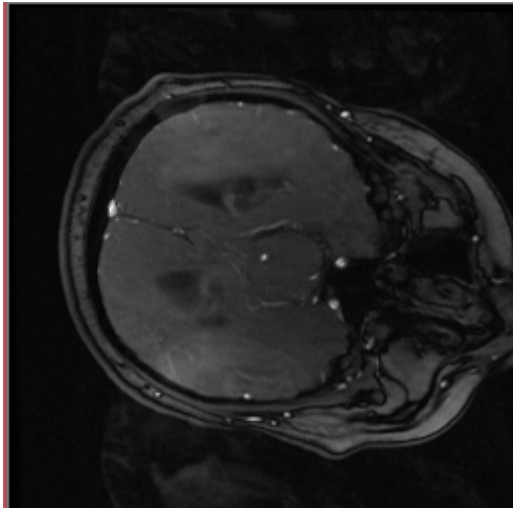
- Velocidad de un píxel: se obtiene la velocidad de un píxel a lo largo de un ciclo.
- Velocidad Promedio: se obtiene como el promedio de los valores medidos de cada píxel en el ROI para cada instante de tiempo a lo largo de un ciclo.
- Velocidad Máxima Sistólica: valor máximo encontrado dentro de la curva de velocidad promedio, definido como máximo valor del flujo en sentido caudal.(Cabeza-Pies)
- Velocidad Máxima diastólica: valor mínimo dentro de la curva de velocidad promedio, definido como máximo valor del flujo en sentido craneal.(Pies-Cabeza)
- Volumen por ciclo: el valor promedio del flujo en un período, área bajo la curva de velocidad promedio

III.5 FASE 5: GENERACION DE RESULTADOS

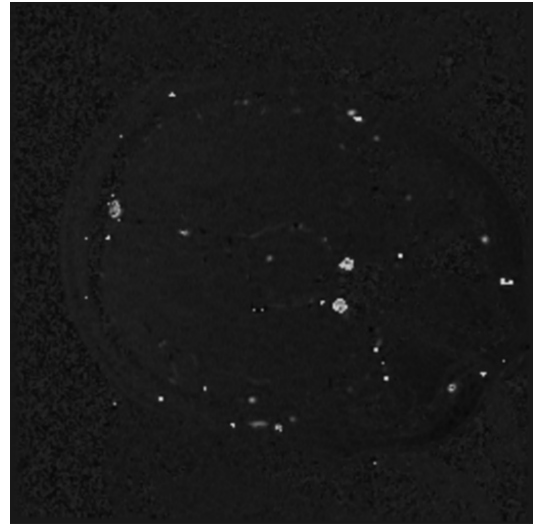
Se generan las gráficas correspondientes al flujo a partir de los parámetros obtenidos en la fase 4, así como las imágenes correspondientes a las máscaras obtenidas en la fase 2. Los parámetros obtenidos serán utilizados para ayudar a formular el diagnóstico del paciente.

IV. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos, para un caso representativo de los facilitados, implementando los 2 métodos desarrollados. En la figura 20 se presenta la imagen del acueducto de Silvio en modulo y fase, las imágenes presentadas no presentan Aliasing.



a) Imagen de módulo



b) Imagen de fase

Fig. 20. Imagen Cerebral acueducto de Silvio a) Imagen en módulo; b) Imagen en fase

A continuación se presenta una gráfica (Fig. 21) con la velocidad de dos píxeles que se encuentran dentro del ROI del acueducto. Se estudia la evolución temporal de los píxeles, obteniendo su velocidad.

