

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS INFORMÁTICOS Y COMPUTACIÓN



TESIS DOCTORAL

**MÉTODO DE REGISTRO NO RÍGIDO BASADO EN
FUNCIONES DE BASE RADIAL.
APLICACIÓN A NEUROCIURUGÍA UTILIZANDO ATLAS
CEREBRALES**

Autor:

Mario Ortega Pérez

Directora:

Dra. M. Carmen Juan Lizandra

Valencia, 2009

Agradecimientos

El que esta tesis se haya realizado y terminado ha sido fruto del esfuerzo y ánimo de muchas personas para las que debo y quiero tener unas palabras de justo agradecimiento.

En primer lugar, quiero agradecer a mi directora de tesis D^a M. Carmen Juan Lizandra su continuo apoyo y guía durante todos estos años. También quiero agradecer la gran ayuda prestada por mis compañeros y ex-compañeros de trabajo de LabHuman. A Rael y Mazón los dos mejores matemáticos que he conocido, por inculcarme el amor por las matemáticas. A Karol, por tener una paciencia infinita conmigo, y estar ahí siempre que la necesito. Por último, quiero dedicar este tesis a mis padres (Juan y Antonia) y hermanos (Víctor y Carlos).

Resumen

La neurocirugía es una de las especialidades más exigentes en cuanto a precisión en el procedimiento quirúrgico. Los neurocirujanos para realizar dichos procedimientos quirúrgicos pueden utilizar atlas cerebrales. Un atlas cerebral consta de imágenes del cerebro en las que expertos han identificado estructuras anatómicas y/o funcionales. Ya que no existen dos cerebros de dos sujetos que sean iguales, es necesario adaptar el atlas cerebral a la anatomía específica del paciente. Hecho que es posible mediante el registro. Las aplicaciones de registro de imágenes en medicina son numerosas. Algunas de estas aplicaciones son: planificación preoperatoria y simulación, radiología intervencionista, diagnóstico radiológico, procedimientos quirúrgicos de invasividad mínima, radioterapia, navegación intraoperatoria, cirugía asistida por ordenador, etc. Mediante el registro con atlas cerebrales los neurocirujanos y/o neurorradiólogos pueden identificar estructuras anatómicas y funcionales que difícilmente son visibles en la mayoría de modalidades de imagen médica.

En esta tesis se presenta un nuevo método de registro entre atlas cerebrales e imágenes de Resonancia Magnética. Las hipótesis de trabajo son las siguientes:

1. Un atlas cerebral deformable que utilice funciones de base radial con soporte compacto y Modelos Activos de Apariencia permitirá localizar estructuras anatómicas y/o funcionales cerebrales en imágenes de Resonancia Magnética con un error de 1 a 2 mm. Error del mismo orden que los actuales procedimientos quirúrgicos.
2. Las funciones de base radial con soporte compacto presentan ventajas frente a las funciones de base radial como la Thin Plate Spline en el problema de registro de imágenes. Dichas ventajas son: localidad de la transformación, control sobre la naturaleza de la transformación, menor coste computacional, y mayor estabilidad numérica.

Para comprobar las hipótesis, se han desarrollado:

- Un nuevo método de registro no rígido de atlas cerebrales en imágenes de Resonancia Magnética basado en el uso de diferentes funciones de base radial con soporte compacto, dentro de las cuales, la función de base radial con soporte compacto de Wu se ha utilizado por primera vez en el campo de registro de imágenes médicas.
- Un método de segmentación del córtex y ventrículos en imágenes de Resonancia Magnética basado en el atlas de Talairach-Tournoux junto con Modelos Activos de Apariencia.
- Un algoritmo que permite la reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux.

El método de registro se validó de forma cuantitativa con dos estructuras fundamentales en la cirugía conocida como estimulación cerebral profunda. En particular, se validó con el núcleo subtalámico y el núcleo rojo. La estimulación cerebral profunda es un procedimiento quirúrgico usado para tratar una variedad de síntomas neurológicos invalidantes, más comúnmente los síntomas debilitantes de la enfermedad de Parkinson, tales como el temblor, la rigidez, el agarrotamiento, el movimiento lento y los problemas para caminar. El éxito de la estimulación profunda cerebral depende de forma crítica de la exactitud en la que se situó el electrodo sobre la estructura seleccionada (núcleo subtalámico, núcleo ventral intermedio o parte interna del globus pallidus). Estas estructuras no son fácilmente identificables en la mayoría de modalidades de imagen médica. Particularmente, se estudió de forma cuantitativa el error cometido por el sistema desarrollado en esta tesis en pacientes a los que se había realizado la estimulación cerebral profunda (núcleo subtalámico); y en imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2 en las que un experto identificó el contorno del núcleo rojo.

En dicha validación, además, se buscaba determinar con qué función de base radial se obtenían los mejores resultados. Tras analizar dichos resultados la función de Wendland: $\psi_{3,0,\rho}(r) = (1 - \frac{r}{\rho})_+^2$ es la que mejores resultados obtiene, con un error medio de 1.885 ± 0.995 mm. en el caso del núcleo subtalámico y de 0.902 ± 0.569 mm. en el núcleo rojo.

Tras comparar los resultados obtenidos con los de otros autores se puede afirmar que el error cometido al localizar el núcleo subtalámico es del mismo orden que la mayoría de

trabajos (1.5 a 2 mm.) o incluso menor [Stan 08, Nowi 00, Guo 06a]. Por otra parte, el error cometido al localizar el núcleo rojo fue menor que el método desarrollado por Stancello et al. [Stan 07] (única referencia encontrada) cuyo error medio es de 1.39 mm. Todos estos resultados corroboran la primera de las hipótesis planteada en esta tesis.

Tras analizar con detalle distintas funciones de base radial en el campo de registro de imágenes se concluye que:

- Las funciones de base radial con soporte compacto permiten que la transformación determinada en el registro sea afín, elástica y local. Aspectos que presentan ventajas frente a las tradicionales funciones de base radial como la Thin Plate Spline.
- En lo referente al aspecto computacional, usar funciones de base radial con soporte compacto presenta ventajas a la hora de calcular la transformación: la matriz es dispersa, definida positiva (en el caso de que no se utilice precisión polinómica) y bien condicionada, mientras que si se utilizan funciones de base radial condicionalmente definidas positivas, la matriz es densa, no es definida positiva, y está muy mal condicionada.

Estas conclusiones corroboran la segunda de las hipótesis de esta tesis.

Resum

La neurocirurgia és una de les especialitats més exigents quant a precisió en el procediment quirúrgic. Per a dur a terme aquests procediments quirúrgics, els neurocirurgians poden utilitzar atlas cerebrals. Un atlas cerebral consta d'imatges del cervell en què experts han identificat estructures anatòmiques o funcionals. Com que no existeixen dos cervells de dos subjectes que siguin iguals, cal adaptar l'atlas cerebral a l'anatomia específica del pacient. Això és possible mitjançant el registre. Les aplicacions de registre d'imatges en medicina són nombroses. Algunes d'aquestes aplicacions són: planificació preoperatòria i simulació, radiologia intervencionista, diagnòstic radiològic, procediments quirúrgics d'invasivitat mínima, radioteràpia, navegació intraoperatòria, cirurgia assistida per ordinador, etc. Mitjançant el registre amb atlas cerebrals, els neurocirurgians o neuroradiòlegs poden identificar estructures anatòmiques i funcionals que difícilment són visibles en la majoria de modalitats d'imatge mèdica.

En aquesta tesi es presenta un nou mètode de registre entre atlas cerebrals i imatges de Ressonància Magnètica. Les hipòtesis de treball són les següents:

1. Un atlas cerebral deformable que utilitzi funcions de base radial amb suport compacte i Models Actius d'Aparença permetrà localitzar estructures anatòmiques o funcionals cerebrals en imatges de Ressonància Magnètica amb un error d'1 a 2 mm. Aquest error és del mateix ordre que en els procediments quirúrgics actuals.
2. Les funcions de base radial amb suport compacte presenten avantatges enfront de les funcions de base radial com la Thin Plate Spline en el problema de registre d'imatges. Aquests avantatges són: localitat de la transformació, control sobre la naturalesa de la transformació, menor cost computacional i major estabilitat numèrica.

Per a comprovar les hipòtesis, s'han desenvolupat:

- Un nou mètode de registre no rígid d'atles cerebrals en imatges de Ressonància Magnètica basat en l'ús de diferents funcions de base radial amb suport compacte, dins de les quals, la funció de base radial amb suport compacte de Wu s'ha utilitzat per primera vegada en el camp de registre d'imatges mèdiques.
- Un mètode de segmentació del còrtex i ventricles en imatges de Ressonància Magnètica basat en l'atles de Talairach-Tournoux juntament amb Models Actius d'Aprença.
- Un algorisme que permet la reconstrucció tridimensional de l'atles de Talairach-Tournoux.

El mètode de registre s'ha validat de forma quantitativa amb dues estructures fonamentals en la cirurgia coneguda com a estimulació cerebral profunda. En particular, s'ha validat amb el nucli subtalàmic i el nucli roig. L'estimulació cerebral profunda és un procediment quirúrgic usat per a tractar una varietat de símptomes neurològics invalidants, més comunament els símptomes debilitants de la malaltia de Parkinson, com ara el tremolor, la rigidesa, l'engarrotament, el moviment lent i els problemes per a caminar. L'èxit de l'estimulació profunda cerebral depèn de manera crítica de l'exactitud en què es situe l'elèctrode sobre l'estructura seleccionada (nucli subtalàmic, nucli ventral intermedi o part interna del globus pà·lid). Aquestes estructures no són fàcilment identificables en la majoria de modalitats d'imatge mèdica. Particularment, s'ha estudiat de forma quantitativa l'error comès pel sistema desenvolupat en aquesta tesi en pacients als quals s'havia realitzat l'estimulació cerebral profunda (nucli subtalàmic); i en imatges de Ressonància Magnètica potenciades en T2 en les quals un expert ha identificat el contorn del nucli roig.

En aquesta validació, a més, cercàvem determinar amb quina funció de base radial s'obtenien els millors resultats. Després d'analitzar aquests resultats, la funció de Wendland: $\psi_{3,0,\rho}(r) = (1 - \frac{r}{\rho})_+^2$ és la que millors resultats obté, amb un error mitjà d' 1.885 ± 0.995 mm. en el cas del nucli subtalàmic i de 0.902 ± 0.569 mm. en el nucli roig.

Després de comparar els resultats obtinguts amb els d'altres autors, es pot afirmar que l'error comès en localitzar el nucli subtalàmic és del mateix ordre que la majoria de treballs (1.5 a 2 mm) o fins i tot menor [Stan 08, Nowi 00, Guo 06a]. D'altra banda, l'error comès en localitzar el nucli roig ha sigut menor que en el mètode desenvolupat per Stancello et

al. [Stan 07] (única referència trobada), l'error mitjà del qual és d'1.39 mm. Tots aquests resultats corroboren la primera de les hipòtesis plantejada en aquesta tesi.

Després d'analitzar amb detall diverses funcions de base radial en el camp de registre d'imatges, concloem que:

- Les funcions de base radial amb suport compacte permeten que la transformació determinada en el registre siga afí, elàstica i local. Aspectes que presenten avantatges enfront de les tradicionals funcions de base radial com la Thin Plate Spline.
- Pel que fa a l'aspecte computacional, usar funcions de base radial amb suport compacte presenta avantatges a l'hora de calcular la transformació: la matriu és dispersa, definida positiva (en el cas que no s'utilitze precisió polinòmica) i ben condicionada, mentre que si s'utilitzen funcions de base radial condicionalment definides positives, la matriu és densa, no és definida positiva, i està molt mal condicionada.

Aquestes conclusions corroboren la segona de les hipòtesis d'aquesta tesi.

Abstract

Neurosurgery is one of the most demanding specialities with regard to accuracy in surgical procedures. To perform these surgical procedures, neurosurgeons can use brain atlases. A brain atlas contains brain images in which experts have identified anatomical and/or functional structures. Since no patients' brains are the same, it is necessary to adapt the brain atlas to the specific patient's anatomy. This is possible using registration. The applications of registration in medical imaging are numerous. Some of these are: preoperative planning and simulation, interventional radiology, radiological diagnosis, minimally invasive surgery, radiotherapy, intraoperative navigation, computer-assisted surgery, etc. Neurosurgeons and/or neuroradiologists can identify anatomical and functional structures that are difficult to see in most types of medical imaging using registration.

This thesis presents a new method for the registration between brain atlases and Magnetic Resonance images. The work hypotheses are:

1. A deformable brain atlas that uses radial basis functions with compact support and Appearance Active Models will locate anatomical and/or functional brain structures in Magnetic Resonance images with a margin of error from 1 to 2 mm. which is an error of the same magnitude as current surgical procedures.
2. Radial basis functions with compact support have advantages over radial basis functions such as the Thin Plate Spline in the image registration problem. These advantages are: locality of the transformation, control over the nature of the transformation, lower computational cost, and greater numerical stability.

To verify these hypotheses, the following have been developed:

- A new non-rigid registration method of brain atlases in Magnetic Resonance images

based on the use of different radial basis functions with compact support. Of these, Wu's radial basis function with compact support has been used for the first time in the field of registration of medical images.

- A segmentation method of the cortex and ventricles in Magnetic Resonance images based on the Talairach-Tournoux brain atlas and Appearance Active Models.
- An algorithm that allows the 3D reconstruction of the Talairach-Tournoux brain atlas.

The registration method was quantitatively validated with two structures that are used in the surgical procedure known as deep brain stimulation. In particular, it was validated with the subthalamic nucleus and the red nucleus. Deep brain stimulation is a surgical procedure that is used for treating several disabling neurological symptoms, most commonly the debilitating symptoms of Parkinson's disease, such as trembling, rigidity, strangling, slow movement, and walking problems. The success of deep brain stimulation depends critically on the accuracy in which the electrode is placed over the chosen structure (the subthalamic nucleus, the ventro-intermediate nucleus, or the internal part of the globus pallidus). These structures are not easily identifiable in most types of medical images. In this thesis, the error offered by the developed system was evaluated with patients to whom deep brain stimulation has been applied (subthalamic nucleus); and in T2-weighted Magnetic Resonance images in which an expert identified the contour of the red nucleus.

This validation was also performed to determine which radial basis function offered the best results. The results indicate that the Wendland function: $\psi_{3,0,\rho}(r) = (1 - \frac{r}{\rho})_+^2$ offered the best results, with a mean error of 1.885 ± 0.995 mm. for the subthalamic nucleus and 0.902 ± 0.569 mm. for the red nucleus.

If the results of other authors are compared, it is possible to affirm that the error offered by the developed system when the subthalamic nucleus is located is of the same order of magnitude as most of the works (from 1.5 to 2 mm.) or even lower [Stan 08, Nowi 00, Guo 06a]. On the other hand, the error offered by the system when the red nucleus is located was lower than the method developed by Stancello et al. [Stan 07] (the only reference found). The mean error offered by the Stancello et al. method was 1.39 mm. All of these results corroborate the first hypothesis of this thesis.

After a detailed analysis of several radial basis functions in the field of image registration,

it is possible to conclude that:

- Radial basis functions with compact support allow the transformation of the registration to be affine, elastic and local. These aspects provide advantages over the traditional radial basis functions such as the Thin Plate Spline.
- In relation to the computational aspect, the use of radial basis functions with compact support offers advantages when calculating the transformation: the matrix is sparse, positive-definite (when polynomial accuracy is not used) and well-conditioned. If conditionally positive-definite radial basis functions are used, the matrix is dense, not positive-definite, and very badly conditioned.

These conclusions corroborate the second hypothesis of this thesis.

Índice general

1. Motivación, hipótesis y objetivos	1
1.1. Introducción	1
1.1.1. Problemática actual de los atlas cerebrales	4
1.2. Hipótesis y objetivos de la tesis	5
1.2.1. Hipótesis	5
1.2.2. Objetivos	5
1.3. Estructura de la tesis	7
2. Neurocirugía	9
2.1. Introducción	9
2.2. Antecedentes en cirugía estereotáctica	13
2.3. Cirugía guiada por imagen	14
2.3.1. Definición y características	14
2.3.2. Antecedentes	16
2.4. Radiocirugía estereotáctica. Estado actual y aplicaciones	17
2.4.1. Definición y características	17
2.4.2. Antecedentes	19
2.5. Estimulación cerebral profunda en pacientes afectados de la enfermedad de Parkinson	21
2.5.1. Problema de localización del punto objetivo	25
2.5.2. Limitaciones del procedimiento actual	27
2.6. Resumen	27

ÍNDICE GENERAL

3. Atlas cerebrales	29
3.1. Introducción	29
3.2. Atlas cerebrales impresos	31
3.3. Atlas cerebrales digitalizados	33
3.4. Atlas cerebrales deformables	38
3.5. Atlas cerebrales probabilísticos	39
3.6. Resumen	42
4. Transformación de Talairach	45
4.1. Introducción	45
4.2. Limitaciones de la transformación de Talairach	47
4.3. Estado del arte de la transformación de Talairach	50
4.4. Software que realiza la transformación de Talairach	51
4.5. Coste computacional de la transformación de Talairach	52
4.6. Ejemplo de la transformación de Talairach	52
4.7. Resumen	59
5. Reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux	61
5.1. Introducción	61
5.2. Trabajos previos	63
5.3. Algoritmo de reconstrucción del atlas	64
5.3.1. Obtención de los cortes del atlas	64
5.3.2. Algoritmo de interpolación de cortes	65
5.4. Resumen	68
6. Segmentación del córtex y ventrículos cerebrales utilizando Modelos Activos de Apariencia	71
6.1. Segmentación en imagen médica	71
6.1.1. Técnicas de umbralización	75
6.1.2. Detección de bordes	76
6.1.3. Crecimiento de regiones	79
6.1.4. Método Watershed	79

6.1.5. Contornos activos	81
6.1.6. Técnicas de Clustering	82
6.1.7. Otras técnicas de segmentación	82
6.2. Modelos Activos de Apariencia	83
6.2.1. Descripción de la forma	83
6.2.2. Modelos de textura	91
6.2.3. Formulación combinada de los modelos	92
6.3. Búsqueda de los AAMs	93
6.3.1. Método del descenso del gradiente	94
6.3.2. Inicialización automática de los AAMs	96
6.4. Segmentación de imágenes médicas usando Modelos Activos de Apariencia . .	97
6.5. Segmentación del córtex y ventrículos usando AAMs	100
6.5.1. Creación de los modelos	100
6.5.2. Segmentación del volumen completo	105
6.5.3. Evaluación de los resultados de la segmentación	105
6.6. Resumen	112
7. Interpolación con funciones de base radial	113
7.1. Origen del método de interpolación basado en las funciones de base radial . .	113
7.2. Desarrollo del método multicuadrático	114
7.3. Funciones de base radial	120
7.4. Funciones definidas positivas y completamente monótonas	122
7.4.1. Funciones definidas positivas	122
7.4.2. Teorema de Bochner y funciones (estrictamente) definidas positivas . .	124
7.4.3. Funciones de base radial definidas positivas	124
7.4.4. Funciones completamente monótonas	126
7.5. Interpolación con precisión polinómica y funciones condicionalmente definidas positivas	127
7.5.1. Interpolación con precisión polinómica	127
7.5.2. Funciones condicionalmente definidas positivas	129
7.5.3. Funciones radiales condicionalmente definidas positivas	130
7.6. Funciones de base radial con soporte compacto	131