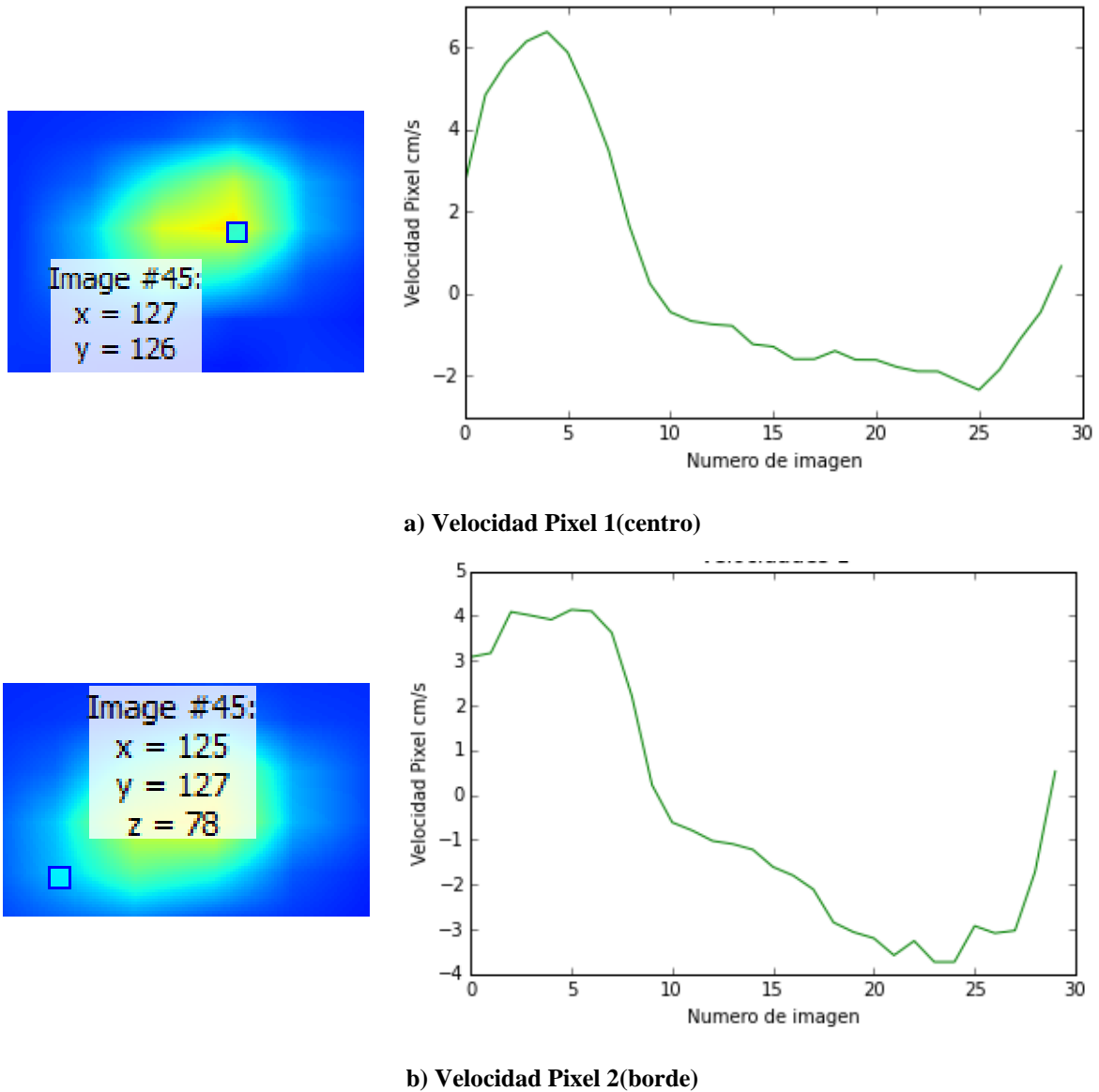


Fig. 21. Velocidad de Pixeles a) Velocidad Pixel 1(centro); b) Velocidad Pixel 2(borde)

De la gráfica se observa que el flujo del LCR presenta velocidad máxima en el centro del acueducto, y la velocidad va decreciendo a medida que se acerca a la frontera del acueducto. Se observa que la velocidad de los pixeles dentro del acueducto varía en cada pixel.

En la figura 22 se observa un zoom de las máscaras obtenidas para el caso de estudio al utilizar el método del umbral y el método de crecimiento de regiones.

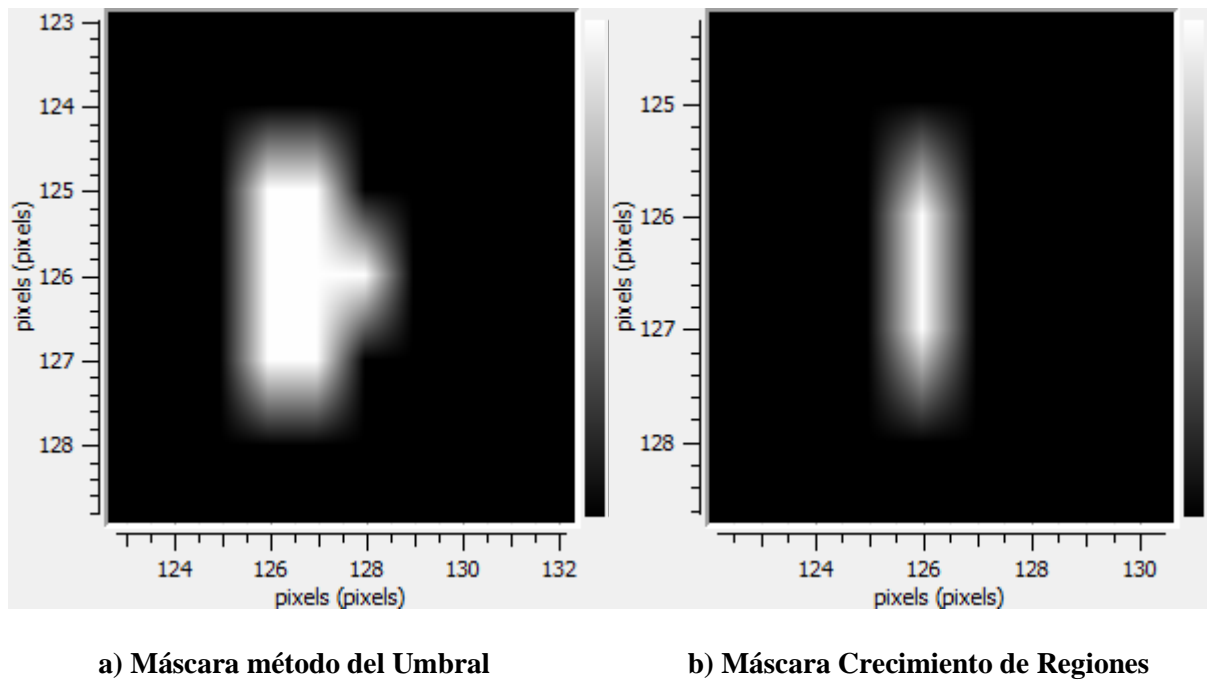


Fig. 22. Máscaras método del umbral y crecimiento de regiones

Para ambos métodos mientras mas preciso sea el punto de selección del acueducto mejor será la forma obtenida del ROI. En la figura 23 también se observa el área segmentada sobre la imagen de fase y la imagen de módulo.