ÍNDICE GENERAL

7.6.1. Operadores utilizados en las funciones radiales	132
7.6.2. Funciones de Wendland	133
7.6.3. Funciones de Wu	134
7.7. Resumen	136
8. Registro del atlas de Talairach-Tournoux usando funciones de base radial con soporte compacto	137
8.1. Introducción	137
8.2. Tipos de registro de imágenes	140
8.2.1. Sujeto	141
8.2.2. Interacción	141
8.2.3. Modalidad de las imágenes	142
8.2.4. Naturaleza de la transformación	142
8.2.5. Localidad	142
8.2.6. Dimensión	144
8.3. Aplicaciones	144
8.4. Métodos de registro	146
8.4.1. Registro mediante modelos biomecánicos	147
8.4.2. Modelo de registro elástico	149
8.4.3. Modelo de fluidos viscosos	150
8.4.4. Método de registro de imágenes basado en el flujo óptico	152
8.4.5. Método de registro de splines de cuerpos elásticos	153
8.4.6. B-Splines	154
8.4.7. Registro de imágenes médicas usando funciones de base radial	156
8.4.8. Otros métodos de registro	160
8.5. Localización del núcleo subtalámico mediante el registro no rígido de atlas cerebrales	160
8.6. Cálculo de la transformación utilizando RBFs	163
8.6.1. Cálculo de la transformación usando RBFs sin precisión polinómica	164
8.6.2. Cálculo de la transformación utilizando RBFs con precisión polinómica	167
8.7. Naturaleza y localidad de la transformación al utilizar RBFs	170
8.7.1. Naturaleza de la transformación	170

ÍNDICE GENERAL

8.7.2. Localidad de la transformación	172
8.8. Coste computacional utilizando funciones de base radial con soporte compacto	178
8.8.1. Construcción del sistema de ecuaciones utilizando funciones de base radial con soporte compacto	178
8.8.2. Coste de almacenamiento de la matriz del sistema	179
8.8.3. Estabilidad	180
8.8.4. Resolución del sistema de ecuaciones	183
8.8.5. Evaluación de la función transformación utilizando funciones de base radial con soporte compacto	185
8.9. Coste computacional utilizando funciones de base radial condicionalmente definidas positivas	186
8.9.1. Construcción del sistema de ecuaciones	186
8.9.2. Coste de almacenamiento	186
8.9.3. Estabilidad del sistema	187
8.9.4. Resolución del sistema de ecuaciones utilizando funciones de base radial condicionalmente definidas positivas	188
8.9.5. Evaluación de la función transformación utilizando funciones condicionalmente definidas positivas	188
8.10. Registro del atlas de Talairach en imágenes de Resonancia Magnética	189
8.10.1. Coste computacional y estabilidad del sistema de ecuaciones	193
8.10.2. Validación visual del registro en 2D	196
8.10.3. Conclusiones	204
9. Validación cuantitativa del registro	205
9.1. Validación usando el núcleo subtalámico	205
9.1.1. Comparación con los resultados de otros grupos	211
9.2. Validación usando el núcleo rojo	214
9.2.1. Comparación con los resultados obtenidos con los de otros grupos	218
9.3. Conclusiones	220
10. Conclusiones y trabajos futuros	221
10.1. Conclusiones	221

ÍNDICE GENERAL

10.2. Contribuciones de la tesis	223
10.3. Desarrollos futuros	224
10.4. Publicaciones relacionadas con la tesis	226
10.4.1. Revistas	226
10.4.2. Congresos	226
10.4.3. Exhibiciones televisivas	227
Bibliografía	229

Índice de figuras

1.1. Modalidades de imagen médica	2
1.2. Corte axial del atlas impreso de Schaltenbrand-Bailey [Scha 59] en el que aparecen identificadas diferentes estructuras anatómicas	3
1.3. Descripción del método de registro que permite obtener el atlas deformable de Talairach-Tournoux	7
2.1. Algunos cascos estereotácticos normalmente utilizados en neurocirugía	12
2.2. Primera versión del aparato estereotáctico de Leksell	20
2.3. (a) Sistema estereotáctico de Barcia et al. (b) Componentes básicos	20
2.4. Estimulación cerebral profunda en pacientes afectados de Parkinson	24
2.5. Localización del núcleo subtalámico en un corte coronal del atlas de Talairach-Tournoux	25
2.6. Implantación estereotáctica de electrodos en el núcleo subtalámico	26
2.7. Localización de los electrodos en el núcleo subtalámico tras la intervención quirúrgica	26
3.1. Cortes de atlas impresos en los que aparecen identificadas diferentes estructuras. (a) Talairach-Tournoux Orientado a Referencias. (b) Schaltenbrand-Bailey	32
3.2. Imagen extraída de Cerefy	37
3.3. Cortes del atlas cerebral MNI305	42
3.4. Imágenes que muestran las diferencias entre el atlas de Talairach y el atlas MNI	42

ÍNDICE DE FIGURAS

4.1. Corte sagital del atlas impreso de Talairach-Tournoux Orientado a Referencias en el que se muestran los planos interhemisférico, intercomisural y VCA. . . .	46
4.2. Sistema de coordenadas de Talairach	48
4.3. Ejemplo de imágenes de Resonancia Magnética en las que no es aconsejable la transformación de Talairach	49
4.4. Vista de las comisuras en un corte sagital	53
4.5. Identificación de dos puntos del plano sagital medio en imágenes de Resonancia Magnética	54
4.6. Localización de los siguientes puntos en imágenes de Resonancia Magnética: (a) Límite superior de la comisura anterior (b) Límite inferior de la comisura anterior (c) Comisura posterior	55
4.7. Límites del cerebro con los que se obtiene el escalado de la transformación . .	56
4.8. Resultado de la transformación final	57
4.9. Fusión del atlas de Talairach-Tournoux sobre una de las imágenes de Resonancia Magnética situada en el sistema de coordenadas de Talairach . .	58
4.10. Imagen ampliada mostrando con mayor detalle los resultados del ajuste del atlas en el putamen y el núcleo caudado	58
5.1. Reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux realizada por Nowinski et al. [Nowi 97]	63
5.2. Reconstrucción tridimensional de los ventrículos del atlas de Talairach-Tournoux realizada por Ganser [Gans 04]	64
5.3. Relleno mediante un color del área de las estructuras	64
5.4. Distintos tipos de zonas	66
5.5. Reconstrucción 2D a partir de un mapa 1D	67
5.6. Corte axial generado con el algoritmo de interpolación de cortes	69
6.1. Operadores de derivación	77
6.2. Máscara utilizada para calcular el Laplaciano	78
6.3. Laplaciano de una imagen de Resonancia Magnética	79
6.4. Ejemplo del método de crecimiento de regiones	80
6.5. Crestas y valles	80

ÍNDICE DE FIGURAS

6.6. Representación de la forma mediante un número finito de puntos	84
6.7. (a) Un conjunto de 36 formas no alineadas (ventrículos cerebrales) (b) Forma media Procrustes	86
6.8. Deformación producida sobre la forma media utilizando el primer vector propio	89
6.9. Distintos modos de variación de los ventrículos	90
6.10. Triangulación de Delaunay de la forma de los ventrículos cerebrales.	92
6.11. Aplicación del método de segmentación de Modelos Activos de Apariencia en imagen médica	99
6.12. Identificación manual de los ventrículos en una imagen de Resonancia Magnética utilizando la herramienta AAMTools	101
6.13. Los modelos de los cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux que se encuentran a una distancia (a) +8 mm. y (b) +12 mm. se pueden agrupar en un solo modelo	102
6.14. Forma media de los 16 primeros modelos (A-V) basados en el atlas de Talairach-Tournoux	103
6.15. Forma media de textura de los 16 primero modelos (A-V) basados en el atlas de Talairach-Tournoux	104
6.16. (a) Distancia entre puntos (b) Distancia de un punto a una curva	107
6.17. Resultados de la segmentación automática utilizando Modelos Activos de Apariencia	109
7.1. Interpolación de algunos datos dispersos usando la ecuación 7.2	116
7.2. Interpolación de algunos datos dispersos usando la ecuación 7.3 con $c = 2$. .	117
7.3. Líneas de contorno de la función de Wendland: $\psi_{2,0}$	134
7.4. Líneas de contorno de la función de Wu	135
8.1. Ejemplos que ilustran el problema de registro de imágenes médicas	139
8.2. Tipo de transformaciones 2D atendiendo a su naturaleza.	143
8.3. Síndrome de Apert.	157

ÍNDICE DE FIGURAS

8.4. (a) Imagen objetivo (b) Imagen de referencia (c) Imagen de referencia deformada usando la Thin Plate Spline (d) Imagen de referencia deformada usando la Thin Plate Spline con atributos de orientación propuesta por Rohr et al. [Rohr 03].	159
8.5. Registro de imágenes usando distintas funciones de base radial	174
8.6. Transformación de la imagen usando funciones de base radial condicionalmente definidas positivas	174
8.7. Transformación de la imagen usando la función de Wendland $\psi_{2,0,\rho}$ para distintos tamaños del soporte	175
8.8. Diferencia entre la imagen objetivo y la imagen deformada usando funciones condicionalmente definidas positivas	176
8.9. Diferencia entre la imagen objetivo y la imagen deformada usando la función de Wendland $\psi_{2,0,\rho}$ para distintos tamaños del soporte	177
8.10. De izquierda a derecha. (a) Imagen objetivo (b) Imagen de referencia.	180
8.11. Dispersión de la matriz A usando la función de Wendland: $\psi_{2,0,\rho}$ para distintos tamaños del soporte	181
8.12. Distancia de separación de un conjunto de datos en \mathbb{R}^2	183
8.13. (a) Número de elementos no nulos (nz) de la parte triangular superior de la matriz K antes de la descomposición de Cholesky. (b) Número de elementos no nulos de la matriz G obtenida en la descomposición de Cholesky	184
8.14. Número de elementos no nulos de la matriz A usando la TPS	187
8.15. Dispersión de la matriz A usando la función de Wendland: $\psi_{2,0,\rho}$ para distintos tamaños del soporte. (a) $\rho = 1$ (b) $\rho = 15$ (c) $\rho = 30$ (d) $\rho = 70$ (e) $\rho = 100$ (f) $\rho = 200$	195
8.16. Aplicación que permite experimentar las propiedades del registro en el caso de las funciones de base radial en 2D	197
8.17. Función de base radial utilizada: Función de Wendland- $\psi_{2,0}$ con tamaño del soporte $\alpha=35$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el N que se encuentra en $z=+8$	198

ÍNDICE DE FIGURAS

8.18. Función de base radial utilizada: Función de Wu- $\phi_{2,2}$ con tamaño del soporte $\alpha=41$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el K que se encuentra en $z=+20$	199
8.19. Función de base radial utilizada: Función de Wendland- $\psi_{2,0}$ con tamaño del soporte $\alpha=38$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el L que se encuentra en $z=+16$. La imagen de Resonancia Magnética se ha rotado 35 grados	200
8.20. Función de base radial utilizada: Función de Wendland- $\psi_{2,0}$ con tamaño del soporte $\alpha=29$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el J que se encuentra en $z=+24$	201
8.21. Función de base radial utilizada: Función de Wu- $\phi_{2,2}$ con tamaño del soporte $\alpha=46$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el H que se encuentra en $z=+32$	202
8.22. Función de base radial utilizada: Thin Plate Spline. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el O que se encuentra en $z=+4$	203
9.1. Imágenes en las que se muestra la localización final de los electrodos y por ende de los núcleos subtalámicos	207
9.2. Cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux en los que aparece el núcleo subtalámico	208
9.3. Error medio en mm. (E) al localizar el núcleo subtalámico	211
9.4. Desviación típica en mm. (SD) asociada al error medio E	212
9.5. Ejemplos que muestran la localización del núcleo rojo en una imagen de Resonancia Magnética potenciada en T2	215
9.6. Localización del núcleo rojo en distintos cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux	216
9.7. Error medio en mm. (E) al localizar el núcleo subtalámico variando el tamaño del soporte en las funciones de base radial	218
9.8. Desviación típica en mm. (SD) asociada al error medio E	219

Índice de tablas

4.1. Aplicaciones que realizan la transformación de Talairach	52
5.1. Distancia en mm. entre los cortes del atlas de Talairach-Tournoux	62
6.1. Tabla comparativa atendiendo al grado de interacción que puede realizar un usuario al realizar la segmentación	73
6.2. Información de los 18 modelos creados a partir de los cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux.	102
6.3. Modos de variación del modelo K	106
6.4. Error pt.crv. al segmentar nuevas imágenes con los modelos creados	108
6.5. Error pt.pt. al segmentar nuevas imágenes con los modelos creados	110
6.6. Coeficiente de Jaccard al segmentar nuevas imágenes con los modelos creados	111
8.1. Medidas de similitud comúnmente usadas	141
8.2. Tabla extraída del artículo de Hagemann et al. [Hage 99] donde se observan los coeficientes de Lamé del cerebro, así como el módulo de Young, E , y el coeficiente de Poisson, ν , obtenidos por diferentes autores	151
8.3. Número de condición de la matriz del sistema.	182
8.4. Coste temporal empleado en la resolución del sistema de ecuaciones	193
8.5. Número de elementos no nulos de la matriz del sistema junto con su número de condición	194
9.1. Información sobre las imágenes de Resonancia Magnética de cada uno de los pacientes	209
9.2. Coordenadas de la imagen del núcleo subtalámico izquierdo y derecho	209

ÍNDICE DE TABLAS

9.3. Coordenadas de la imagen de la comisura anterior y comisura posterior . . .	210
9.4. Error medio cometido por Castro et al. [Cast 06b] al localizar el núcleo subtalámico usando distintos métodos de registro	213
9.5. Error cometido por Guo et al. [Guo 06a] al localizar el núcleo subtalámico usando distintos métodos	214
9.6. Error medio cometido por Stancello et al. [Stan 07] al localizar el núcleo rojo en distintos pacientes	220

Capítulo 1

Motivación, hipótesis y objetivos

En este primer capítulo se presentará la motivación de la tesis doctoral, planteando la hipótesis y los objetivos que se pretenden cubrir, así como la estructuración del resto de capítulos.

1.1. Introducción

La era de la imagen médica empezó con el descubrimiento de los rayos X al final del siglo *XIX*. La primera intervención quirúrgica guiada por imagen fue realizada por el Prof. Cox de la universidad de Mc Gill en Montreal sólo seis semanas después de que Wilhelm Röntgen publicara un informe preliminar del descubrimiento de los rayos X [Farm 95]. El profesor Cox realizó una radiografía de la pierna de un joven paciente que había sido dañada, encontrando una bala que en las exploraciones quirúrgicas previas no se había encontrado. Las imágenes de rayos X fueron manualmente alineadas con la posición del paciente, lo que facilitó que el cirujano extrajese con éxito la bala. Ésta fue la primera aplicación de registro de imágenes médicas. Desde esta operación, la tecnología usada para los procedimientos quirúrgicos asistidos por ordenador no ha dejado de avanzar. La aparición de los rayos X, la Tomografía Computerizada (TC), Ultrasonidos (US), Tomografía por Emisión de Positrones (PET) e imágenes de Resonancia Magnética (RM) (figura 1.1) han revolucionado las tradicionales técnicas de intervención quirúrgica, aportando imágenes de alta calidad que facilitan información del interior del cuerpo del paciente. Estas imágenes pueden ser manipuladas y adaptadas mediante un ordenador para transferir información

CAPÍTULO 1. MOTIVACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

adicional al diagnóstico en la sala de operaciones.

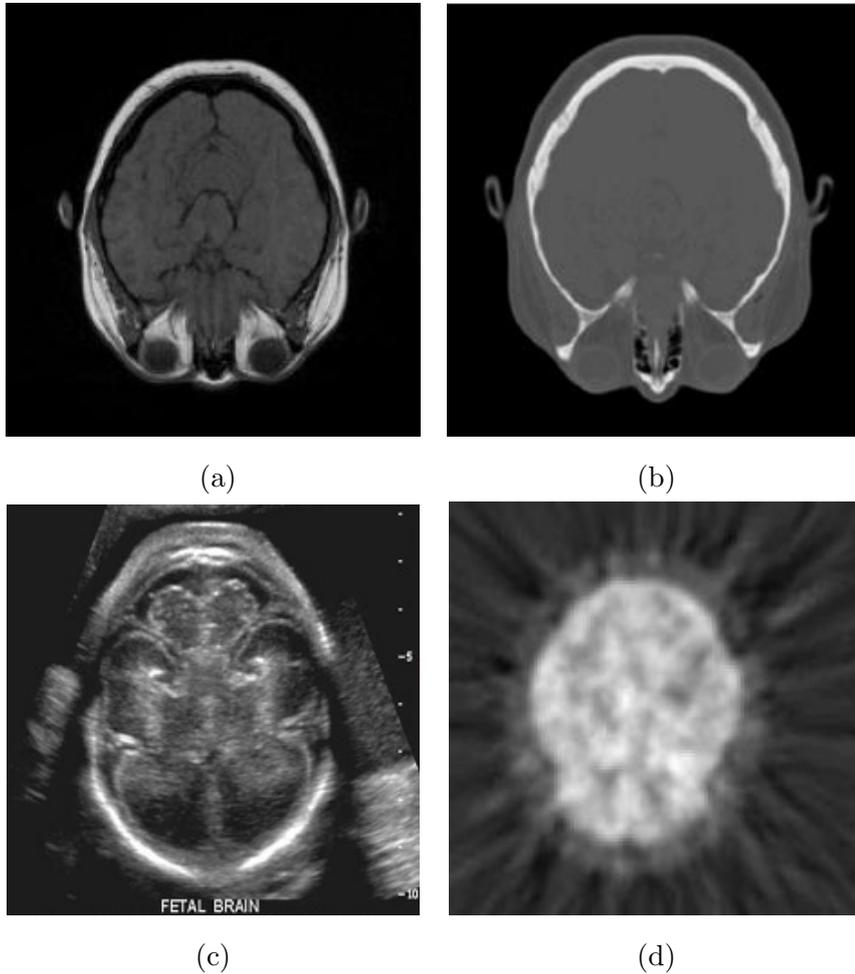


Figura 1.1: (a) Imagen de Resonancia Magnética (b) Imagen de Tomografía Computerizada (c) Imagen de Ultrasonidos (d) Tomografía por Emisión de Positrones.

El área de la medicina que probablemente se ha beneficiado más por el uso de imágenes médicas es la neurocirugía. Ya que, la neurocirugía requiere mayor precisión en la planificación de la localización de determinadas estructuras anatómicas y posición del instrumental quirúrgico. La exactitud es fundamental para definir la trayectoria, evitar estructuras críticas e identificar con precisión la estructura/punto objetivo. En el caso de los procedimientos neuroquirúrgicos se puede contar con una ayuda más: el uso de atlas cerebrales. Un atlas cerebral consta de imágenes del cerebro (figura 1.2). En ellas un experto ha identificado

CAPÍTULO 1. MOTIVACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

las distintas estructuras anatómicas y/o funcionales. Los cirujanos consultan frecuentemente atlas cerebrales durante la planificación para mejorar la exactitud en las intervenciones. El objetivo final perseguido con los atlas cerebrales es localizar determinadas estructuras en un sujeto diferente al del atlas.