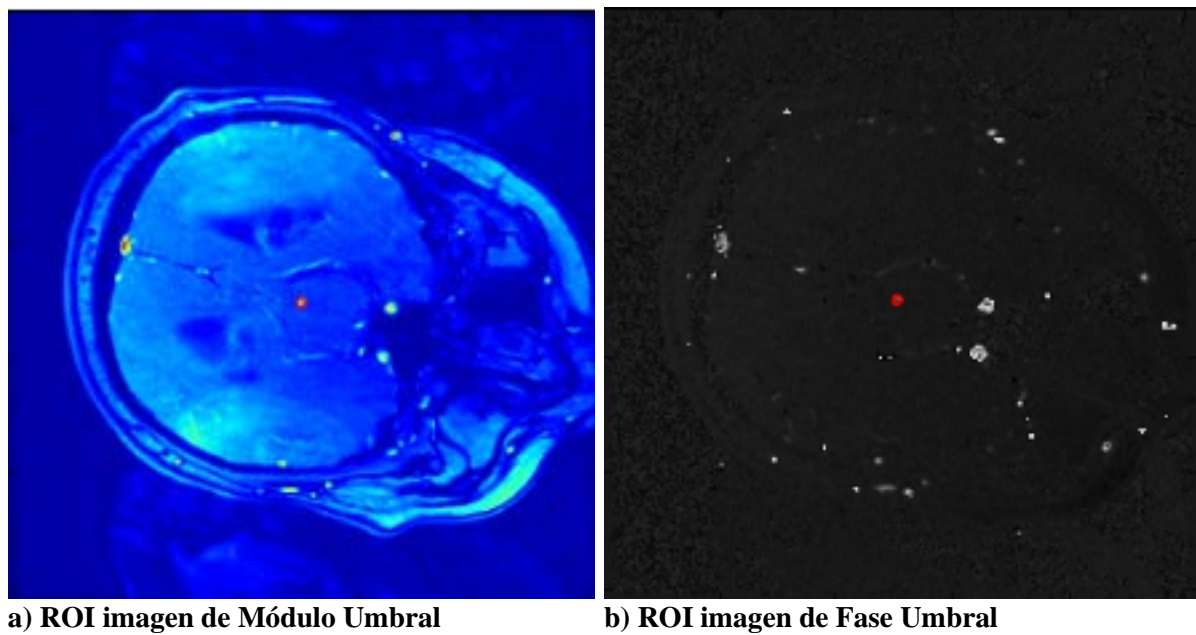
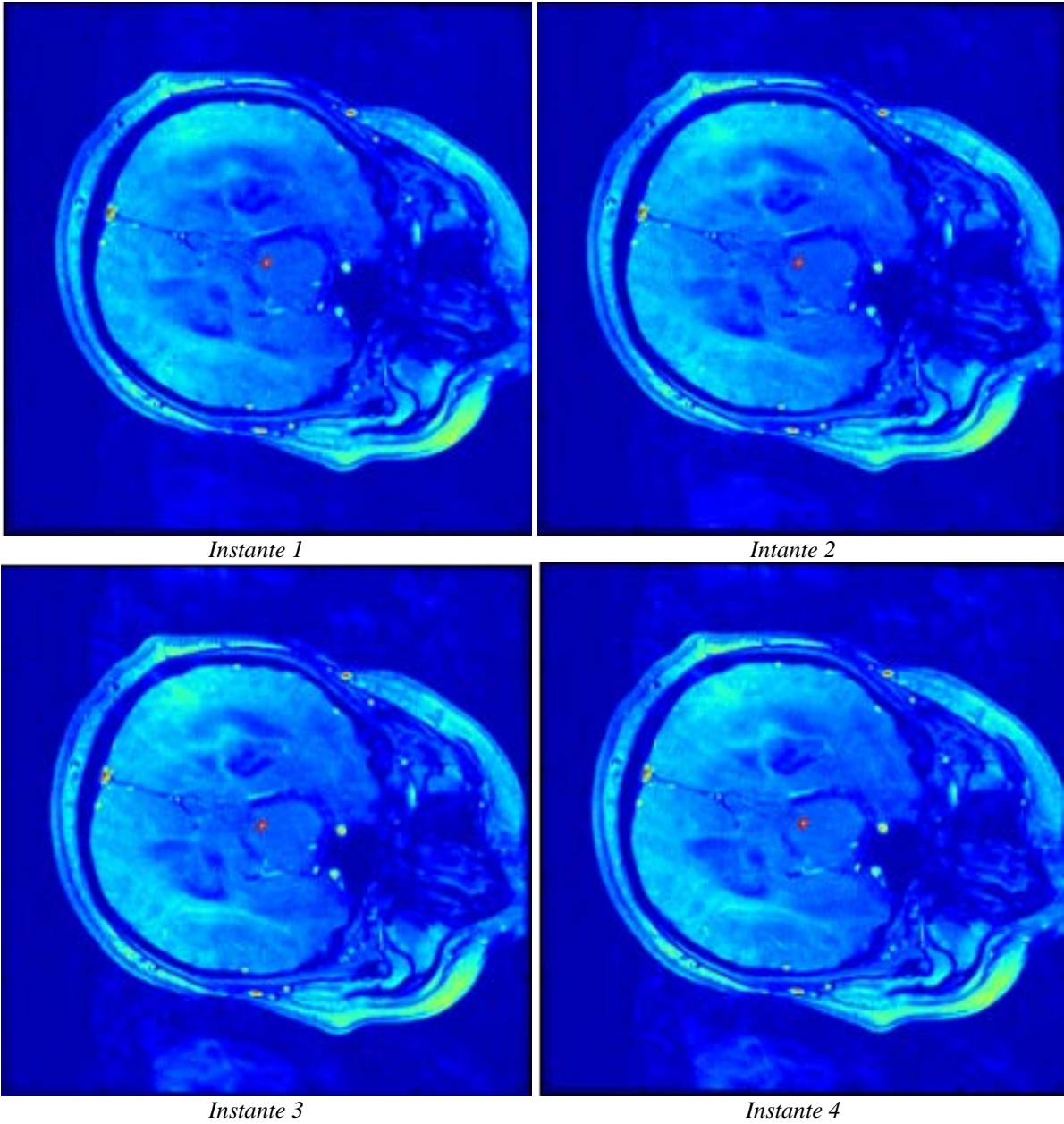
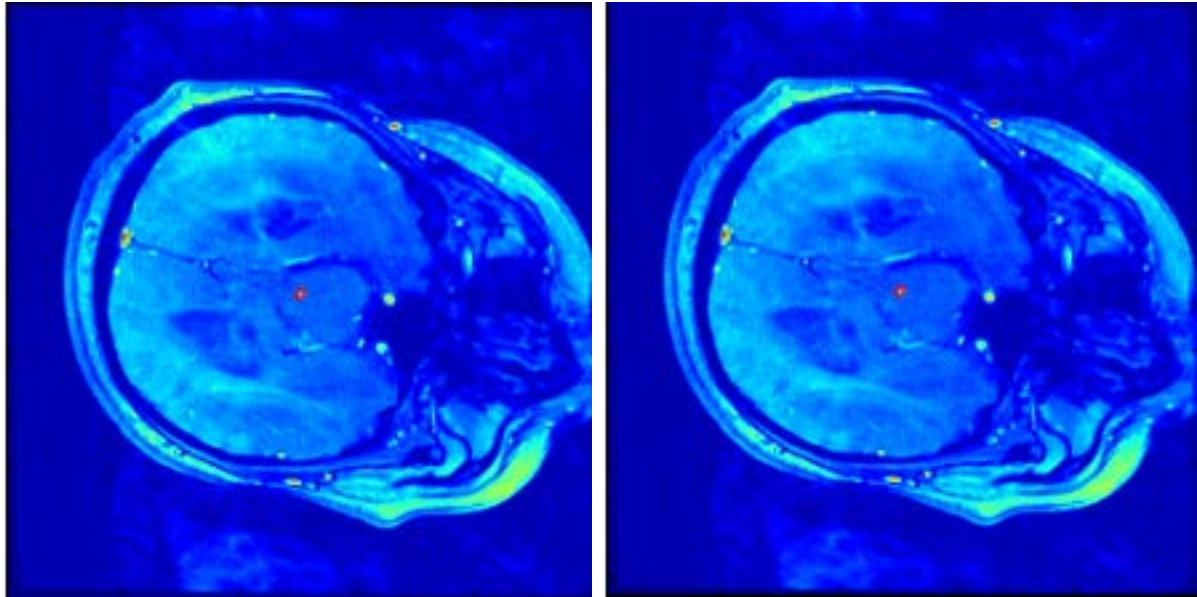


Fig. 23. ROI sobre las imágenes de módulo y fase

En la figura 24 se observa el ROI en varios instantes de tiempo para la imagen de módulo usando el caso de método del umbral.





Instante 5

Instante 6

Fig. 24. ROI para distintos tiempos de la imagen de módulo

En la figura 25 se presenta la velocidad media para las áreas obtenidas por cada método.

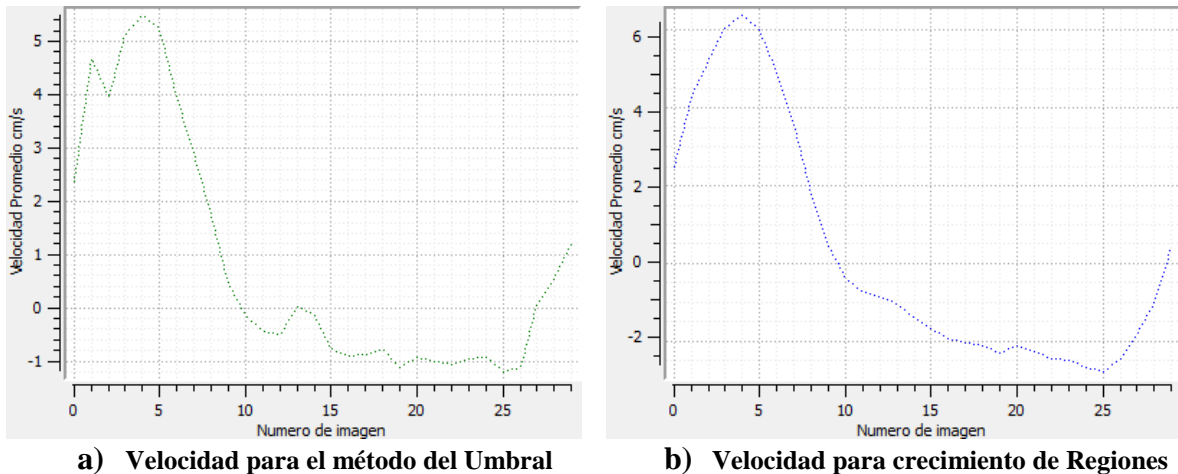


Fig. 25. Velocidad media a) Método de umbral, b) Crecimiento de regiones

Cálculo de parámetros de flujo

En la tabla 2 se presentan los valores obtenidos del flujo a partir de las gráficas anteriores.

Parámetro	Método Del Umbral	Crecimiento de Regiones
Velocidad Máxima Sistólica(cm/s) Cabeza-Pies	6.27	6.18
Velocidad Máxima diastólica (cm/s) Pies-Cabeza	2.09	2.93
Volumen por ciclo(μ l/ciclo)	14.15	5.59

Tabla 2. Valores de los parámetros de Flujo de LCR.

Corrección de Aliasing

A continuación se observa la velocidad de un pixel con aliasing y su corrección (Fig 26).