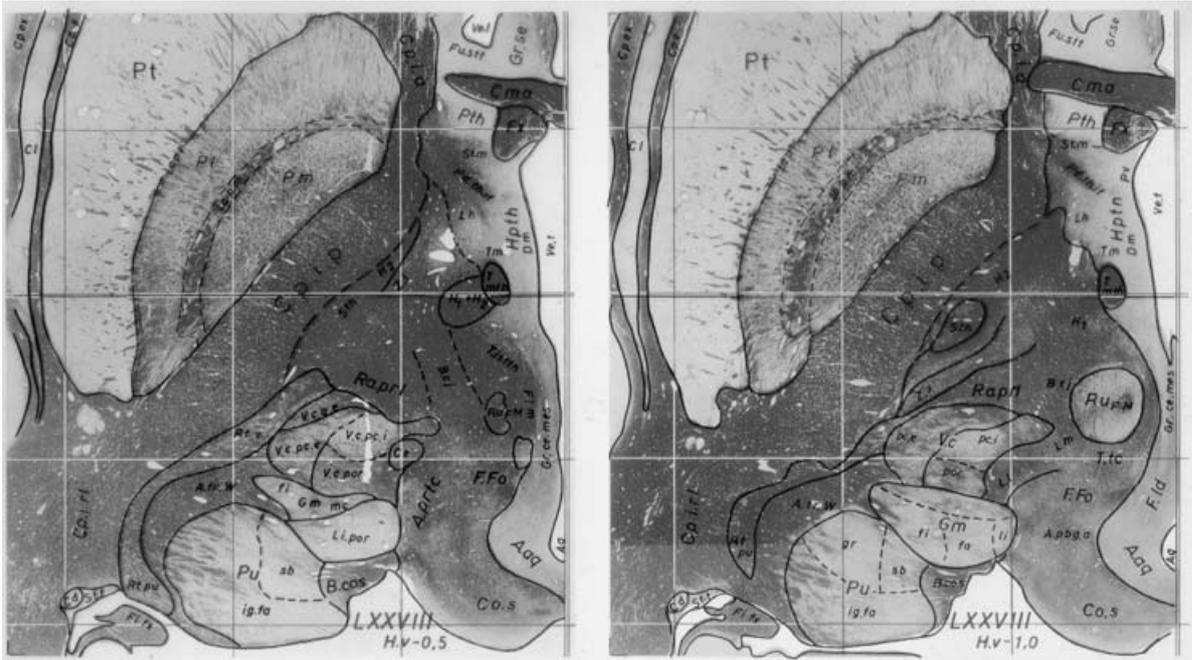


Figura 1.2: Corte axial del atlas impreso de Schaltenbrand-Bailey [Scha 59] en el que aparecen identificadas diferentes estructuras anatómicas.

La mayoría de atlas cerebrales (p. ej. atlas de Talairach-Tournoux [Tala 88] y el atlas de Schaltenbrand-Warhen [Scha 59]) se construyeron a partir de la disección completa de un cerebro que se consideró como tipo, lo cual no representa la anatomía de un paciente específico, ya que no existen dos cerebros que sean exactamente iguales, incluso cuando se dan las circunstancias más idóneas para que sea así, misma edad, misma raza, mismo sexo, etc.

Para solventar dicho problema se utiliza la técnica conocida como registro de imágenes. Básicamente el registro de imágenes consiste en determinar una transformación geométrica, T , de forma que dichas imágenes queden alineadas [Brow 92, Main 98, Crum 03, Crum 04, Hold 08]. Las aplicaciones del registro de imágenes en medicina son numerosas y se pueden

CAPÍTULO 1. MOTIVACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

agrupar en clínicas, relacionadas con la detección y el diagnóstico, y quirúrgicas. Algunas de estas aplicaciones son: planificación preoperatoria y simulación, radiología intervencionista, diagnóstico radiológico, procedimientos quirúrgicos de invasividad mínima, radioterapia, navegación intra-operatoria, cirugía asistida por ordenador, etc. Pero sin duda, en esta década, el campo de aplicación de registro de imágenes en medicina, y en concreto de atlas cerebrales, que más interés ha despertado en la comunidad científica es la cirugía conocida como estimulación cerebral profunda.

La estimulación cerebral profunda es un procedimiento quirúrgico usado para tratar una variedad de síntomas neurológicos invalidantes, más comúnmente los síntomas debilitantes de la enfermedad de Parkinson, tales como el temblor, la rigidez, el agarrotamiento, el movimiento lento y los problemas para caminar [Cast 06b, Slav 06, Guo 06a]. En dicho procedimiento quirúrgico es necesario localizar estructuras anatómicas como el núcleo subtalámico que difícilmente son visibles mediante las técnicas radiológicas tradicionales. Es por eso que los cirujanos utilizan atlas cerebrales con el fin de facilitar la localización de dichas estructuras. Los atlas cerebrales comúnmente usados en dichos procedimientos quirúrgicos, como son el atlas de Schaltenbrand-Wahren y el atlas de Talairach-Tournoux, no son adecuados, si no se adaptan a la anatomía del paciente, es por ello, que es necesario realizar un registro de éstos sobre las imágenes del paciente. El registro debería ser no rígido, ya que, si bien a menudo una transformación rígida es suficiente para localizar las estructuras anatómicas con suficiente precisión (p. ej. la transformación de Talairach [Tala 88]), los órganos, tejidos y estructuras anatómicas (exceptuando el sistema óseo) son de naturaleza elástica. Su comportamiento se aproxima más a objetos elásticos o fluidos líquidos.

1.1.1. Problemática actual de los atlas cerebrales

Actualmente existen varios sistemas comerciales y en fase de investigación que incluyen atlas cerebrales. Dichos sistemas incluyen uno o varios atlas cerebrales digitalizados y utilizando diferentes métodos de registro permiten identificar estructuras anatómicas y/o funcionales en el cerebro del paciente. Los métodos de registro generalmente presentan los siguientes inconvenientes:

- El registro realizado solo es rígido (p. ej. la transformación de Talairach) [Gans 04].

CAPÍTULO 1. MOTIVACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

- No se tiene control sobre la localidad de la transformación [Forn 01].
- Los métodos utilizados presentan un alto coste computacional [Ferr 99, Ferr 02].
- Para obtener buenos resultados se requiere la identificación de un gran número de parámetros de forma empírica [Bard 08].
- Se requiere la intervención del neurocirujano y/o neurorradiólogo para determinar de forma manual un gran número de estructuras.
- No se ha realizado una validación clínica exhaustiva del método de registro.
- Coste elevado.

Por todo ello, en la presente tesis se planteó realizar un nuevo método de registro con el fin de paliar parte de estos inconvenientes.

1.2. Hipótesis y objetivos de la tesis

1.2.1. Hipótesis

Las hipótesis de trabajo son las siguientes:

1. Un atlas cerebral deformable que utilice funciones de base radial con soporte compacto y Modelos Activos de Apariencia permitirá localizar estructuras anatómicas y/o funcionales cerebrales en imágenes de Resonancia Magnética con un error de 1 a 2 mm. Error del mismo orden que los actuales procedimientos quirúrgicos.
2. Las funciones de base radial con soporte compacto presentan ventajas frente a las funciones de base radial como la Thin Plate Spline en el problema de registro de imágenes. Dichas ventajas son: localidad de la transformación, control sobre la naturaleza de la transformación, menor coste computacional, y mayor estabilidad numérica.

1.2.2. Objetivos

El objetivo principal de esta tesis es el desarrollo de un nuevo método de registro no rígido de atlas cerebrales con el fin de localizar estructuras anatómicas y/o funcionales en imágenes

CAPÍTULO 1. MOTIVACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

de Resonancia Magnética. Se pretende que sea rápido, robusto y sobre todo preciso, con el fin de que pueda ser utilizado en procedimientos neuroquirúrgicos como la estimulación cerebral profunda. Así mismo, los objetivos complementarios para el logro de este objetivo global son:

- Realizar una reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux.
- Realizar la transformación de Talairach para ubicar las imágenes de Resonancia Magnética en el sistema de coordenadas de Talairach [Tala 88].
- Presentar un estudio del arte de los métodos de segmentación en imagen médica.
- Desarrollar un nuevo método de segmentación del córtex y ventrículos en imágenes de Resonancia Magnética basado en el uso de Modelos Activos de Apariencia (AAMs) [Steg 04a].
- Validación tanto cuantitativa como cualitativa del método de segmentación.
- Presentar un estudio del arte de los métodos de registro en imagen médica.
- Realizar un estudio del método de registro de las funciones de base radial, con el fin de discernir con cuál de estas funciones se obtienen mejores resultados, atendiendo a las características: coste computacional, estabilidad, localidad y tipo de transformación. A su vez se probarán las funciones de Wu nunca antes utilizadas en el campo de registro de imágenes médicas.
- Realizar el registro no rígido del atlas de Talairach-Tournoux utilizando diversas funciones de base radial (Wendland, Wu, Thin Plate Spline).
- Validación cuantitativa del método de registro en el procedimiento neuroquirúrgico conocido como estimulación cerebral profunda en pacientes reales que hayan sido intervenidos. Concretamente, se validará el método de registro utilizando el núcleo subtalámico.
- Una segunda validación cuantitativa del método de registro en la que se utilizará el núcleo rojo.

Por último, en la figura 1.3 se puede observar un esquema general del método de registro no rígido del atlas de Talairach-Tournoux que se pretende desarrollar.

CAPÍTULO 1. MOTIVACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

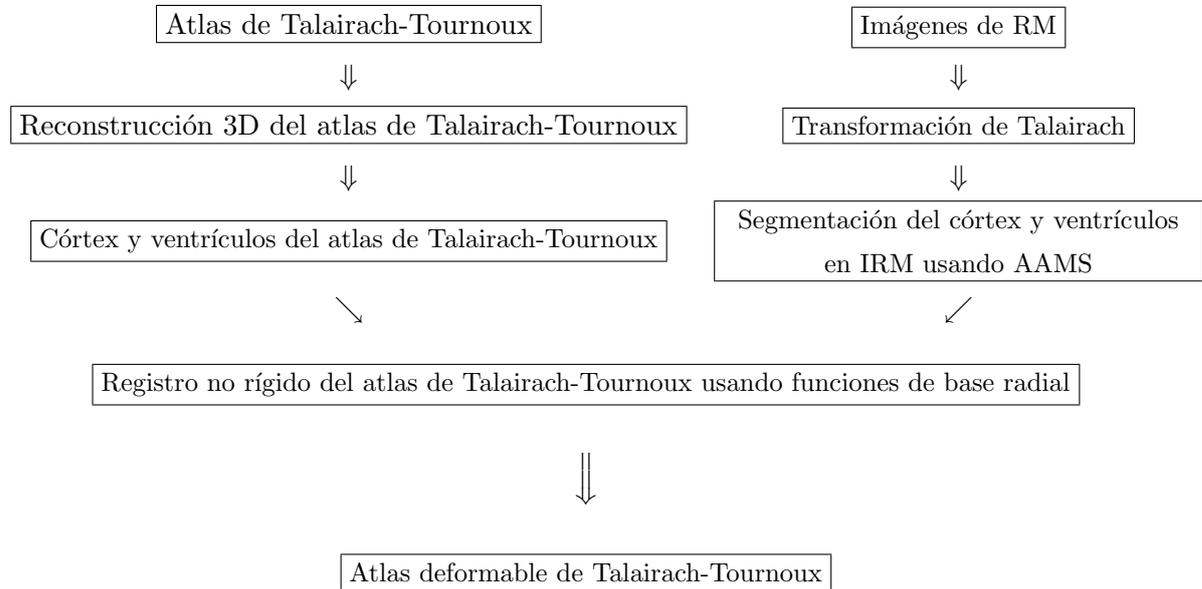


Figura 1.3: Descripción del método de registro que permite obtener el atlas deformable de Talairach-Tournoux.

1.3. Estructura de la tesis

Esta tesis está estructurada de la siguiente forma:

- El capítulo 2 muestra conceptos básicos de neurocirugía. A su vez describe la cirugía conocida como estimulación cerebral profunda, técnica utilizada para paliar los efectos del Parkinson.
- El capítulo 3 presenta un estado del arte de atlas cerebrales. En particular, se describen los atlas impresos, atlas digitalizados, atlas probabilísticos y atlas deformables.
- El capítulo 4 describe una de las transformaciones más usadas en neurocirugía: la transformación de Talairach. A su vez, se presentan una serie de ejemplos que describen el uso práctico de ésta.
- El capítulo 5 presenta el algoritmo implementado en esta tesis que permite realizar la reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux.
- El capítulo 6 presenta un estado del arte de los métodos de segmentación en imagen

CAPÍTULO 1. MOTIVACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

médica. A su vez, describe con todo detalle el método de segmentación conocido como Modelos Activos de Apariencia. Posteriormente, se describirá el método de segmentación desarrollado en esta tesis que permite la segmentación del córtex y ventrículos en imágenes de Resonancia Magnética. Por último, se presentan de forma tanto cuantitativa como cualitativa los resultados obtenidos en la segmentación.

- En el capítulo 7 se describe de forma detallada la teoría de interpolación de las funciones de base radial y en particular las funciones de base radial con soporte compacto de Wendland y Wu. Dichas funciones junto con la Thin Plate Spline son las que se han implementado en esta tesis para el método de registro.
- En el capítulo 8 se realizará un estado del arte del registro de imágenes médicas cerebrales, así como su aplicación en la cirugía del Parkinson. En base a la caracterización de las funciones de base radial del capítulo 7, se describirá detalladamente el registro de imágenes utilizando dichas funciones. Por último, se mostrará el sistema completo que permite identificar estructuras anatómicas en imágenes de Resonancia Magnética mediante el método de registro de atlas cerebrales implementado en esta tesis y que constituye la aportación principal de la misma.
- El capítulo 9 muestra de forma cuantitativa los resultados del método de registro implementado en esta tesis sobre diversas estructuras anatómicas, en particular el núcleo subtalámico y el núcleo rojo. Resultados que permiten corroborar la primera hipótesis de la misma.
- Por último, el capítulo 10 muestra las conclusiones, contribuciones de esta tesis, los futuros trabajos, así como las publicaciones derivadas de la misma.

Capítulo 2

Neurocirugía

En este capítulo se introducirán conceptos básicos de neurocirugía. A su vez, se abordará el tratamiento neuroquirúrgico conocido como estimulación cerebral profunda en pacientes afectados de la enfermedad de Parkinson.

2.1. Introducción

La neurocirugía¹ es una de las especialidades quirúrgicas más exigentes en cuanto a precisión en el procedimiento quirúrgico. A la hora de intervenir el cerebro del paciente, la presencia de marcas de referencia son relativamente raras y se encuentran totalmente inmersas en la materia gris cerebral. Si una estructura anatómica cerebral se daña equivocadamente debido a un mínimo error de posicionamiento, las consecuencias para el paciente pueden suponer daños funcionales irreparables, en algunos casos la muerte.

Sin embargo, por una parte, el cerebro presenta una posición relativamente estable respecto al cráneo y por otra, en las últimas décadas se han desarrollado complejas modalidades de imagen médica tridimensional muy avanzadas. Estos dos hechos, han originado que históricamente la neurocirugía sea una firme candidata a la hora de mejorar los procedimientos quirúrgicos mediante técnicas de Cirugía Asistida por Ordenador (CAO).

Antes de la utilización de avanzadas técnicas neurorradiológicas, la neurocirugía tradicional era un ejercicio técnico cualitativo consistente en técnicas manuales basadas en la

¹Gran parte de la información de esta sección ha sido extraída de la tesis de M. Carmen Juan Lizandra [Juan 00]

CAPÍTULO 2. NEUROCIRUGÍA

coordinación mano-vista del cirujano, utilizando para ello información indirecta proveniente de radiografías proyectivas (p. ej. ventriculografía, neumoencefalografía) e indicios clínicos deducidos a partir de estudios neurológicos. Por ello, las intervenciones quirúrgicas eran más largas y costosas de lo necesario. Siendo en algunos casos muy difícil la localización de la lesión a tratar y pudiendo presentar secuelas importantes para el paciente, debido a la excesiva manipulación de la anatomía cerebral durante la intervención.

La introducción en las últimas décadas de técnicas neurorradiológicas avanzadas tales como la Tomografía Axial Computerizada o la Resonancia Magnética Nuclear han revolucionado la radiología y con ello la neurocirugía. Mediante dichas técnicas, el clínico puede “ver” la lesión a tratar y su situación exacta con relación a la anatomía normal. Cualquier intervención actual de neurocirugía comienza con una fase de adquisición de datos con objeto de definir las lesiones patológicas a tratar (las cuales deben ser eliminadas y/o tratadas) y su relación espacial con la anatomía normal del paciente (la cual debe ser preservada). Dicha fase de adquisición incluye ineludiblemente un profundo examen radiológico de la anatomía craneal del paciente. Para ello se utilizan, en la gran mayoría de casos, estudios de TAC y RM.

Mediante el TAC es posible obtener imágenes de cortes axiales del cerebro, las cuales mediante diferentes niveles de gris muestran las distintas densidades de los tejidos presentes. La técnica de RM al responder ante propiedades magnéticas de dipolos de hidrógeno presentes en tejidos vivos, permite obtener imágenes del cerebro que describen con gran exactitud la anatomía cerebral del paciente. De forma ocasional se practican al paciente técnicas alternativas de diagnóstico que ayudan a corroborar los diagnósticos realizados mediante TAC y RM. Dichas técnicas incluyen Angiografía Digital de Sustracción (DSA), Tomografía de Emisión de Positrones (PET), Tomografía de Emisión de Fotón Simple (SPECT), electroencefalografía (EEG) y magnetoencefalografía (MEG).

Basándose en dichas técnicas exploratorias y en otras pruebas clínicas, los clínicos realizan un diagnóstico de la lesión a tratar, para a continuación pasar a la fase de planificación quirúrgica. El fin de dicha fase es definir la vía de abordaje más segura a una lesión intracraneal, es decir, aquella que ocasione el mínimo daño posible a las estructuras anatómicas adyacentes a la lesión. Por regla general, se intentan definir trayectorias de acercamiento a lesiones sub-corticales, a través de tejidos cerebrales no vitales, paralelos

a proyecciones de materia blanca, de la forma menos invasiva posible. Todas las técnicas de imagen médica preoperatoria suministran información de la localización de procesos patológicos y su relación espacial con el resto de la anatomía normal.

El diseño y definición de dicha vía de abordaje la realizan en la actualidad los clínicos mediante visualización de las imágenes radiológicas correspondientes a cada modalidad utilizada (p. ej. TAC, RM y DSA). Mediante la visualización de dichas imágenes (imágenes que son bidimensionales), basándose en su experiencia, el clínico debe realizar una composición tridimensional (3D) de la anatomía del paciente y de la localización de la lesión a tratar. Hecho éste que supone un notable esfuerzo a la hora de emitir un diagnóstico preciso y una vía de abordaje segura.

Una vez concluida la fase de planificación quirúrgica, se pasa a la fase de cirugía propiamente dicha. Durante dicha fase, en el quirófano, el clínico debe reproducir y llevar a cabo todas las intervenciones y vías de abordaje previamente planificadas. Dicha fase es, como es lógico pensar, la más crítica, ya que si el clínico no dispone de un sistema que permita trasladar el sistema de coordenadas de la modalidad de imagen a las coordenadas físicas reales del paciente, el acto quirúrgico es un ejercicio de intervención manual cuya precisión puede ser en todo momento validada de forma solamente cualitativa. Ello representa una importante pérdida de información cuantitativa que las modalidades de imagen han suministrado previamente.