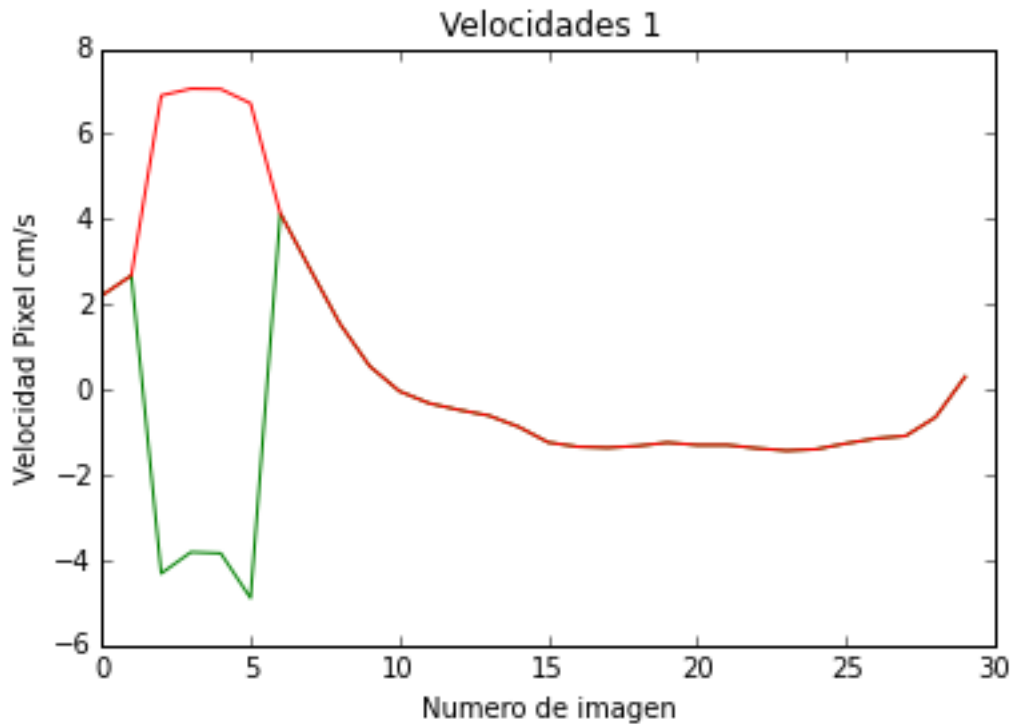
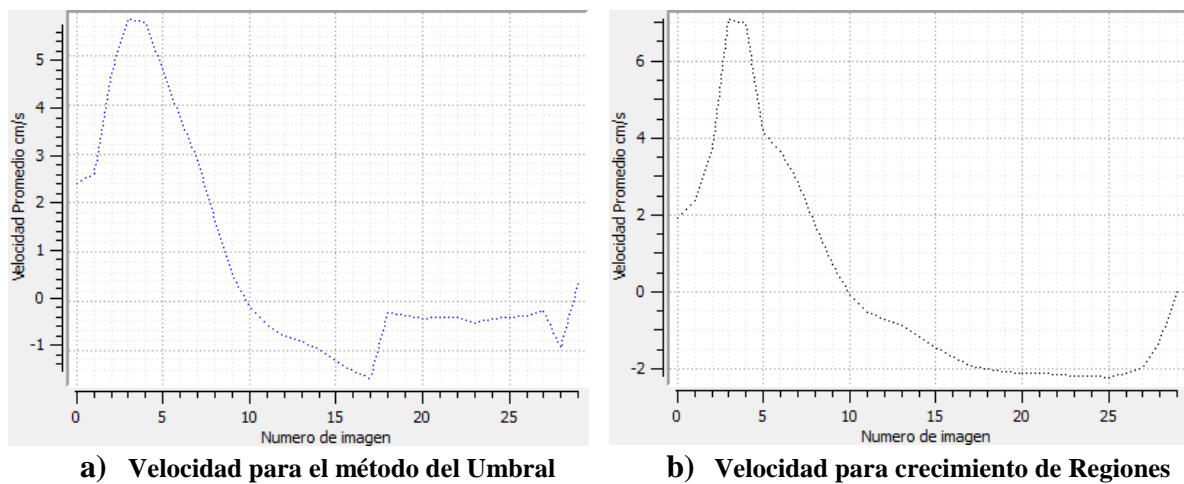


Fig. 26. Velocidad Pixel con Aliasing

En Color verde se observa la velocidad del pixel original (con aliasing) y en color rojo la velocidad del pixel corregida. En la Fig. 27 se presenta la gráfica de Velocidad promedio para el método del umbral luego de la corrección de aliasing.

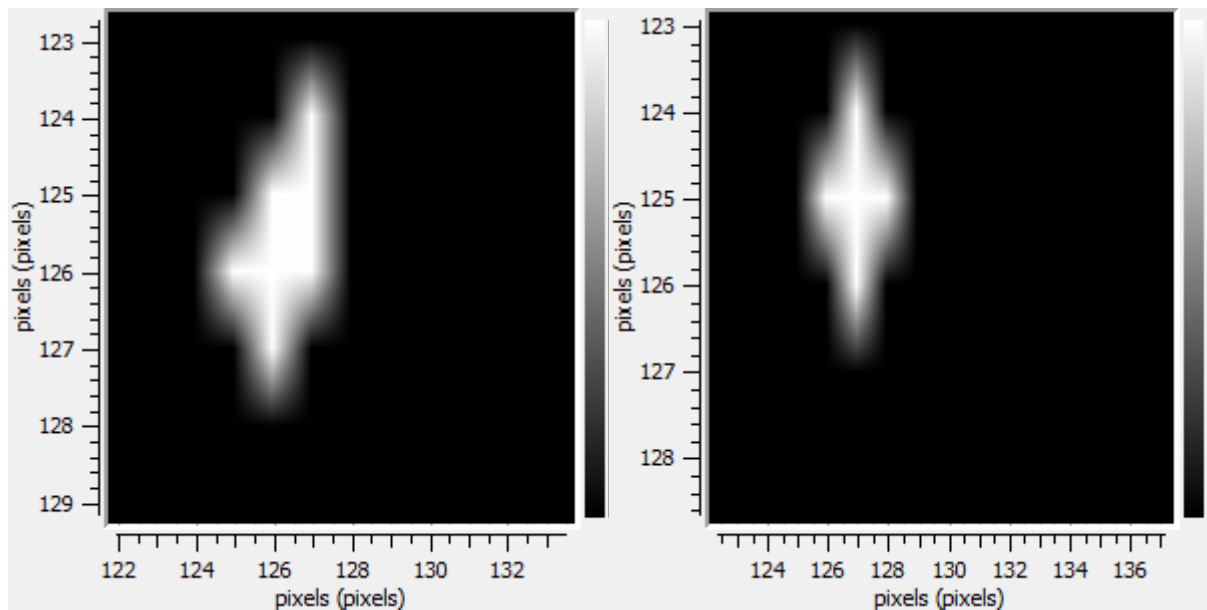


a) Velocidad para el método del Umbral

b) Velocidad para crecimiento de Regiones

Fig. 27. Velocidad Promedio Corrección de Aliasing

En la figura 28 se observa un zoom de las máscaras obtenidas para el caso de estudio al utilizar el método del umbral y el método de crecimiento de regiones.



a) Máscara método del Umbral

b) Máscara Crecimiento de Regiones

Fig. 28. Máscaras método del umbral y crecimiento de regiones para caso Aliasing

Cálculo de parámetros de flujo

En la tabla 3 se presentan los valores obtenidos del flujo a partir de las gráficas anteriores una vez corregido aliasing.

Parámetro	Método Del Umbral	Crecimiento de Regiones
Velocidad Máxima Sistólica (cm/s) Cabeza-Pies	5.73	7.06
Velocidad Máxima diastólica (cm/s) Pies-Cabeza	-1.16	-2.21
Volumen por ciclo (μ l/ciclo)	16.61	3.19

Tabla 3. Valores de los parámetros de Flujo de LCR.

Tanto para la tabla 2 y la tabla 3, los valores obtenidos están dentro de los rangos de valores obtenidos para pacientes sanos determinados por otras investigaciones [14, 15].

Los valores del volumen por ciclo que se observan en las tablas 2 y 3 difieren en aproximadamente un 80%, por lo cual se realizaron otras pruebas logrando que el número de píxeles generado de la ROI fuera igual para los dos métodos con el fin de identificar si la diferencia de valor en el Volumen era debido al número de píxeles seleccionados para generar la gráfica de

velocidad promedio y se obtuvieron los siguientes resultados para una región de 7 píxeles con el mismo punto semilla observándose un error entre las dos mediciones de aproximadamente un 3% (tabla4).

Parámetro	Método Del Umbral	Crecimiento de Regiones
Velocidad Máxima Sistólica(cm/s) Cabeza-Pies	5.73	6.03
Velocidad Máxima diastólica(cm/s) Pies-Cabeza	-1.56	-1.73
Volumen por ciclo (µl/ciclo)	21.99	21.31

Tabla 4. Valores de los parámetros de Flujo de LCR ROI 7 píxeles.

V. CONCLUSIONES

A continuación se presentan las conclusiones y recomendaciones del presente Trabajo Fin de Master.

Se cumplieron todos los objetivos del trabajo. En primer lugar se analizan y resumen los temas de procesamiento de Imagen Digital médica, así como el contexto clínico referente al líquido cefalorraquídeo y enfermedades cerebrovasculares.

El software utilizado para el desarrollo de la aplicación, Python, es una alternativa viable a la herramienta privativa MATLAB, ya que en el ámbito de procesamiento de imagen combina distintas librerías desarrolladas en C (opencv, nibabel) que son de gran utilidad para el análisis y tratamiento de imágenes. Estos simuladores tienen características comunes que facilitan la migración, por parte de los usuarios, del software privado al libre ofreciendo plataformas de desarrollo amigables como lo es Python (x, y). El uso de software libre exonera a la universidad del pago de licencias propietarias y evita que el estudiante tenga que adquirir el software de manera ilegal.

Se logró el desarrollo de 2 métodos de segmentación: el método del Umbral y el método de Crecimiento de Regiones, a partir de estos se obtuvieron los valores de cuantificación de LCR y se generaron las gráficas correspondientes a la Velocidad de los Pixeles y velocidad promedio. También se obtuvo el valor del volumen del flujo y la velocidad máxima diastólica y sistólica.

La cuantificación del LCR a partir de procesamiento de imágenes brinda una herramienta no invasiva para el análisis y diagnóstico de enfermedades cerebrovasculares como la hidrocefalia, la fiabilidad de las medidas depende del ROI obtenido.