Al objeto de minimizar dicha pérdida, muchos servicios de neurocirugía utilizan cirugía estereotáctica². Dicha técnica permite trasladar las coordenadas de las modalidades de imagen utilizadas a las coordenadas físicas del paciente en el quirófano. Para ello se fija al cráneo del paciente un casco o arco estereotáctico tal y como se muestra en la figura 2.1. Dicho casco permite llevar a cabo la planificación de la intervención, además de servir de guía en el quirófano para llevar a cabo lo planificado sobre las imágenes radiológicas. Todo ello se lleva a cabo a través de un pequeño agujero de trépano, con la ventaja de evitar una gran trepanación y poder llegar a estructuras cerebrales profundas, lesionando al mínimo estructuras adyacentes.

Uno de los campos de actuación de la neurocirugía es la neurocirugía funcional. En ella

²El significado de estereotáctico viene de: stereo, espacio en tres dimensiones y taxis, término de la arquitectura griega que significa dirección.

CAPÍTULO 2. NEUROCIRUGÍA

el objetivo es conseguir paliar los efectos de algún trastorno funcional. Para conseguir este objetivo se debe localizar la zona del cerebro a lesionar y seguidamente proceder a su ablación. Para ello se utilizan técnicas invasivas, mínimamente invasivas o no invasivas (radiocirugía).

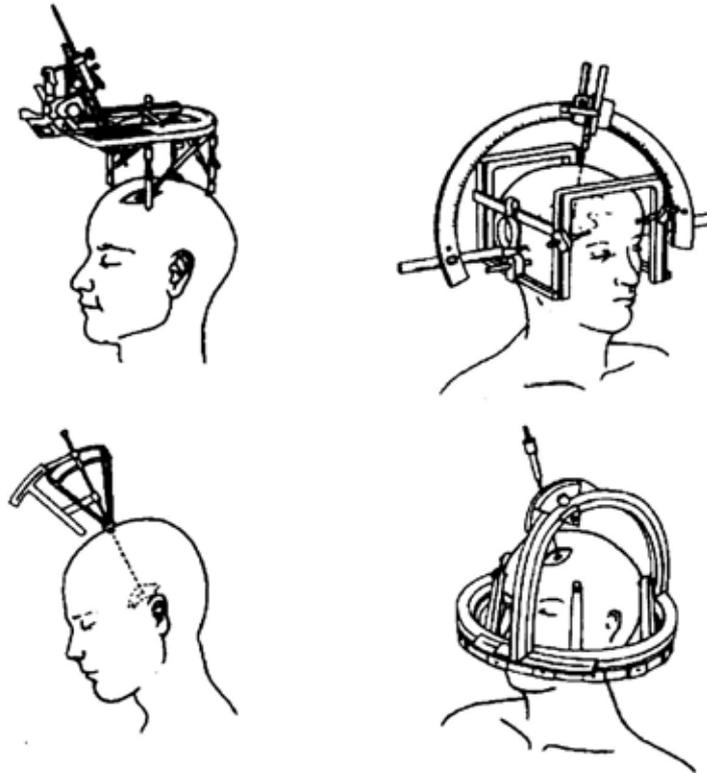


Figura 2.1: Algunos cascos estereotácticos normalmente utilizados en neurocirugía.

Las técnicas invasivas son procedimientos quirúrgicos convencionales en las que es necesaria la apertura del cráneo del paciente para intervenir la zona deseada.

En las técnicas mínimamente invasivas se realizan incisiones en el cráneo del paciente, pero la apertura es mínima comparada con las técnicas anteriores. En este caso se ayudan, por ejemplo, de electrodos que se introducen en el cerebro del paciente. Cuando dichos electrodos se encuentran en la posición adecuada se produce la lesión en el cerebro. Esta técnica se suele utilizar para, por ejemplo, paliar los efectos del Parkinson.

La radiocirugía (técnica no invasiva) produce lesiones en el cerebro del paciente sin necesidad de realizar incisiones en el cráneo. En esta técnica se utilizan fuentes de radiación

para lesionar alguna parte del cerebro. Otro colectivo que también utiliza en su trabajo clínico diario los mismos tipos de imágenes que utilizan los neurocirujanos son los neurorradiólogos. En la mayoría de los casos su trabajo consiste en revisar todas las imágenes adquiridas del paciente y diagnosticar lesiones, tumores, patologías, etc., en definitiva trastornos en general. Todo ello lo deben conseguir con una gran precisión. Se debe tener presente que esta información se utilizará posteriormente para realizar intervenciones o prescribir el tratamiento adecuado. Por ejemplo, para determinar si el paciente padece la enfermedad de Wilson, se debe identificar el núcleo lenticular y diagnosticar si está dañado o no.

Por lo ya comentado, los dos colectivos necesitan localizar con precisión determinados puntos o estructuras en el cerebro de los pacientes. Para realizar esta localización con precisión se debe tener en cuenta que puede que el neurocirujano o neurorradiólogo no sea experimentado. En este caso puede tener como problema añadido que no esté seguro de la exactitud de los puntos o estructuras identificados e incluso que no sepa identificar algunos de ellos. Además, en este tipo de imágenes existen zonas del cerebro humano que no se pueden apreciar con claridad a no ser que se recurra a otro tipo de técnicas. Este problema lo tendrían tanto los neurocirujanos y neurorradiólogos experimentados como los no experimentados.

2.2. Antecedentes en cirugía estereotáctica

La historia de la cirugía estereotáctica [Gild 98] empieza en 1908 cuando Horsley y Clarke combinan dos conceptos ya conocidos, un aparato de posicionamiento tridimensional y un sistema de coordenadas cartesiano. Como resultado presentan el primer aparato estereotáctico [Clar 07] para investigar las funciones cerebrales en monos.

Spiegel y Wycis en 1947 [Spie 47] establecieron un sistema de referencia estereotáctico humano. En 1945 diseñan un aparato estereotáctico humano. Éste fue el primer instrumento estereotáctico usado rutinariamente en cirugía humana. Su mayor contribución consistió en la idea de relacionar puntos objetivo anatómicos a puntos marca del cerebro. Los puntos marca que fueron la base del atlas estereotáctico de Spiegel y Wycis fueron la glándula pineal y el agujero de Monro. Con la aparición de los agentes de contraste positivo para la ventriculografía, las comisuras anterior, posterior e intercomisural se convertirían en los puntos marca internos más comúnmente utilizados. En 1946 Spiegel y Wycis realizaron la primera cirugía estereotáctica funcional, que se publicaría en 1950 [Spie 50].

CAPÍTULO 2. NEUROCIRUGÍA

Durante los años 1950, por lo menos se diseñaron otros 40 aparatos estereotácticos. La aparición del aparato de Narabayashi y Okuma en Japón en 1952 [Nara 52, Uchi 51] fue particularmente curiosa. Después de la guerra, estaban aislados de la literatura del oeste y no supieron que los sistemas estereotácticos ya habían sido ideados, pero independientemente de este aspecto, desarrollaron un aparato estereotáctico bajo unas circunstancias muy difíciles.

Al mismo tiempo de estos descubrimientos, el conocimiento sobre neurofisiología había avanzado. Ya se conocía el sistema extrapiramidal y se habían definido los caminos involucrados en el dolor y en los desórdenes de movimientos. Los rayos X habían evolucionado de modo que ya se podían utilizar para adquirir radiografías de los pacientes. Durante los primeros 20 años de su vida, la cirugía estereotáctica tuvo mucho auge. Un auge científico desconocido hasta ese momento. Se estima que por 1965 se habían estudiado más de 25,000 casos estereotácticos en todo el mundo, estudio publicado en 1965 por Spiegel [Spie 65] y 37,000 casos hasta 1969, estudio publicado también por Spiegel en 1982 [Spie 82].

2.3. Cirugía guiada por imagen

2.3.1. Definición y características

La Cirugía Guiada por Imagen (CGI) constituye un área tecnológica relativamente reciente que intenta desarrollar y suministrar al cirujano una serie de herramientas que le asistan en la planificación y ejecución de procedimientos quirúrgicos [Adam 90]. La idea subyacente en CGI no es la de la sustitución del cirujano en tareas quirúrgicas, hecho imposible de llevar a cabo en la actualidad, sino el desarrollar técnicas y sistemas que permitan ayudar al cirujano en las fases del procedimientos quirúrgico, esto es, diagnóstico, planificación y ejecución. Si bien en la actualidad, la CGI presenta aplicaciones en prácticamente todas las disciplinas médicas [Tayl 96], en esta memoria únicamente se presenta la aplicación de CGI a neurocirugía, área clínica de interés en la presente tesis.

La CGI en neurocirugía persigue el desarrollo y puesta a punto de sistemas que ayuden al cirujano en su trabajo. Así el cirujano podrá llevar a cabo en quirófano las intervenciones que han sido previamente planificadas, conociendo en todo momento, de forma precisa, la posición del instrumental quirúrgico respecto a la anatomía cerebral del paciente. La puesta a punto de tales sistemas conlleva una serie de pasos comunes a todo sistema de CGI que se

detallan a continuación:

- **Fase de adquisición:** En esta fase se adquiere toda la información relevante al objeto de emitir un diagnóstico adecuado. Cualquier patología susceptible de ser abordada mediante neurocirugía conlleva siempre un estudio de TAC, RM y a veces de DSA y PET. Dichas imágenes son adquiridas y visualizadas, la mayoría de las veces, sobre placas. Sin embargo, cada vez más centros sanitarios disponen de sistemas de exploración radiológica que presentan salidas digitales de imagen médica en el formato estándar DICOM. Ello permite mediante conexión digital directa a los escáners TAC y RM visualizar sobre un ordenador los estudios realizados. La visualización digital de estudios presenta evidentes ventajas frente a la visualización tradicional. Dicha visualización permite mejorar notablemente la visión de las imágenes al aplicar técnicas de tratamiento digital de imagen y técnicas de visión 3D. Por ello, el primer paso básico y fundamental de un sistema CGI consiste en disponer de un sistema de adquisición y visualización digital de imagen médica.

- **Fase de planificación:** Durante la fase de planificación y utilizando programas de visualización digital de imagen médica, el cirujano planifica la intervención quirúrgica a efectuar posteriormente. Para ello, los sistemas de planificación quirúrgica deben disponer de una serie de herramientas que permitan al clínico definir dicha fase de manera adecuada. Dichas herramientas son entre otras:
 - Visualización avanzada de imágenes médicas: Es decir, visualización de varias modalidades a la vez, visión de planos de corte en el espacio en cualquier orientación, filtros de mejora de imagen, etc.
 - Segmentación de imagen médica: Reconocer y marcar en cada imagen los distintos tejidos y estructuras anatómicas relevantes (como por ejemplo hueso, tumores, vasos sanguíneos, etc.).
 - Fusión de imagen médica: Mediante esta herramienta es posible fusionar las distintas modalidades de imagen médica utilizadas. Esta herramienta resulta imprescindible ya que cada modalidad contiene información complementaria que es conveniente ver superpuesta.

CAPÍTULO 2. NEUROCIRUGÍA

- **Visualización 3D de imagen médica:** Una vez segmentadas las distintas estructuras resulta conveniente poder visualizar de forma tridimensional toda la anatomía del paciente. De esta forma se podrán definir las vías de abordaje óptimas de intervención quirúrgica. La visualización 3D se suele obtener mediante reconstrucción por superficies y de visualización volumétrica o “volume rendering”.
- **Fase de intervención:** Una vez realizada la fase de planificación se pasa a la fase de intervención la cual se lleva a cabo en quirófano. El subsistema más importante de un sistema CGI en neurocirugía es el navegador quirúrgico también llamado neuronavegador. Dichos sistemas consisten básicamente en un digitalizador tridimensional que proporciona en tiempo real las coordenadas tridimensionales del instrumental quirúrgico utilizado. Dichas coordenadas se visualizan en una pantalla de ordenador sobre las imágenes médicas previamente tratadas en la fase de planificación. De esta forma, el cirujano ve en todo momento la posición espacial del instrumental utilizado. Disponiendo de un sistema de navegación anatómico que le va guiando durante la intervención. Existen diversas técnicas de navegación quirúrgica dependiendo de la tecnología del digitalizador utilizado y de la visualización. La utilización del neuronavegador exige el desarrollo y puesta a punto de un sistema de registro 3D de imagen médica. Mediante dichas técnicas se lleva a cabo un cambio de coordenadas que permite pasar del sistema de coordenadas de imagen médica al de coordenadas del digitalizador 3D. De éste a su vez al de la pantalla del ordenador sobre la cual se visualiza la posición del instrumental quirúrgico.

2.3.2. Antecedentes

Con la introducción de la Tomografía Computerizada a finales de los 70 y la Resonancia Magnética a mitad de los 80, nació un nuevo campo de cirugía estereotáctica para la extirpación de tumores y la neurocirugía funcional [Gild 98].

Las primeras técnicas ajustaban la posición del corte de TAC a la cabeza estereotácticamente. Algunas de las primeras publicaciones en esa línea las presentaron Leksell et al. en 1980 [Leks 80] y Barcia et al. [Barc 82] en 1982. Se desarrollaron un grupo de aparatos estereotáticos para ser utilizados especialmente con imágenes de TAC. Las características de los mismos fueron publicados por Barcia et al. [Barc 82] en 1982 y Patii en 1982 [Pati 82].

Koslow et al. [Kosl 80] en 1980 diseñaron un escáner de TAC que incorporaba un casco de cabeza estereotáctico.

En 1980 se desarrolló un sistema fiducial para relacionar la posición de un aparato estereotáctico con imágenes de TAC o RM. Este sistema se incorporó, por primera vez, en el aparato estereotáctico de Brown-Roberts-Wells. También se han utilizado otros sistemas similares. Kelly et al. [Kell 80, Kell 83] en 1980 fueron los padres de la tecnología que hizo posible la guía estereotáctica volumétrica tridimensional para la extirpación de tumores. Los datos de imágenes de TAC se reconstruyen en tres dimensiones en un ordenador, así el punto objetivo se define como un volumen en el espacio, en vez de un punto, como se había estado haciendo hasta entonces. Se visualiza la imagen volumétrica a través del microscopio para guiar la intervención quirúrgica. Algunos otros autores utilizan técnicas similares para la reconstrucción de volúmenes tridimensionales. Guthrie et al. [Guth 90] en 1990 presentaron el primer sistema de neuronavegación, en el que se utilizó un brazo multiarticulado sujeto a la mesa de operaciones.

2.4. Radiocirugía estereotáctica. Estado actual y aplicaciones

2.4.1. Definición y características

La radiocirugía estereotáctica [Scho 96] es un procedimiento preciso que usa un rayo de radiación de intensidad localizada como instrumento quirúrgico ablativo. El tratamiento utiliza la información espacial aportada por imágenes de TAC y RM para localizar el punto objetivo. Varios centros hospitalarios han utilizado esta técnica para el tratamiento de tumores cerebrales [Bern 81] y malformaciones [Barc 79, Bett 89, Jawa 04].

La unión de la localización estereotáctica precisa y un rayo de colimación adecuado, hace posible que se pueda suministrar una dosis de radiación ionizada a una lesión cerebral bien delimitada, con una precisión de 1 mm. El tratamiento radioquirúrgico, a menudo, sustituye otro tipo de técnicas y permite tratar muchas lesiones cerebrales que de otro modo serían intratables. Actualmente existen tres tipos de técnicas radioquirúrgicas que se distinguen por la fuente de radiación utilizada:

- Rayos estáticos de partículas altamente cargadas (protones o iones de helio) generadas por un sincrociclotón [Lars 58].

CAPÍTULO 2. NEUROCIRUGÍA

- Array estático de 201 fuentes de Cobalto 60 (gamma-knife) [Jawa 04].
- Rayos de fotones producidos por un acelerador lineal [Barc 79].

Podgosak et al. [Podg 88] describieron y compararon estas técnicas. Estudios radiológicos y clínicos sugieren que bajo la mayoría de las circunstancias las tres técnicas son comparables. Sin embargo, debido a su mayor flexibilidad, las técnicas de aceleradores lineales (LINAC) son las más extendidas. Durante el tratamiento, el acelerador se mueve alrededor de la cabeza del paciente siguiendo un camino predefinido, de modo que la radiación se concentre por fuego cruzado en un volumen objetivo. La cantidad de energía depositada en los tejidos normales es relativamente poca. El tratamiento completo en radiocirugía estereotáctica consta de los siguientes pasos:

1. Un casco de metal, denominado estereotáctico, que se sujeta bajo anestesia local al cráneo del paciente utilizando tornillos de anclaje. La posición del casco con respecto al mecanismo se ajusta por medio de un sistema micrométrico. De ahí que se conozca como de alta precisión.
2. Se obtienen imágenes de TAC o RM y se analizan con el casco sujeto. Se localizan tanto los tumores como las estructuras críticas con respecto al casco.
3. Se planifica un camino para los rayos de radiación basado en esta información espacial y se selecciona la intensidad del rayo a lo largo del camino. La distribución de la dosis a lo largo de este camino se calcula utilizando un programa de dosimetría. Este programa consta de un modelo de la fluidez del rayo de radiación a través de los tejidos cerebrales e integra esta fluidez con el tiempo y cada punto de interés. Los resultados se visualizan en una pantalla. Si el cirujano encuentra que la distribución es aceptable, el proceso continúa con el paso 4, en otro caso, se obtiene de nuevo el camino.
4. El acelerador lineal mueve el rayo activado a lo largo del camino aceptado por el cirujano.

Este procedimiento es bastante largo. Los pasos 1, 2, 3 y 4 requieren del orden de 30 minutos, 1-2 horas, 2-3 horas y 1-2 horas, respectivamente. El paciente está consciente durante todo el proceso. El casco estereotáctico se mantiene sujeto a su cabeza en todo momento.

El proceso no es doloroso. Disminuir el tiempo del tratamiento reduciría las molestias del paciente. Además, puede ahorrar tiempo al cirujano y permitir el tratamiento de más pacientes con el mismo equipo. En este contexto, se pueden aplicar varias técnicas con la ayuda de ordenadores. En concreto, en el paso 2, se pueden utilizar técnicas de interpretación de imágenes para localizar las regiones de interés automáticamente [Cohé 92, Leit 91]. Mientras que en el tercer paso se pueden utilizar técnicas de planificación para generar los movimientos del rayo.

2.4.2. Antecedentes

El instrumento estereotáctico de Leksell (neurocirujano del Karolinska Sjukhuset de Estocolmo) en 1949 [Leks 51] utilizó un concepto nuevo, el principio del arco cuadrante. En la figura 2.2 se muestra la fotografía de esta primera versión. El arco cuadrante define una esfera. El extremo de la sonda insertada perpendicularmente a la tangente de la esfera a una distancia igual a su radio llegará al isocentro del arco cuadrante. Leksell sujetó un instrumento de colimación (permite que el haz de rayos tenga el diámetro deseado) para cobalto radioactivo perpendicular a la tangente de la esfera. Los rayos, una vez colimados, atraviesan el isocentro del arco cuadrante estereotáctico. La dirección de los rayos podrá variar cambiando los ángulos del arco y del cuadrante. La intersección de los rayos en el isocentro produce una gran dosis de radiación. Se puede eliminar una estructura anatómica interna localizada en el centro del arco cuadrante de forma no invasiva con esta radiación.