Para futuros trabajos se recomienda investigar sobre el uso de técnicas de procesamiento como el método de snake el cual proporciona un modelo elástico, lo cual es importante en el análisis de este tipo de imágenes ya que el acueducto de Silvio presenta un movimiento a lo largo del ciclo cardiaco, con métodos de este estilo se logran obtener curvas con una conducta dinámica que se ajusta a los datos de cada imagen.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] J. Solem, «Programming Computer Vision with Python» 2012. [En línea]. Available: http://programmingcomputervision.com/downloads/ProgrammingComputerVision_CCdraft.pdf [Último acceso: 06 junio 2015].
- [2] Z. Chen, C. Lin, Z. Yuming, X. Zhaogui, W. Chu y X. Baowen, «Dynamic Slicing of Python Programs» *Computer Software and Applications Conference (COMPSAC), 2014 IEEE 38th Annual*, pp. 219-228, 2014.
- [3] T. E. Oliphant, «Python for scientific computing» *Computing in Science & Engineering*, vol. 9, nº 3, pp. 10-20, 2007.
- [4] «NumPy» 2013. [En línea]. Available: <http://numpy.scipy.org> [Último acceso: 20 Mayo 2015].
- [5] «SciPy.org» 2015. [En línea]. Available: <http://www.scipy.org> [Último acceso: 20 Mayo 2015].
- [6] «Pydicom» 2014. [En línea]. Available: <http://www.pydicom.org/> [Último acceso: Mayo 2015].
- [7] «Nibabel» 2015. [En línea]. Available: <http://nipy.org/nibabel/> [Último acceso: Mayo 2015].
- [8] «pythonxy» [En línea]. Available: <https://code.google.com/p/pythonxy/wiki/Welcome> [Último acceso: 15 Abril 2015].
- [9] A. Quintana, «Detección de Bordes TumORAles Mediante Contornos Activos (Snake) y Caracterización Mediante Análisis de Series Temporales» Trabajo de Fin de Carrera, Caracas, 2006.
- [10] National Electrical Manufacturers Association, «Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)» National Electrical Manufacturers Association (NEMA), Rosslyn, Virginia, 2009.
- [11] W. Serna, J. Trujillo, J. Rivera, «Descripción Del Estándar Dicom Para Un Acceso Confiable A La Información De Las Imágenes Médicas. » Universidad Tecnológica De Pereira. Scientia Et Technica Año Xvi, No 45, Agosto De 2010.
- [12] A. Colomer, «Diseño, Desarrollo E Implementación De Una Plataforma Modular Y Multifabricante Para La Visualización Y Procesado De Imágenes Médicas Funcionales» Proyecto Fin de Carrera, Universidad Politecnica de Valencia, Julio 2013.
- [13] E. Crespo, Y. Alemán, J. Pascau, S. Reig, J. Janssen y M. Desco, «Plataforma de recepción, gestión y almacenamiento de imagen médica en formato digital DICOM» Madrid.
- [14] «MRICron» [En línea]. Available: <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/dcm2nii.html> [Último acceso: Mayo 2015].
- [15] «NIfTI» 2013. [En línea]. Available: <http://nifti.nimh.nih.gov/> [Último acceso: 17 Agosto 2015].
- [16] N. Bargalló Alabart, «Utilidad de la Resonancia Magnética en Contraste de Fase en el diagnóstico de patologías relacionadas con el trastorno en la circulación del Líquido Cefalorraquídeo» pp. 5-9, 2005.
- [17] P. Carrión Pérez, J. Ródenas, J. Rieta «Ingeniería biomédica: Imágenes médicas» Ediciones de la Universidad de Catilla de la Mancha. 2006
- [18] W. Serna y H. Carmona Villada, «Medición Del Líquido Cefalorraquídeo Por Resonancia Magnética, Para Diagnóstico De Patologías Cerebrales» *Revista Colombiana de Física*, vol. 42, nº 3, 2010.
- [19] N. Florez, «Intracranial Fluids Dynamics: A Quantitative Evaluation by Means of Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging» Tesis Doctoral, Valencia, Spain, 2009.
- [20] M. Martin, «Contornos activos» 2004.
- [21] J. V. Manjón Herrera, «Segmentación Robusta de Imágenes de RM cerebral» Tesis Doctoral, 2006.
- [22] E. Allevato, R. Pedarre, M. del Fresno, M. Venere, «Segmentación de imágenes digitales 3D basado en regiones y contornos activos para la generación de mallas de superficie» *Mecanica Computacional*, vol. 25, pp. 1149-1161, 2006.
- [23] «Digital Creation critical Analysis » 2013. [En línea]. Available: <http://diccan.com/Eicg.htm> [Último acceso: 14 Agosto 2015].
- [24] P. Sevillano, J. Cacho, «Alteraciones del líquido cefalorraquídeo y de su circulación: hidrocefalia, pseudotumor cerebral y síndrome de presión baja M.D.» Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. España. [Online]. Available: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/62/62v10n71a13191286pdf001.pdf>. [Accessed 01 agosto 2015].
- [25] P. Pulido, «Alteraciones De La Circulación Del Líquido Cefalorraquídeo: Hidrocefalias, Siringomielia» [Online]. Available: <http://neurorgs.net/wp-content/uploads/Docencia/Pregraduados/CEU/5Curso/>

[Curso5-Tema4-Traumatismos-Craneoencef%C3%A1licos-CEU.pdf](#). [Accessed 01 agosto 2015].

- [26] Cuantificación Quirón - Biomarcadores De Imagen «Análisis de flujo de líquido cefalorraquídeo, » [Online]. Available: http://www.quiron.es/pfw_files/cma/fotos/didi_flujo_cefalorraquideo.pdf [Accessed 6 julio 2015].
- [27] P. Márquez-Neila, L. Baumela, L. Alvarez, « A Morphological Approach To Curvature-Based Evolution Of Curves And Surfaces» IEEE Transactions On Pattern Analysis And Machine Intelligence, 1