Leksell acuñó el término de radiocirugía estereotáctica en 1951 [Leks 51]. Sin embargo, tardó mucho tiempo en suministrar una dosis de radiación por este método. En la primera aplicación práctica de radiocirugía en humanos Leksell junto con Larsson [Lars 58] en la Universidad de Uppsala desarrollaron un aparato que utilizaría un ciclotrón para producir rayos de protones en un punto. En 1977, Barcia et al. [Barc 79] en la Universidad de Valencia fueron los primeros en practicar radiocirugía utilizando como fuente de irradiación un equipo de cobaltoterapia. La figura 2.3 muestra una fotografía de su sistema estereotáctico.

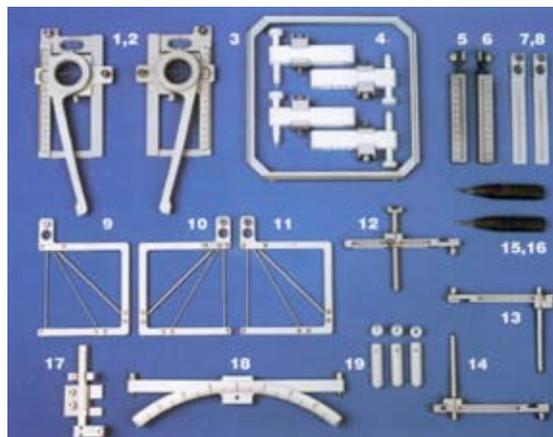
Otro neurocirujano, pionero en radiocirugía, fue Kjellberg. Posteriormente Lawrence, Fabrikant y sus colaboradores utilizaron un sistema de ciclotrón, similar al de Leksell, para introducir la radiocirugía en los Estados Unidos que publicarían en 1984 [Wood 84] y 1985 [Fabr 85]. El coste y las dificultades técnicas de la irradiación del ciclotrón dieron lugar a que



Figura 2.2: Primera versión del aparato estereotáctico de Leksell.



(a)



(b)

Figura 2.3: (a) Sistema estereotáctico de Barcia et al. (b) Componentes básicos.

Leksell desarrollara el Gamma Knife, también conocido como Leksell Gamma Unit (LGU), en 1967 [Leks 83].

Este primer instrumento utilizaba como fuente radiactiva pastillas de Cobalto 60 y estuvo operativo en 1968. El cobalto 60 es un radionucleido que emite radiaciones gamma, con una energía de 1.2 mv y una vida media de 5.26 años. Se construyó una segunda unidad pocos años después. Éste fue adquirido por muchas instituciones en Buenos Aires, Sheffield, Pittsburgh, Chicago y otros centros internacionales. El actual utiliza 201 fuentes de radiación de Cobalto 60 englobadas en un recubrimiento de acero semiesférico.

Mientras tanto la tecnología de aceleradores lineales y su precisión han avanzado. Hecho que posibilita que la informática facilite la planificación de tratamientos radioquirúrgicos estereotácticos. En 1984, Betti y Derechinski [Bett 84], y Colombo et al. en 1986 [Colo 86] utilizaron aceleradores lineales en radiocirugía estereotáctica para suministrar radiación a lesiones intracraneales. Algunos otros sistemas fueron apareciendo poco después [Stur 87, Wins 88, Lutz 88, Kooy 98].

El elevado coste de LGU y los mecanismos de protección necesarios empujaron a los investigadores a la utilización de LINAC. LINAC funciona con el mismo principio que LGU. Un marco estereotáctico, unido a LINAC, se utiliza para posicionar la cabeza del paciente de forma que el punto objetivo esté en el isocentro de los rayos. LINAC presenta algunas ventajas frente a LGU. Se puede suministrar radiación a áreas mayores. Se puede tener más control sobre la dosis radiada. El software de Dosimetry llegó a ser sofisticado, amigable y lo suficientemente eficiente como para hacer que fuera ampliamente aceptado en 1986 [Frie 89, Kooy 91].

2.5. Estimulación cerebral profunda en pacientes afectados de la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad degenerativa del Sistema Nervioso Central (SNC) caracterizada por un deterioro progresivo de funciones motoras, con rigidez, hipocinesia, bradicinesia, temblor y alteración de los reflejos posturales. También son frecuentes otros síntomas que se desarrollan a medida que avanza la enfermedad (alteraciones del equilibrio, disfagia, hipofonía, distonías dolorosas y alteraciones del sueño), y existe riesgo aumentado de sufrir demencia y depresión. Esta enfermedad progresa inexorablemente hacia la discapacidad y la muerte, siendo impredecible el ritmo de esa progresión. Constituye un

CAPÍTULO 2. NEUROCIROUGÍA

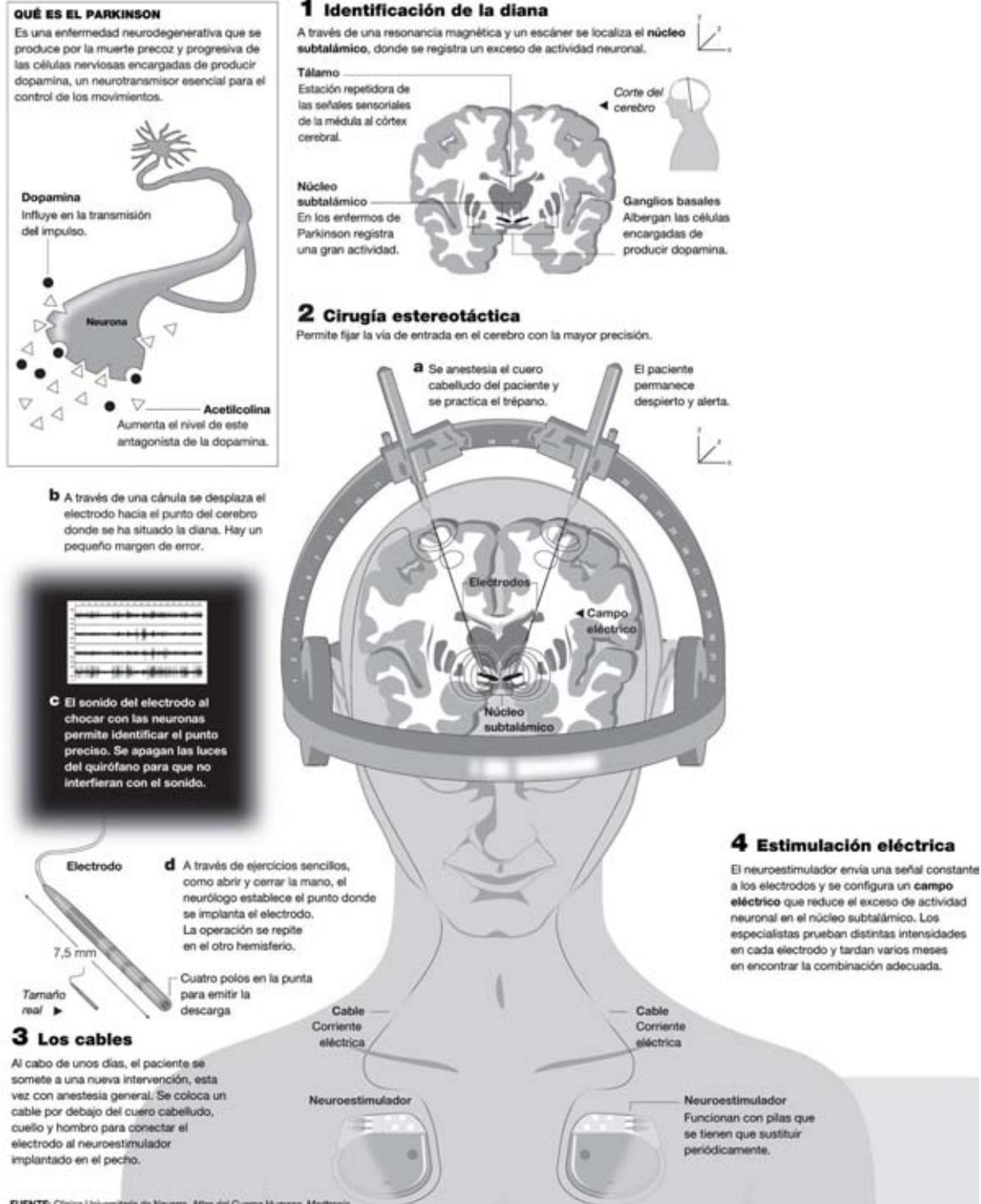
importante problema de salud que afecta a casi 2 personas de cada 100 mayores de 64 años [Camp 05], aunque también pueden desarrollarla individuos mucho más jóvenes. La prevalencia en los países desarrollados es de 10 a 300 de cada 100,000 personas, y el riesgo relativo de mortalidad está aumentado de 2 a 5 veces [Camp 05, Loui 97].

Aunque el tratamiento inicial de la enfermedad de Parkinson es farmacológico, en algunos casos no se consigue un control adecuado de los síntomas, a pesar de las diversas combinaciones de los medicamentos actualmente disponibles. En otros casos, la medicación provoca efectos secundarios discapacitantes, como la aparición de movimientos anormales (discinesias) o intolerancia. Estas dos situaciones aparecen con más frecuencia a medida que aumenta el tiempo de tratamiento. En estos pacientes se recomienda una intervención quirúrgica encaminada a controlar los síntomas parkinsonianos. Existen otros trastornos del movimiento (temblor esencial familiar, temblor post traumático, distonías, etc.), que también pueden beneficiarse de dicha intervención quirúrgica.

La enfermedad se produce por la degeneración de células dopaminérgicas, especialmente de la sustancia negra y que proyectan sus axones hacia el estriado (complejo formado por los núcleos caudado y putamen) que se asocia a una hiperactividad de las proyecciones inhibitorias del núcleo subtalámico (STN), que sobreestimula la porción interna del globus pallidus (GPi) y la sustancia negra (pars reticulata), que a su vez inhiben a los núcleos motores del tálamo (ventral oral y ventral intermedio -Vim). Dichos núcleos (Vim, GPi o STN) proyectan sus axones finalmente hacia las áreas motoras de la corteza cerebral, las cuales están anormalmente hiperexcitadas como consecuencia de estas alteraciones. Existen operaciones encaminadas a reponer las neuronas perdidas mediante el tratamiento con células madre, aunque están en fase experimental. Sin embargo, las técnicas quirúrgicas más empleadas están encaminadas a suprimir la actividad de los núcleos que quedan hiperactivos (Vim, GPi o STN). Durante cierto tiempo la supresión se conseguía coagulando dichos núcleos, pero recientemente se ha demostrado que es equivalente su estimulación crónica con corriente alterna de alta frecuencia. Algunas ventajas asociadas a este procedimiento son: menos complicaciones y efectos secundarios, es reversible, y su efecto es más fácilmente modulable [Kata 06, Obes 00]. Este procedimiento quirúrgico recibe el nombre de estimulación cerebral profunda (ECP) (figura 2.4).

Implantar dos electrodos en la base del cerebro

La intervención se lleva a cabo cuando los síntomas del Parkinson se agravan y la medicación pierde eficacia.



FUENTE: Clínica Universitaria de Navarra, Atlas del Cuerpo Humano, Medtronic.

Figura 2.4: Estimulación cerebral profunda en pacientes afectados de Parkinson.

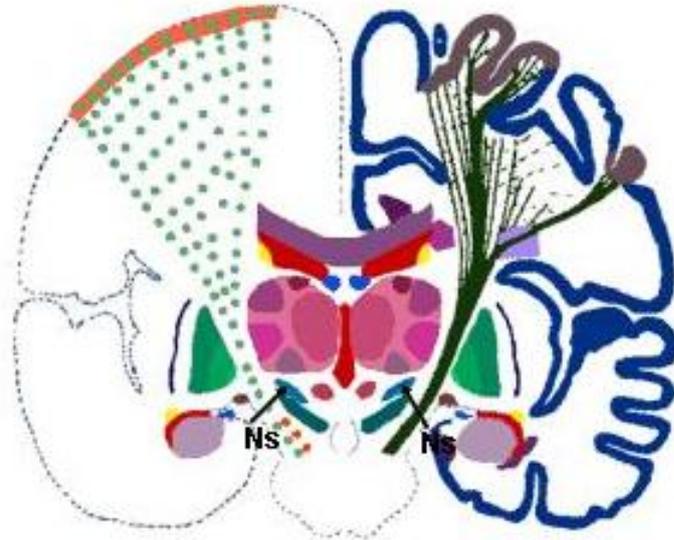


Figura 2.5: Localización del núcleo subtalámico en un corte coronal del atlas de Talairach-Tournoux.

2.5.1. Problema de localización del punto objetivo

El núcleo subtalámico es una estructura discoidea de aproximadamente $5.9 \text{ mm} \times 3.7 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$ [Kata 06, Obes 00] (figura 2.5) situada en la transición entre el diencéfalo y el mesencéfalo y rodeada de estructuras funcionalmente elocuentes (substancia negra, núcleo rojo, zona incierta) cuya estimulación puede empeorar los síntomas parkinsonianos o producir efectos secundarios importantes. Por eso, es necesario insertar el electrodo de manera precisa en el interior del núcleo (figura 2.6 y figura 2.7).

Para ello se emplea un procedimiento estereotáctico (figura 2.6), utilizando un instrumento que, fijo al cráneo del paciente, es capaz de localizar tridimensionalmente una estructura cerebral de referencia, utilizando un atlas cerebral. Los atlas publicados consisten en la identificación y representación gráfica de distintos núcleos cerebrales (entre ellos STN) en planos, procedentes del estudio histológico de cadáveres. De esta forma, se puede determinar la distancia de un núcleo determinado (no visible con las tradicionales técnicas radiológicas) con respecto a una referencia visible (normalmente la línea que une las comisuras anterior y posterior), en tres coordenadas una vez orientado el cerebro del paciente espacialmente.

CAPÍTULO 2. NEUROCIRUGÍA

También es posible utilizar datos estadísticos procedentes de intervenciones de otros pacientes. Sin embargo, la posición exacta del STN en un paciente determinado no tiene porque coincidir con éste debido a variaciones anatómicas individuales entre los cerebros, por lo que es necesario confirmar intraoperatoriamente que se ha llegado al STN o, por el contrario, identificar la estructura a la que se ha llegado para recolocar el electrodo.



Figura 2.6: Implantación estereotáctica de electrodos en el núcleo subtalámico.

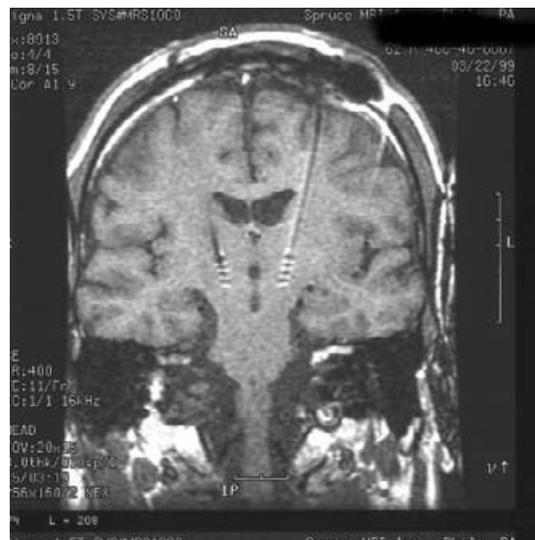


Figura 2.7: Localización de los electrodos en el núcleo subtalámico tras la intervención quirúrgica.

2.5.2. Limitaciones del procedimiento actual

El método utilizado actualmente en casi todos los centros con experiencia consiste básicamente en:

- Localizar el punto objetivo o diana inicial a partir de atlas cerebrales estándar.
- Registrar una trayectoria de unos 15 a 20 mm. con microelectrodos.
- Confirmar las estructuras mediante dicho procedimiento con estimulación sensitiva (driving) o macroestimulación.
- Elegir un nuevo punto diana a partir de los datos obtenidos.

De este modo, normalmente, se exploran de 3 a 5 trayectorias en cada lado, además de la exploración en cada estimulación, lo cual supone una duración entre 8 y 14 horas para cada intervención. Durante este tiempo, se puede producir un desplazamiento de las estructuras cerebrales, mayor cuánto más dura el procedimiento por la entrada de aire a través del agujero de trépano, lo cual es minimizable pero no evitable [Hill 98, Miga 01, Hart 03, Mora 06]. Además, el riesgo de presentar complicaciones (hemorragia cerebral, fundamentalmente) está en relación con la duración de la intervención y con el número de trayectos empleados. Por otra parte, normalmente se trata de pacientes ancianos con limitación de su capacidad funcional por su enfermedad y a los que se les ha retirado la medicación para observar mejor el efecto durante la intervención, por lo que toleran mal tanto tiempo de inmovilización. En ocasiones, el procedimiento debe ser abandonado sin lograr el objetivo del implante.

La enorme complejidad de este procedimiento, requiere la participación de un equipo de expertos que utilizan una tecnología compleja en intervenciones de larga duración y alto coste, hecho que limita la posibilidad de ofrecer esta alternativa de tratamiento a toda la población potencialmente beneficiara.

2.6. Resumen

En este capítulo se han comentado conceptos básicos de neurocirugía. A su vez, se presentó con detalle la intervención quirúrgica conocida como estimulación cerebral profunda en pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson. Se ha llegado a la conclusión de que

dicho procedimiento quirúrgico puede ser altamente optimizado. Comúnmente la estimación inicial del punto diana u objetivo (núcleo subtalámico) se realiza con atlas estándares que representan estructuras anatómicas estudiadas en cadáveres o resultados obtenidos por otros autores, pero que no representan la anatomía concreta del paciente. Por tanto, es necesario realizar una deformación de los atlas estándares (p. ej. el atlas de Talairach-Tournoux) para que se adapten a la anatomía específica del paciente. Para conseguir dicho objetivo será necesario realizar una técnica conocida como registro de imágenes, la cual se describirá en el capítulo 6.

Capítulo 3

Atlas cerebrales

Este capítulo abordará el concepto de atlas cerebrales. Atendiendo a sus características, se realizará una clasificación de éstos como: atlas impresos, atlas digitalizados, atlas deformables y atlas probabilísticos.

3.1. Introducción

Los atlas terrestres¹ permiten localizar los distintos elementos que en ellos aparecen, tales como ríos, montañas, lagos, ciudades, pueblos, carreteras, etc. Los atlas cerebrales realizan una labor similar pero con las estructuras anatómicas y funcionales del cerebro. De modo que, los atlas cerebrales identifican dónde se encuentran determinadas estructuras anatómicas, como por ejemplo el cuerpo calloso, los ventrículos, etc., o estructuras funcionales como por ejemplo, las encargadas de la visión, etc. Un atlas cerebral consta de imágenes del cerebro. En ellas un experto ha identificado estructuras anatómicas o funcionales. El nombre de dichas estructuras aparece en la imagen indicando su localización.

Los atlas basados en fotos se desarrollan utilizando fotografías de sujetos congelados y seccionados. Si en el mismo atlas se incluyen imágenes de varios tipos, por ejemplo, imágenes de Resonancia Magnética, Tomografía Computerizada y fotografías, entonces el atlas recibe el nombre de multi-modal.

Los cortes utilizados en los atlas pueden ser macroscópicos o microscópicos. En el primer

¹Gran parte de la información de esta sección ha sido extraída de la tesis de M. Carmen Juan Lizandra [Juan 00]

CAPÍTULO 3. ATLAS CEREBRALES

caso se muestra el tamaño normal del cerebro, escalado o no. En el segundo las imágenes están ampliadas, se tiñen de diferentes formas para resaltar determinadas estructuras y se limitan a algunas zonas cerebrales. Por ejemplo, el atlas de Talairach-Tournoux utiliza cortes macroscópicos y el atlas de Schaltenbrand-Wahren utiliza cortes microscópicos de la zona central del cerebro.

El objetivo final perseguido con los atlas cerebrales es localizar determinadas estructuras en un sujeto diferente al del atlas. Teniendo esto presente a la hora de implementar un atlas se debe tener en cuenta que no existen dos cerebros que sean iguales, ni cuando los dos individuos sean lo más parecidos posible, es decir, tengan la misma edad, la misma raza, el mismo sexo, etc. Se ha constatado que, aún en estos casos, existen drásticas variaciones en la geometría cerebral. Si los dos sujetos no tienen la misma edad, no son del mismo sexo, no pertenecen a la misma raza, entonces las variaciones pueden ser mucho más significativas. Si además se trata de un sujeto enfermo y con diferentes estados de enfermedad, ya el tema alcanza un nivel de complejidad considerable.

A pesar de todas estas circunstancias, cuando un atlas localiza las estructuras anatómicas y/o funcionales correctamente puede servir como una guía en planificación de neurocirugía estereotáctica, incluyendo radiocirugía e implantación de electrodos. Además ayudan en la interpretación de imágenes, diagnóstico y también se pueden utilizar como potente herramienta de enseñanza. Un atlas cerebral se puede utilizar como base para la localización de determinadas estructuras en otro cerebro realizando una localización aproximada o exacta. Existen atlas capaces de realizar de forma automática o semiautomática esta localización. Si la localización es automática, el atlas localiza las estructuras en el cerebro del paciente sin intervención del usuario. En el caso de la localización semiautomática, el usuario debe identificar una serie de puntos en el cerebro del paciente para que sea posible la localización de las estructuras deseadas. Estos puntos se conocen como puntos marca.

En el intento por establecer las características del cerebro del ser humano, en primer lugar, aparecieron los atlas impresos. La introducción de los ordenadores y la informática en el campo médico posibilitaron la aparición de los atlas digitalizados. Posteriormente, como una mejora sustancial de los atlas impresos aparecieron los atlas deformables y probabilísticos. Atlas que día a día adquieren mayor relevancia en el ámbito hospitalario.

3.2. Atlas cerebrales impresos

Un atlas impreso, básicamente consta de cortes cerebrales, cuyas imágenes son de Resonancia Magnética, Tomografía Axial Computerizada o fotos, en distintos planos, sagital, axial y coronal, en los que un especialista ha identificado y contorneado estructuras anatómicas y/o funcionales en los distintos cortes.

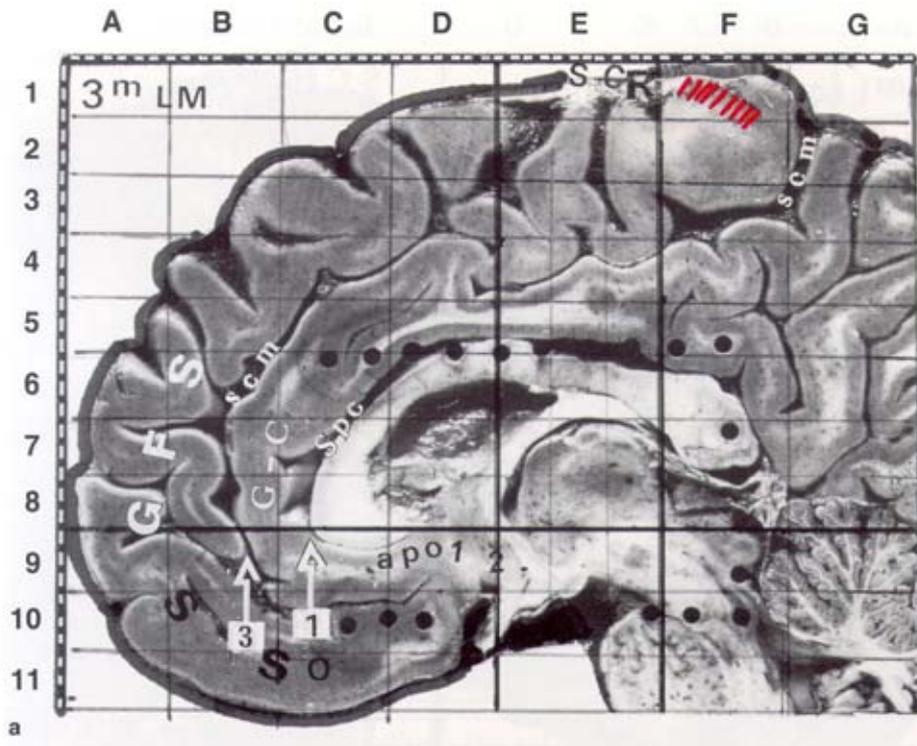
Estos cortes están en el sistema de coordenadas espacial utilizado en el atlas (por ejemplo el de Talairach o el de Schaltenbrand). Dichos atlas se utilizaban antes de la aparición de los atlas digitalizados y se siguen utilizando, en algunos casos, para la localización aproximada de estructuras anatómicas y/o funcionales.

Cada uno de estos atlas tiene una escala y resolución diferentes, se centra en características funcionales o estructurales distintas y ninguno es inherentemente compatible con ningún otro. La relevancia de los atlas es tal, que incluso existen atlas cerebrales de otras especies tales como: ratas, moscas, conejos, monos, ovejas, cerdos, peces, ranas, gatos o perros.

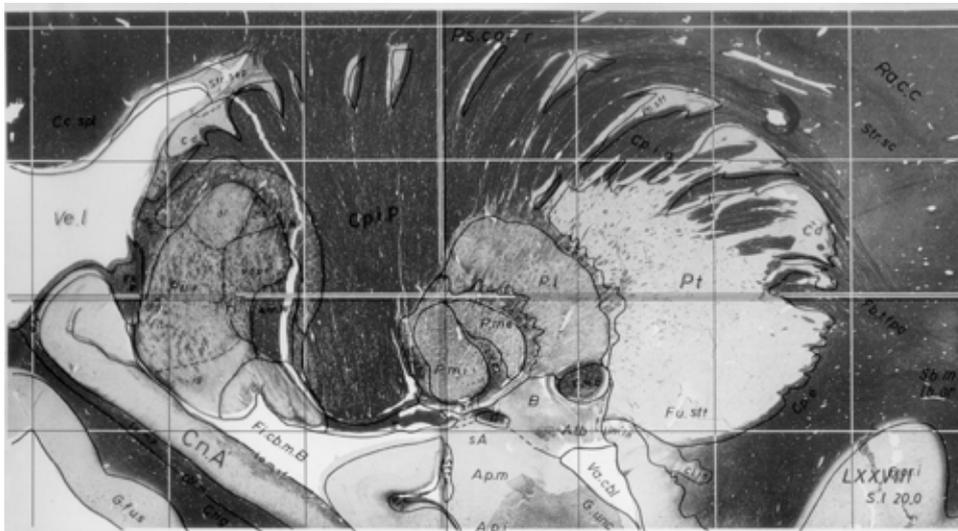
Los atlas cerebrales impresos más importantes, por orden de aparición son: Schaltenbrand-Bailey [Scha 59], consta de cortes axiales, sagitales y coronales de cerebros alemanes, ampliados 4 veces de su tamaño normal, de la parte central del cerebro (figura 3.1). Además, en estos cortes se ha teñido la mielina de forma que la identificación de estructuras es mucho más fácil. Andrew-Watkins [Andr 69] incluye dibujos con contornos de estructuras y fotografías del núcleo talámico y estructuras adyacentes, concretamente 21 fotografías coronales y 16 sagitales, Van Buren-Borke [Van 72], Schaltenbrand-Wahren [Scha 77], es una segunda versión del atlas de 1959, Schnitzlein-Murtagh [Schn 85], Talairach-Tournoux [Tala 88] que consta de cortes del cerebro de una mujer francesa de 60 años, Ono-Kubik-Abernathey [Ono 90], Talairach-Tournoux Orientado a Referencias [Tala 93] incluye 100 cerebros (36 en cortes sagitales, 58 coronales y 6 axiales)(figura 3.1).

Otros autores han presentado diferentes atlas cerebrales impresos como: Szikla et al. que presentaron en 1977 [Szik 77] un atlas de muestras vasculares y localización estereotáctica de la corteza cerebral. Matsui y Hirano desarrollaron en 1978 [Mats 78] un atlas de Tomografía Computerizada. DeArmond et al. presentaron en 1989 [DeAr 89] un atlas fotográfico. Duvernoy creó en 1988 [Duve 88] un atlas del hipocampo. Meyers et al. en 1992 [Meye 92] desarrollaron un atlas de superficies y contornos. Fix en 1987 [Fix 87] creó un atlas del cerebro y de la médula espinal. Kraus y Bailey desarrollaron en 1994 [Krau 94] un atlas de

CAPÍTULO 3. ATLAS CEREBRALES



(a)



(b)

Figura 3.1: Cortes de atlas impresos en los que aparecen identificadas diferentes estructuras. (a) Talairach-Tournoux Orientado a Referencias. (b) Schaltenbrand-Bailey.

anatomía para microcirugía. Como ya se ha comentado, cada uno de estos atlas tiene una escala y resolución diferentes, se centra en características funcionales o estructurales distintas y ninguno es inherentemente compatible con ningún otro.

Este tipo de atlas presenta una serie de limitaciones, especialmente para personas no familiarizadas con ellos, que se podrían resumir en las siguientes [Gans 04]:

- Representación bidimensional. Las imágenes generalmente son bidimensionales y están tomadas desde un único punto de vista. La forma tridimensional de la estructura anatómica debe reconstruirse mentalmente. Ésta es una tarea que requiere mucha experiencia.
- Definición ambigua de puntos marca. En general, los atlas impresos se basan en diferentes tipos de características: puntos (p. ej. apex), líneas (p. ej. sutura, cresta) o áreas (p. ej. foramen). Además, la definición de estas características puede variar según el observador.
- Falta de una descripción cuantitativa. La mayoría de estos atlas presentan únicamente información cualitativa. No ofrecen mucha información cuantitativa sobre la posición de las estructuras. En realidad, la localización de las estructuras anatómicas se basa únicamente en la relación entre características y requiere un conocimiento experto de anatomía. Además, la mayoría de ellos únicamente presenta la descripción de un único paciente. De esta forma, es imposible estimar la distribución estadística de la posición, tamaño o la topología de las estructuras anatómicas.

Estas limitaciones se enfatizan cuando los especialistas quieren utilizar estos atlas con imágenes médicas volumétricas. En este caso están obligados a comparar o bien cortes que no necesariamente están tomados exactamente en la misma posición o bien un corte 2D con una imagen 3D.

3.3. Atlas cerebrales digitalizados

Un atlas digitalizado es un programa de ordenador que incluye los cortes de uno o varios cerebros digitalizados. A la hora de crear un atlas digitalizado se utilizan básicamente dos técnicas:

CAPÍTULO 3. ATLAS CEREBRALES

- Utilizar un atlas impreso y digitalizarlo. En el atlas impreso ya están identificadas determinadas estructuras anatómicas y/o funcionales. El proceso a seguir en este caso es, en primer lugar, la digitalización del atlas impreso. Posteriormente, se realiza una segmentación de las estructuras identificadas en los cortes digitalizados. El objetivo es que el atlas conozca exactamente cuáles son los puntos de cada corte que pertenecen a cada estructura identificada.
- Crear un atlas utilizando cortes de un sujeto. Proceso que implica utilizar cortes de Resonancia Magnética, Tomografía Axial Computerizada o fotos del cerebro de un sujeto e identificar y segmentar todas y cada una de las estructuras deseadas en cada corte.

Básicamente, un atlas digitalizado visualiza los cortes en él incluidos e identifica las estructuras que aparecen en dichos cortes. Este tipo de atlas permite visualizar los distintos cortes en él incluidos así como las estructuras en ellos identificadas. Generalmente, la identificación de estas estructuras se realiza seleccionando la estructura deseada de una lista de estructuras y en ese momento se señala la parte del corte en la que se encuentra dicha estructura. A veces, también se puede seleccionar un punto de la estructura deseada en el corte y aparece en la pantalla su nombre señalando la estructura seleccionada.

Varios grupos de investigación han creado atlas digitalizados. Estos programas incorporan alguno de los atlas impresos anteriormente mencionados. A continuación se citan los más importantes: atlas de Talairach-Tournoux (INSERM Rennes [Lemo 91], University Hospital Eppendorf [Schi 94], University of Heidelberg [Gans 04]), Atlas de Schaltenbrand-Wahren (Mayo Clinic [Kall 85]), Atlas digitalizado de Schaltenbrand-Bailey, Van Buren-Borke y Schaltenbrand-Wahren (University of New Mexico [Hard 92]) o Atlas interpolado de Schaltenbrand-Bailey (Kurume University [Yosh 92]).

A continuación se presenta con más detalle una relación de atlas digitalizados. Algunos de ellos son productos comerciales y se utilizan principalmente en medicina o en enseñanza.

- Cerefy Neurological Atlas (CNA) [Nowi 03]: Éste es uno de los atlas más populares entre la comunidad científica. Incorpora los siguientes atlas impresos: Talairach-Tournoux, Schaltenbrand-Wahren, Talairach-Tournoux Orientado a Referencias y Ono-Kubik-Abernathey (figura 3.2).

- **Electronical Clinical Brain Atlas [Elec 09]:** Este atlas incorpora los siguientes atlas impresos: Talairach-Tournoux, Schaltenbrand-Wahren y Talairach-Tournoux Orientado a Referencias. El atlas incluye más de 200 imágenes, 600 estructuras anatómicas y funcionales etiquetadas. Incorpora el escalado de secciones estereotácticas para ajustarse a los cortes de los pacientes. Es un atlas interactivo. Incluye una animación cerebral 3D de estructuras cerebrales. Se pueden visualizar cortes axiales, sagitales o coronales de los atlas antes mencionados. Una vez seleccionado un corte de un atlas se puede visualizar el corte homólogo de otro atlas. Es decir, todos los atlas están totalmente corregistrados.
- **Atlas de perfusión cerebral SPECT [Mats 90].** Este atlas lo ha desarrollado la división de medicina nuclear del departamento de radiología, Brigham Women's Hospital. Consta de 21 casos. En la mayoría de ellos se incluye su historia clínica e imágenes SPECT.
- **VOXEL-MAN [Voxe 09, Hohn 92].** Incluye imágenes de TAC, RM y microscópicas. El usuario puede componer sus imágenes en lugar de mostrar imágenes precalculadas y observar los componentes de la anatomía desde cualquier dirección. También puede seleccionar la iluminación. Se pueden seleccionar diferentes objetos de la base de datos que se pueden representar con diferentes texturas y formas gráficas. Se pueden simular intervenciones quirúrgicas como craneotomías o accesos estereotácticos. Incluso se pueden realizar intervenciones que no serían posibles en una operación real, por ejemplo, rellenar cavidades. No está indicado únicamente para estudiantes sino también para radiólogos y cirujanos. El atlas incluye varias partes del cuerpo (cerebro, cráneo, corazón, abdomen) y anatomía del feto. Se pueden encontrar los siguientes atlas: VOXEL/MAN brain (con imágenes de RM) y VOXEL/MAN skull (con imágenes de TAC). VOXEL/MAN brain consta de 147 estructuras (p. ej. tálamo), 43 regiones funcionales (p. ej. corteza sensorimotora) y 37 regiones de vascularización (p. ej. el área de vascularización del área cerebral media izquierda). VOXEL/MAN skull consta de 93 huesos craneales.
- **Atlas cerebral interactivo [Inte 09].** Un producto del Programa de anatomía digital de la Universidad de Washington. El objetivo principal es construir una base de datos anatómica y desarrollar los métodos para representar, almacenar y distribuir

CAPÍTULO 3. ATLAS CEREBRALES

información anatómica relevante para resolver problemas en educación biomédica, investigación y cuidado de los pacientes. Este atlas presenta reconstrucciones tridimensionales del cerebro y sus partes. También incluye conjuntos de imágenes bidimensionales de cortes cerebrales de RM. Se organiza en 16 capítulos. El cerebro y sus componentes se pueden trasladar, hacer transparentes para que se puedan visualizar las estructuras internas. También se incluyen vistas de la médula espinal. Se pueden seleccionar áreas y que el programa muestre sus nombres. Se puede navegar en 2D y 3D. Además incluye animaciones.

- Whole Brain Atlas [Atla 09]. Este atlas muestra alrededor de 13,000 imágenes del cerebro en 30 casos. Los casos constan de varios tipos de imágenes, RM, TAC y medicina nuclear. Algunos casos incluyen imágenes adquiridas en diferentes periodos, para permitir observar los cambios. Se pueden superponer imágenes para realizar comparaciones entre ellas. Los casos incluyen las siguientes enfermedades: cerebrovasculares (p. ej. demencia vascular, hemorragia cerebral), neoplásicas (p. ej. sarcoma), degenerativas (p. ej. Alzheimer, Huntington) e inflamatorias e infecciosas (p. ej. esclerosis múltiple, SIDA).
- HyperBrain [Hype 09]. Está diseñado para ser utilizado en educación. Su propósito es complementar a un laboratorio de neuroanatomía tradicional. Incluye 14 capítulos seguidos de un cuestionario con imágenes con respuestas. Se incluye un examen a mitad y otro al final con 150 cuestiones. Incluye un índice de imágenes microscópicas de neuroanatomía, neuropatología, neurorradiología, así como 500 imágenes extraídas del atlas estereoscópico de Basset (en 2D y 3D) de la cabeza, cuello y espina dorsal. La sección de neurología incluye 39 casos clínicos.
- Brainiac [Brai 09b]. Atlas de neuroanatomía humana interactivo. Actualmente está siendo utilizado por diversas universidades en Estados Unidos, Europa, Australia, China, Israel, América del sur, Nueva Zelanda y Canadá. Brainiac incluye 50 cortes cerebrales. Permite ver todos los niveles del cerebro en los que se encuentra una estructura. Incluye neuroanatomía funcional: estructuras por funciones en colores, conexiones aferentes y eferentes, y mapas de Brodman.
- SPL-PNL Brain Atlas [Talo 08]. Atlas cerebral desarrollado a partir de imágenes

CAPÍTULO 3. ATLAS CEREBRALES

de Resonancia Magnética potenciadas en T1 de un paciente. Este atlas presenta reconstrucciones tridimensionales del cerebro. A su vez se pueden visualizar los cortes del atlas en las tres orientaciones posibles: axial, sagital y coronal.

- DTI Brain Atlas [DTI 09]. Este atlas cerebral es el primero en usar las imágenes de tensores de difusión, una variación recientemente desarrollada de las imágenes de Resonancia Magnética que permite cuantificar el grado de anisotropía de los protones de agua en los tejidos. Utilizan los cortes axiales y coronales para visualizar las imágenes.

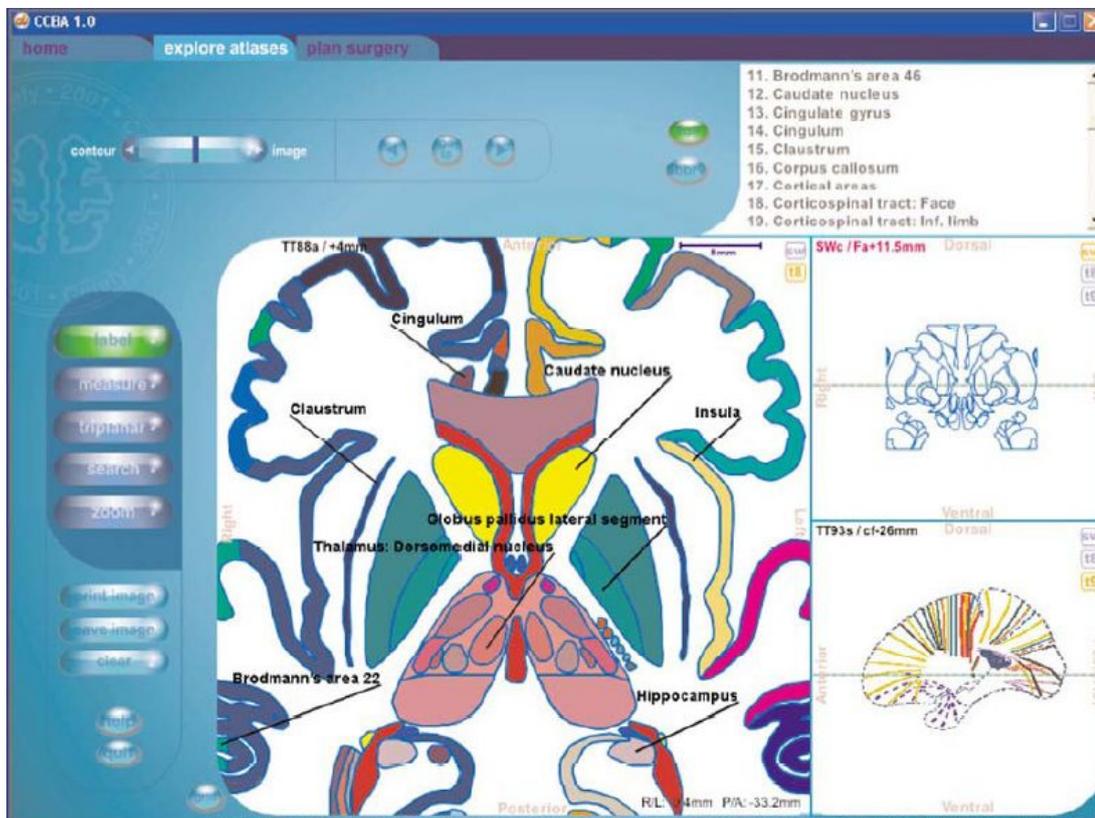


Figura 3.2: Imagen extraída de Cerefy.

3.4. Atlas cerebrales deformables

No existen dos cerebros de dos sujetos que sean iguales. Incluso si el sujeto está sano, las estructuras cerebrales varían entre individuos, no sólo en tamaño y forma, sino también en su orientación con respecto a las otras. Todo ello presenta un problema a la hora de intentar crear atlas estándares que sirvan con muy pocas modificaciones para cualquier sujeto.

Los atlas impresos y digitalizados son adecuados para localizar estructuras cercanas al origen del sistema de coordenadas, que tengan poca variabilidad entre sujetos. Como una mejora de estos atlas aparecieron los atlas deformables, que permiten identificar estructuras no sujetas a las citadas restricciones. Además de la variabilidad de estructuras entre sujetos, existen determinadas estructuras en el cerebro que son muy difíciles de identificar, incluso por un experto. En ambos casos adquiere gran relevancia el uso de los atlas deformables para su localización.

Los atlas cerebrales deformables se adaptan elásticamente a la anatomía específica de un paciente. Para calcular la transformación se utilizan técnicas de registro no rígido. Básicamente el registro de imágenes consiste en determinar una función transformación, T , de forma que las imágenes queden alineadas. El objetivo perseguido con los atlas cerebrales deformables es la segmentación de las distintas estructuras anatómicas y/o funcionales del cerebro de un determinado paciente. Dentro de este campo de investigación, destacan los trabajos realizados por:

- Bookstein [Book 91] fue el primero en abordar el problema de atlas deformables. Para calcular la transformación utilizó la función de base radial conocida como Thin Plate Spline.
- Davatzikos et al. [Dava 96] tras identificar una serie de puntos de control entre ambas imágenes (corte 2D axial del atlas de Talairach e imagen de Resonancia Magnética) establecieron una homotecia entre las fronteras de ambas imágenes. Finalmente, realizaron el registro de ambas imágenes utilizando el algoritmo de registro elástico. A diferencia de otros autores, ellos realizaron la transformación inversa, es decir, deformaron la imagen de Resonancia Magnética para que se adaptara a la imagen de Talairach.
- Xu et al. [Xu 01] realizaron dos atlas deformables: Uno basado en el atlas de Talairach-

Tournoux y otro basado en el atlas de Schaltenbrand-Warhen. La deformación la establecieron mediante el método de elementos finitos lineal elástico. El objetivo perseguido era identificar las estructuras anatómicas y/o funcionales en las imágenes de Resonancia Magnética del cerebro de un paciente.

- Ganser et al. [Gans 04] realizaron un atlas deformable basado en el atlas digital de Talairach-Tournoux. Para calcular la transformación utilizaron funciones de base radial. Inicialmente situaron las imágenes de Resonancia Magnética en el sistema de coordenadas de Talairach. A su vez, también realizaron una reconstrucción tridimensional del atlas digital de Talairach-Tournoux.
- Stancello et al. [Stan 06, Stan 07, Stan 08] desarrollaron un atlas cerebral deformable basado en el atlas MNI [Coll 98]. El objetivo de dicho atlas era encontrar las denominadas estructuras profundas del cerebro (p. ej. núcleo subtalámico, núcleo rojo, globus pallidus).
- Videen et al. [Vide 08] utilizaron un atlas cerebral deformable basado en el atlas de Mai et al. [Mai 05] para localizar el núcleo subtalámico.
- Bardinet et al. [Bard 08] crearon un atlas histológico 3D de los ganglios basales que les permitiese mediante el registro identificar las estructuras profundas del cerebro en las imágenes de Resonancia Magnética de un paciente determinado.

Por último, cabe citar que en el capítulo 6, el cual abordará el registro de imágenes médicas, se tratarán con más detalle todos los aspectos relacionados con el registro.

3.5. Atlas cerebrales probabilísticos

En este tipo de atlas se tiene muy en cuenta que no existen dos cerebros que sean exactamente iguales, incluso cuando se dan las circunstancias más idóneas para que sea así. El objetivo de los atlas probabilísticos es generar plantillas anatómicas que retengan la información cuantitativa sobre las variaciones de la arquitectura cerebral entre sujetos. Generalmente, los atlas cerebrales probabilísticos se construyen tras realizar el registro de un gran número de cerebros (población) en un mismo espacio estereotáctico y el análisis estadístico de las variaciones estructurales de éstos.

CAPÍTULO 3. ATLAS CEREBRALES

Existen dos aproximaciones a la hora de construir atlas cerebrales probabilísticos atendiendo a sus fundamentos conceptuales y son basados en: densidad y etiquetas.

- **Densidad:** Atlas basados en población, centrados en las representaciones medias de la anatomía por medio de la intensidad de múltiples cortes de Resonancia Magnética [Evan 92, Evan 93]. Un gran número de cortes de Resonancia Magnética se transforman linealmente en un espacio estereotáctico, de intensidad normalizada y ponderada en una base vóxel a vóxel, produciendo un conjunto de Resonancia Magnética de intensidad media. Los cerebros medios que se obtienen tienen grandes áreas, especialmente en la corteza, en las que las estructuras individuales están enterradas debido a la variabilidad espacial de la población. Estos límites enterrados pueden utilizarse como herramienta cuantitativa. Los cerebros medios se pueden utilizar en el registro de imágenes con el fin de localizar estructuras anatómicas y/o funcionales. El principal problema de esta técnica es que en la representación media del cerebro, las estructuras corticales y subcorticales aparecen difuminadas [Ghol 07].
- **Etiquetas:** En estas aproximaciones, también conocidas como aproximaciones SPAM (abreviatura de “Statistical/Probabilistics Anatomy Maps”), se segmentan de forma manual, semiautomática o automática las distintas estructuras anatómicas y/o funcionales de un conjunto de cerebros [Evan 93]. Tras situar cada cerebro en un mismo espacio estereotáctico, se construye un mapa de probabilidad para cada estructura segmentada, determinando la proporción de sujetos asignados a una etiqueta anatómica dada en cada vóxel en un espacio estereotáctico [Evan 93, Ghol 07].

Respecto a los atlas probabilísticos se pueden destacar especialmente dos: el atlas MNI y el atlas ICBM:

- Atlas MNI [Evan 92, Carm 04]: Atlas creado por el Instituto Neurológico de Montreal. Existen dos versiones del atlas: MNI204 y MNI305, siendo más popular esta última. El atlas cerebral MNI305 se construyó tras realizar el promedio de 305 volúmenes de imágenes de Resonancia Magnética del cerebro (239 hombres, 66 mujeres, edad 23.4 ± 4.1 años). En una primera fase se realizó la transformación en el sistema de coordenadas de Talairach de 204 de los 305 cerebros, y se obtuvo el promedio de éstos. Posteriormente, los 305 volúmenes de imágenes de Resonancia Magnética fueron

linealmente normalizados y se volvió a calcular el promedio de éstos (figura 3.3 y figura 3.4).

- Atlas ICBM [Mazz 95]: El Consorcio Internacional para el Mapa del Cerebro (ICBM) y su Laboratorio de Neuroimagen en la UCLA en Los Angeles, ha recopilado imágenes digitales de unos 7,000 cerebros de personas de entre 20 y 40 años de edad. El objetivo de dicho proyecto era crear un atlas cerebral probabilístico 3D. Lo que más distingue al mapa cerebral del ICBM de otros atlas del cerebro es su amplitud y el hecho de que continúa creciendo. Al igual que el atlas MNI existen varias versiones de este atlas: DTI81, ICBM152 e ICBM452, siendo el atlas ICBM152 el más usado por la comunidad científica. Este atlas se construyó tras registrar 152 volúmenes de imágenes de Resonancia Magnética con el atlas MNI305. La transformación realizada en el registro consiste en una transformación afín de nueve parámetros [Ghol 07]. Por último, el atlas ICBM152 ha sido incluido en diversos paquetes de software de análisis de imagen funcional como son: AFNI [Cox 96], SPM [Penn 01] y FSL [Voya 09a].
- Atlas Colin27 [Holm 98]: Uno de los miembros del Instituto Neurológico de Montreal, Colin Holmes, fue escaneado 27 veces, el atlas resultante de registrar los 27 volúmenes (inicialmente realizó un registro entre ellos) sobre el atlas MNI305 es conocido como atlas cerebral de Colin27.

Por último, cabe destacar las nuevas líneas de investigación desarrolladas en este campo: el desarrollo de un atlas cerebral de máxima probabilidad [Hamm 03] y de un atlas cerebral probabilístico difeomórfico [Josh 04].

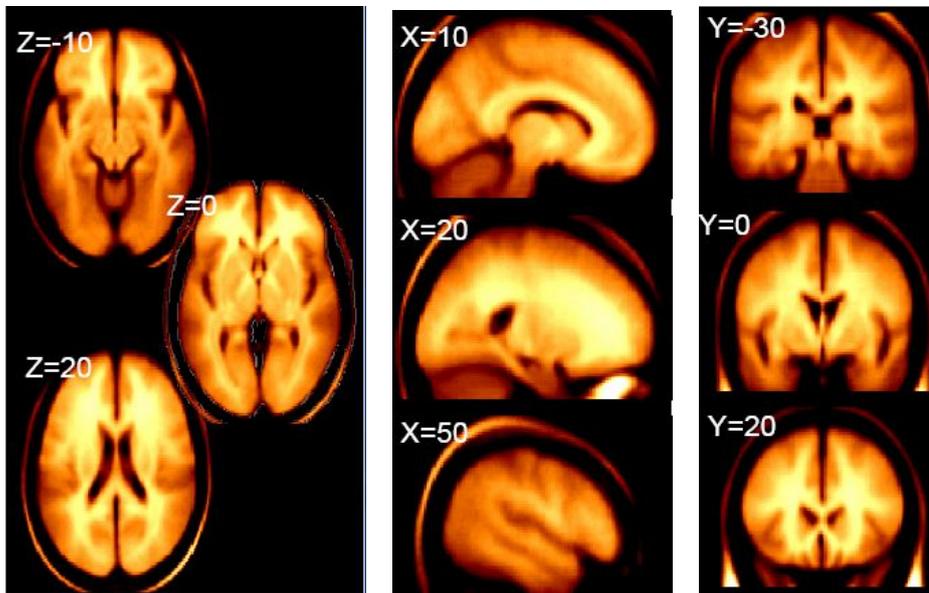


Figura 3.3: Cortes del atlas cerebral MNI305.

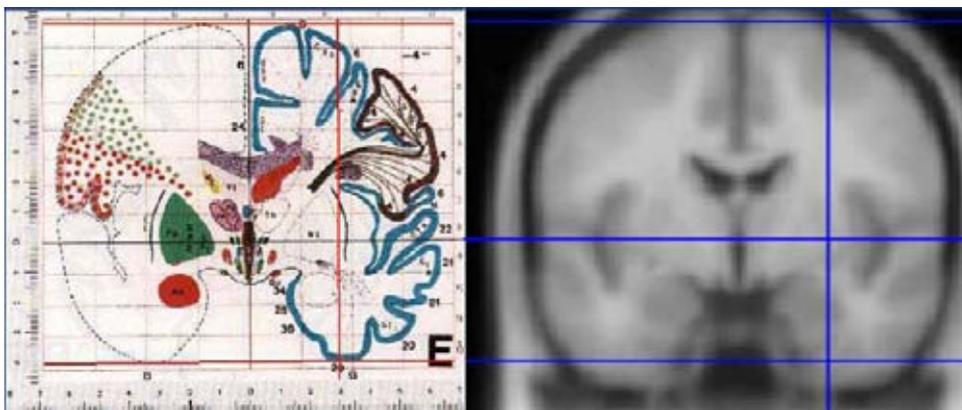


Figura 3.4: Imágenes que muestran las diferencias entre el atlas de Talairach y el atlas MNI.

3.6. Resumen

Los atlas cerebrales constituyen una herramienta poderosa para localizar estructuras anatómicas y/o funcionales cerebrales. Éstos se pueden clasificar como impresos, digitalizados, probabilísticos y deformables. Dentro de estos atlas los más populares son el atlas de Talairach-Tournoux, Schaltenbrand-Warhen, MNI305 e ICBM152. Ya que no existen dos

CAPÍTULO 3. ATLAS CEREBRALES

cerebros iguales incluso cuando se dan las circunstancias más idóneas para que sea así, es necesario adaptar estos atlas a la anatomía específica del paciente con el fin de obtener una mayor precisión a la hora de localizar las estructuras cerebrales. Los atlas cerebrales deformables son capaces, mediante la técnica conocida como registro, de adaptarse a la anatomía del paciente, por tanto, mejoran sustancialmente los resultados a la hora de localizar estructuras cerebrales. Es por ello que en esta tesis se desarrollará un atlas cerebral deformable.

Capítulo 4

Transformación de Talairach

En este capítulo se presentará una de las transformaciones más usadas en neurocirugía: la transformación de Talairach. La gran aportación de la transformación de Talairach consiste en proporcionar un sistema estandarizado para la localización de cualquier estructura cerebral. Se describirá con detalle cómo se calcula la transformación, así como, cuándo no es aconsejable el uso de ésta. Por último, se mostrará un ejemplo en el que se pondrá de manifiesto las limitaciones de la transformación para localizar estructuras anatómicas.

4.1. Introducción

La transformación de Talairach fue originalmente creada por Jean Talairach [Tala 88] con el fin de situar el cerebro de un determinado paciente en un sistema de coordenadas basado en la comisura anterior, comisura posterior y la extensión máxima del cerebro en sus tres direcciones ortogonales. El sistema de coordenadas es conocido como sistema de coordenadas de Talairach o estereotáctico. Con la transformación de Talairach se busca una normalización espacial del cerebro de un paciente en un sistema de referencia común. En el sistema de coordenadas de Talairach existen una serie de puntos que determinan unos planos que forman el sistema¹ y son los siguientes:

1. Plano interhemisférico o plano sagital medio, es el plano que divide al cerebro en dos mitades casi simétricas, pasa por la comisura interhemisférica.

¹Este sistema de coordenadas también es conocido como sistema de coordenadas CA-CP

CAPÍTULO 4. TRANSFORMACIÓN DE TALAIRACH

2. Plano intercomisural, horizontal, se determina por las comisuras anterior y posterior y es perpendicular al plano interhemisférico.
3. Plano VCA, es perpendicular a los dos anteriores y pasa por el margen posterior de la comisura anterior (figura 4.1).
4. Plano VCP, es perpendicular a los planos interhemisférico e intercomisural y pasa por el margen anterior de la comisura posterior.

El origen de coordenadas está localizado en el punto de intersección de los planos interhemisférico, intercomisural y VCA (figura 4.1).

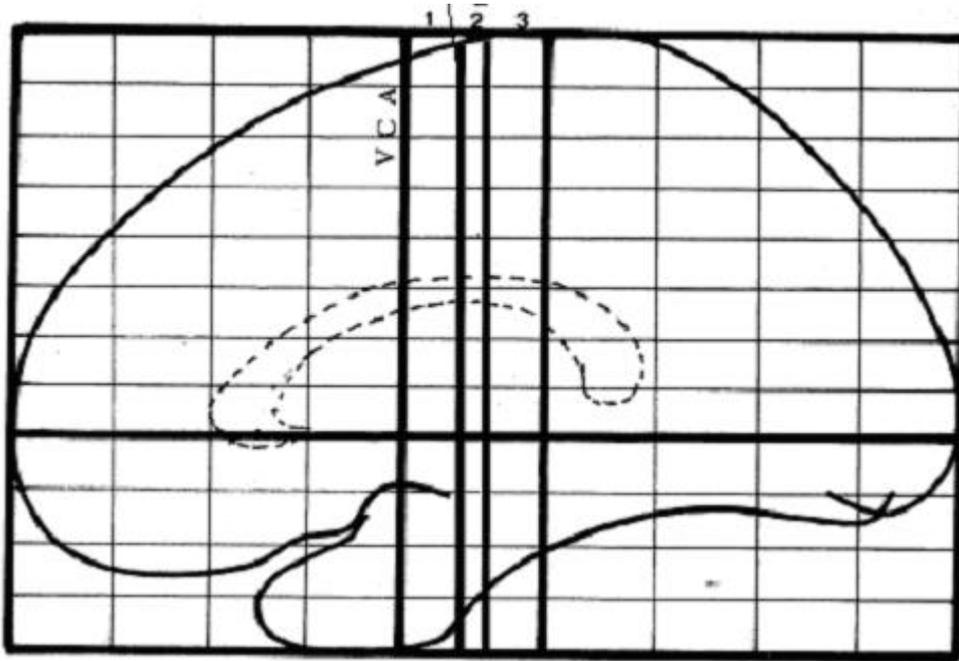


Figura 4.1: Corte sagital del atlas impreso de Talairach-Tournoux Orientado a Referencias en el que se muestran los planos interhemisférico, intercomisural y VCA.

Para establecer una subdivisión adecuada en el sistema tridimensional se utiliza la siguiente técnica. El sistema se establece de acuerdo a las dimensiones máximas del cerebro en los tres planos del espacio, concretamente la denominación técnica de los puntos que determinan este volumen es la siguiente:

CAPÍTULO 4. TRANSFORMACIÓN DE TALAIRACH

- El punto más alto del córtex parietal.
- El punto más posterior del córtex occipital.
- El punto más inferior del córtex temporal.
- El punto más anterior del córtex frontal.
- El punto más lateral del córtex parietotemporal.

Este volumen total se divide horizontalmente, encima del plano intercomisural, en ocho partes y debajo en cuatro. Verticalmente, anterior al plano VCA, en cuatro partes y posterior al plano VCP en cuatro.

El espacio entre las líneas VCA y VCP se divide en tres partes para una localización más exacta de las estructuras centrales. Los rectángulos de la rejilla dividen la masa cerebral (figura 4.2) en paralelogramos rectangulares que corresponden a:

- En la dirección vertical hay doce niveles, referidos como 1-12.
- En la dirección anteroposterior, nueve sectores, denominados A-I.
- En la dirección transversal hay cuatro franjas, denominadas a-d.

La transformación de Talairach puede ser considerada como un modelo de transformación afín por partes ya que ésta usa diferentes matrices de transformación para cada uno de los 12 cubos que determinan la malla de Talairach.

4.2. Limitaciones de la transformación de Talairach

La transformación de Talairach posee un serie de limitaciones importantes:

- La transformación está basada en los cortes post mortem del cerebro de una mujer de 60 años, la cual no es necesariamente representativa de la mayoría de la población.
- Esta transformación fue desarrollada para su uso en procedimientos estereotácticos de las estructuras internas del cerebro, no para el córtex.

CAPÍTULO 4. TRANSFORMACIÓN DE TALAIRACH

- La normalización espacial basada en la CA y CP no se adecúa a las estructuras del cerebro que representan mayor variabilidad. Dicha variabilidad incrementará con la distancia entre CA y CP.
- La transformación solo permite transformaciones lineales, es decir: rotaciones, traslaciones y escalados.
- La transformación no produce buenos resultados en aquellos cerebros que estén afectados por patologías que produzcan deformaciones de las estructuras cerebrales (p. ej. tumores) (figura 4.3).

Por tanto a la hora de aplicar la transformación hay que tener en cuenta dichas consideraciones, sobre todo en el caso de que el paciente tenga algún tipo de patología cerebral. En este caso no se podrá realizar una normalización espacial basada en los puntos utilizados por la transformación de Talairach.

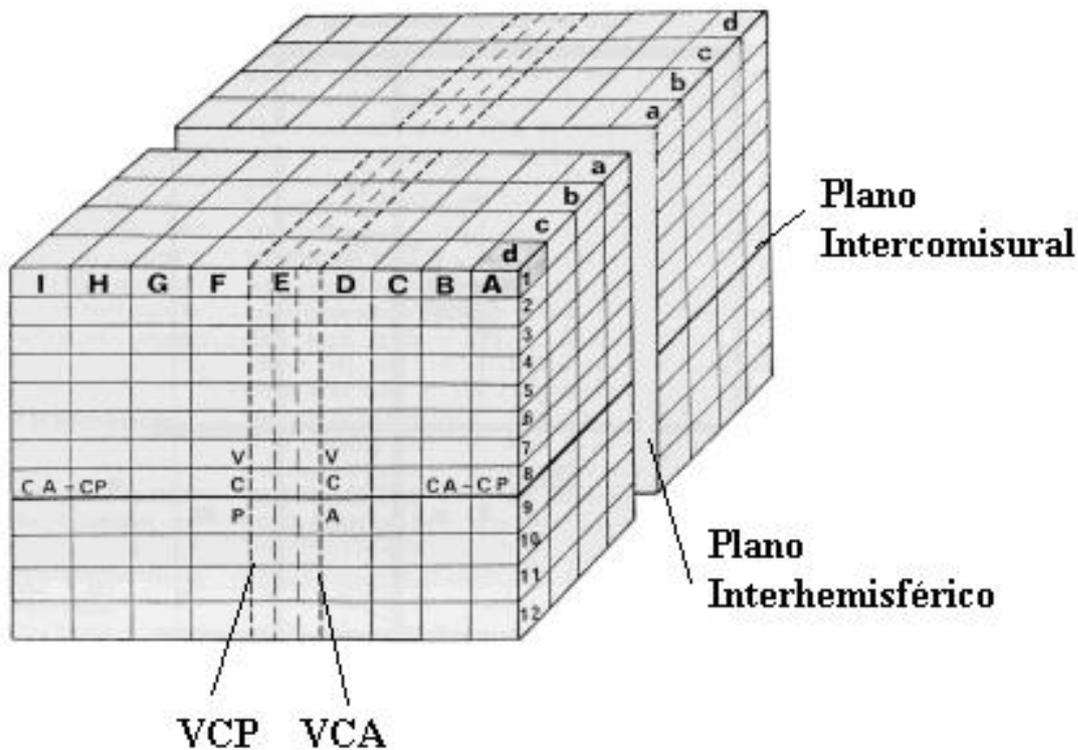


Figura 4.2: Sistema de coordenadas de Talairach.

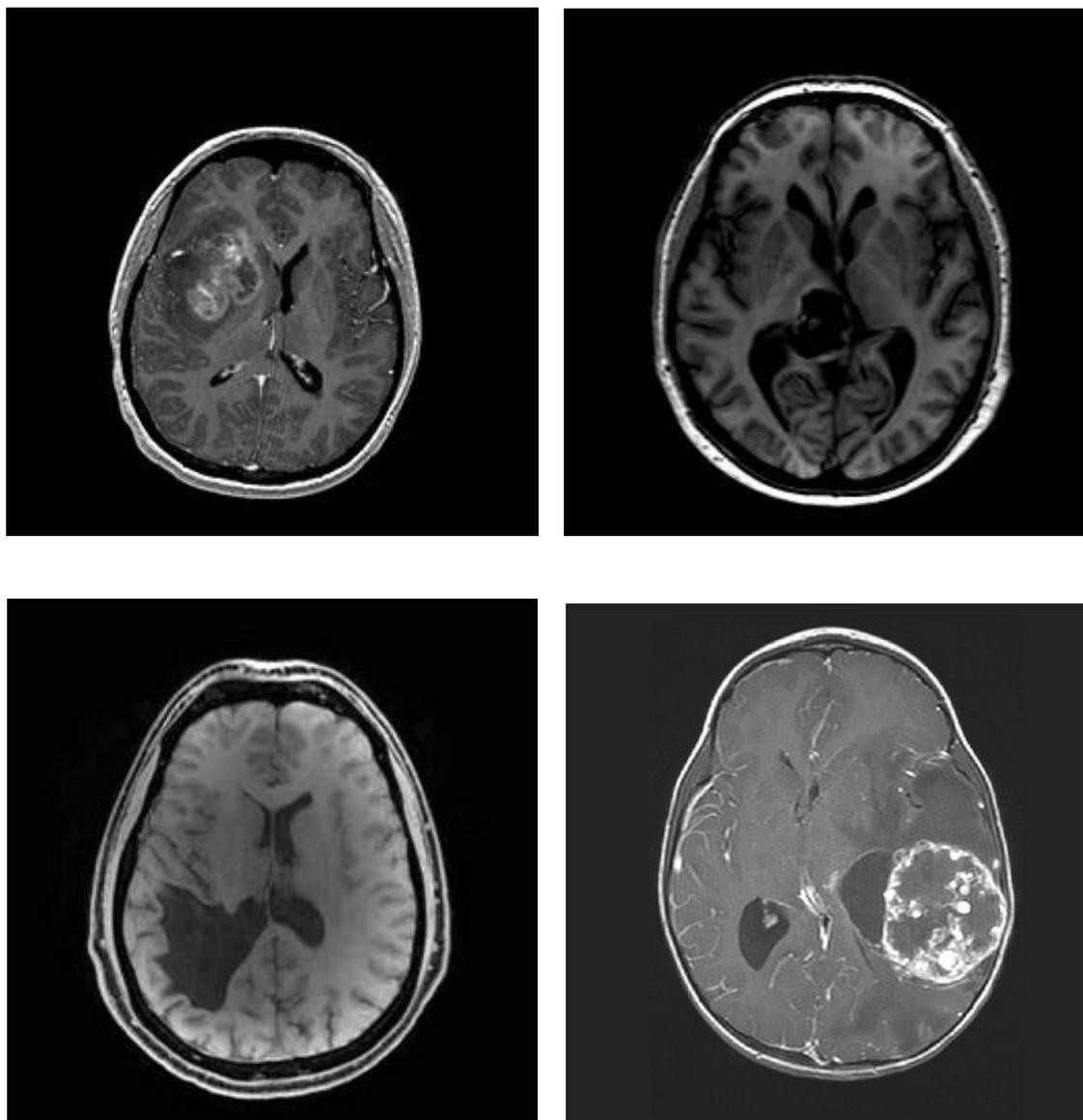


Figura 4.3: Ejemplo de imágenes de Resonancia Magnética en las que no es aconsejable realizar la transformación de Talairach.

4.3. Estado del arte de la transformación de Talairach

Actualmente la transformación de Talairach se utiliza en la mayoría de procedimientos de cirugía estereotáctica [Chau 05, Mazo 08].

Krugel et al. [Krug 95] fueron los primeros en realizar una ubicación automática en el sistema de coordenadas de Talairach, para ello utilizan una serie de procedimientos heurísticos que les permiten identificar de forma automática las comisuras, así como el plano sagital medio.

Al igual que Krugel et al., Collins et al. [Coll 94] presentaron un método para situar de forma automática las imágenes de Resonancia Magnética en el sistema de coordenadas de Talairach. A diferencia de Krugel et al., el método utilizado está basado en el registro de imágenes, utilizando imágenes de Resonancia Magnética alineadas en el sistema de coordenadas de Talairach como referencia.

Grachev et al. [Grac 99] validaron la exactitud de distintos métodos de registro de imágenes. En particular realizaron la comparación entre el método de registro elástico usado en el programa AIR 3.0 [Wood 98] y la transformación de Talairach. Obtienen peores resultados utilizando la transformación de Talairach. Xu et al. [Xu 01] realizan la transformación de Talairach antes de realizar un registro no rígido del atlas utilizando el método de los elementos finitos [Ferr 99].

Por otra parte, Emri et al. [Emri 02] presentaron un algoritmo de segmentación que permite situar las imágenes de Resonancia Magnética en el sistema de coordenadas de Talairach.

Kin et al. [Kim 02] presentaron un nuevo método de normalización espacial del cerebro mediante una transformación afín y compararon los resultados con los obtenidos por la transformación de Talairach.

Otros autores como Ganser et al. [Gans 04] y Castro et al. [Cast 05] utilizaron la transformación de Talairach como método de registro de imágenes inicial, para a continuación aplicar una transformación no rígida. En estos casos validan los resultados de los distintos métodos de registro, utilizando diversos algoritmos, entre ellos aquél por el cual el registro de las imágenes solo se realiza mediante la transformación de Talairach. Analizando los resultados siempre obtienen peores resultados que con los métodos de registro no rígidos.

En 2006, Nowinski et al. [Nowi 06] presentan y validan un método llamado Transformación

CAPÍTULO 4. TRANSFORMACIÓN DE TALAIRACH

Rápida en el sistema de coordenadas de Talairach (TRT). Esta transformación consiste en realizar de forma rápida y automática una transformación de Talairach usando los puntos de control de Talairach modificados. Esta transformación tarda entre 3 y 5 segundos en realizar la transformación completa de un volumen. La TRT posee ciertas limitaciones importantes:

- La detección del plano sagital medio falla cuando la rotación en todos los ejes es igual o mayor de 30 grados.
- No se puede calcular la CP y la CA si en el volumen no aparece claramente delimitado el cuerpo calloso y el fornix.
- No es capaz de localizar la CA y la CP cuando el plano sagital medio está rotado más de 30 grados.
- No se puede calcular en imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2 y Tomografía Axial Computerizada.
- El método no es válido en imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1 con un contraste elevado.

En esta tesis se descartó el uso de esta transformación principalmente por las dos últimas razones. La mayoría de imágenes utilizadas tenían un alto nivel de contraste así como otra serie de artefactos los cuales hacían imposible el uso de este algoritmo [Nowi 06]. Por otra parte, se pretendía que el modelo del atlas deformable de Talairach-Tournoux fuese lo más independiente posible de la modalidad de imagen escogida (p. ej. imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2).

4.4. Software que realiza la transformación de Talairach

Existen diversas aplicaciones que permiten realizar la transformación de Talairach (tabla 4.1). Además, en la mayoría de ellas también se puede realizar la transformación en el sistema de coordenadas MNI [Coll 98], que al igual que el sistema de coordenadas de Talairach, busca una normalización espacial del cerebro.

En todos los paquetes analizados se realiza la transformación de forma semiautomática. En la presente tesis se utilizó la aplicación MIPAV [Bazi 07] para realizar la transformación de Talairach.

Software	Identificación de los puntos de control
MIPAV [Bazi 07]	Manual
AFNI [Cox 96]	Manual
Brain Voyager [Voya 09b]	Manual
FreeSurfer [Dale 99]	No especificado
STIMULATE [Stru 96]	Manual
LORETA [LORE 09]	Manual
Brain Visa [Brai 09a]	Manual
MEDx [MEDx 09]	Manual

Tabla 4.1: Aplicaciones que realizan la transformación de Talairach.

4.5. Coste computacional de la transformación de Talairach

En la presente tesis se evaluó el coste computacional de la transformación de Talairach. Para evaluar dicho coste computacional, se utilizaron las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1 de 20 pacientes. Cada serie está formada por un número determinado de cortes axiales. El tamaño de las imágenes es de 256×256 píxeles. La distancia entre los píxeles en x y en y es de 0.895 mm. y la distancia entre los cortes es de 1 mm. El equipo en el que se realizaron las pruebas es un Pentium IV 1.4 Ghz con 512 megas de memoria RAM y sistema operativo Windows XP. Como se ha comentado en la sección anterior, se utilizó el programa MIPAV [Bazi 07] para realizar la transformación de Talairach. El tiempo medio requerido para calcular y aplicar la transformación en los 20 pacientes analizados fue de 2.3 segundos. Hay que tener en cuenta que en esta estimación temporal, no se incluye el tiempo empleado por los expertos en delimitar de forma manual los puntos necesarios que determinan la transformación de Talairach.

4.6. Ejemplo de la transformación de Talairach

A continuación se muestra un ejemplo en el que se situarán las imágenes de Resonancia Magnética de un paciente determinado en el sistema de coordenadas de Talairach. Las imágenes utilizadas fueron imágenes axiales consecutivas potenciadas en T1 de $304 \times 362 \times 308$

CAPÍTULO 4. TRANSFORMACIÓN DE TALAIRACH

voxels y una resolución espacial de $0.5 \times 0.5 \times 0.5$ mm.

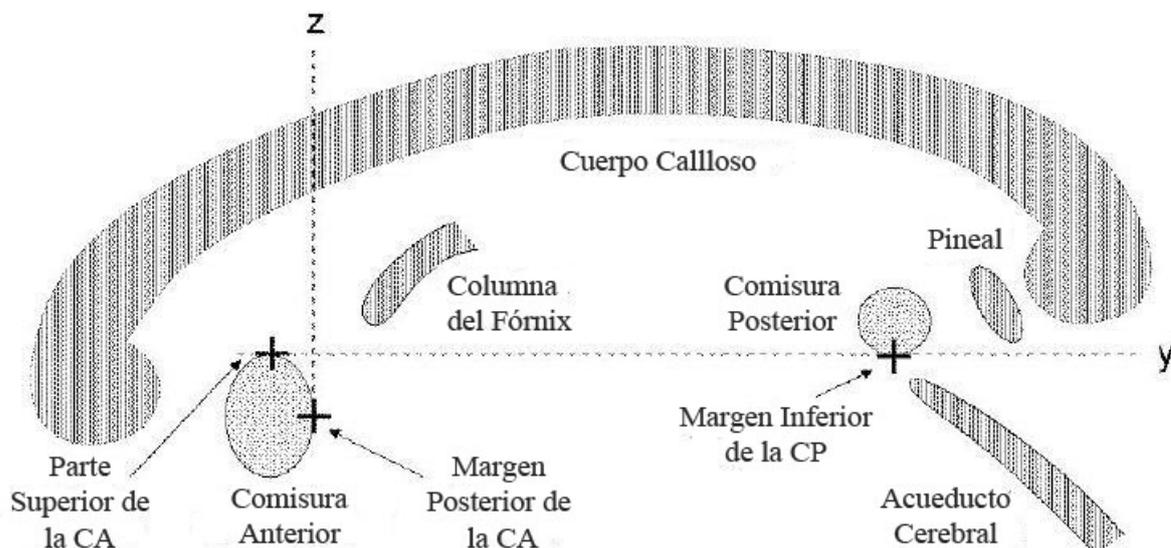


Figura 4.4: Vista de las comisuras en un corte sagital.

Lo primero que habría que hacer, si fuese necesario, es un preprocesamiento de las imágenes para eliminar efectos como el ruido de inhomogeneidad y el efecto de volumen parcial. Preproceso que facilitaría el reconocimiento por parte de un experto de los puntos que permiten determinar la transformación. En particular la CA y CP, ya que éstos son los puntos de la transformación más difíciles de identificar. A efectos prácticos la transformación de Talairach se determina de la siguiente forma:

- Margen inferior de la comisura posterior. Este punto es el más difícil de localizar sobre todo a resoluciones superiores a 1 mm. Afortunadamente la comisura posterior siempre está por encima del acueducto cerebral (si se ha suprimido suficientemente el fluido cerebroespinal). Concretamente, hay que localizar el plano sagital medio justo encima del acueducto cerebral. En la vista sagital hay que buscar la parte inferior del cuerpo calloso (figura 4.4).
- Comisura anterior (margen inferior y superior). Para localizar la comisura anterior hay que buscar en la vista sagital la parte inferior del cuerpo calloso por debajo del fornix, mientras que en la vista axial hay que buscar la conexión interhemisférica. El

CAPÍTULO 4. TRANSFORMACIÓN DE TALAIRACH

margen superior se encontrará al moverse superiormente en la vista axial y cuando la CA desaparezca, se marca el píxel anterior, mientras que el margen inferior se obtendrá moviéndose inferiormente en la vista coronal y cuando la CA desaparezca, se marca el píxel anterior (figura 4.4).

- Dos puntos del plano interhemisférico (sobre el cuerpo calloso), estos puntos deben estar separados al menos dos centímetros.

En la figuras 4.5 y 4.6 se pueden ver cómo quedaron los puntos marcados. Tras situar las imágenes en el sistema de coordenadas CA-CP hay que marcar los límites del cerebro para obtener la transformación de Talairach (figura 4.7).

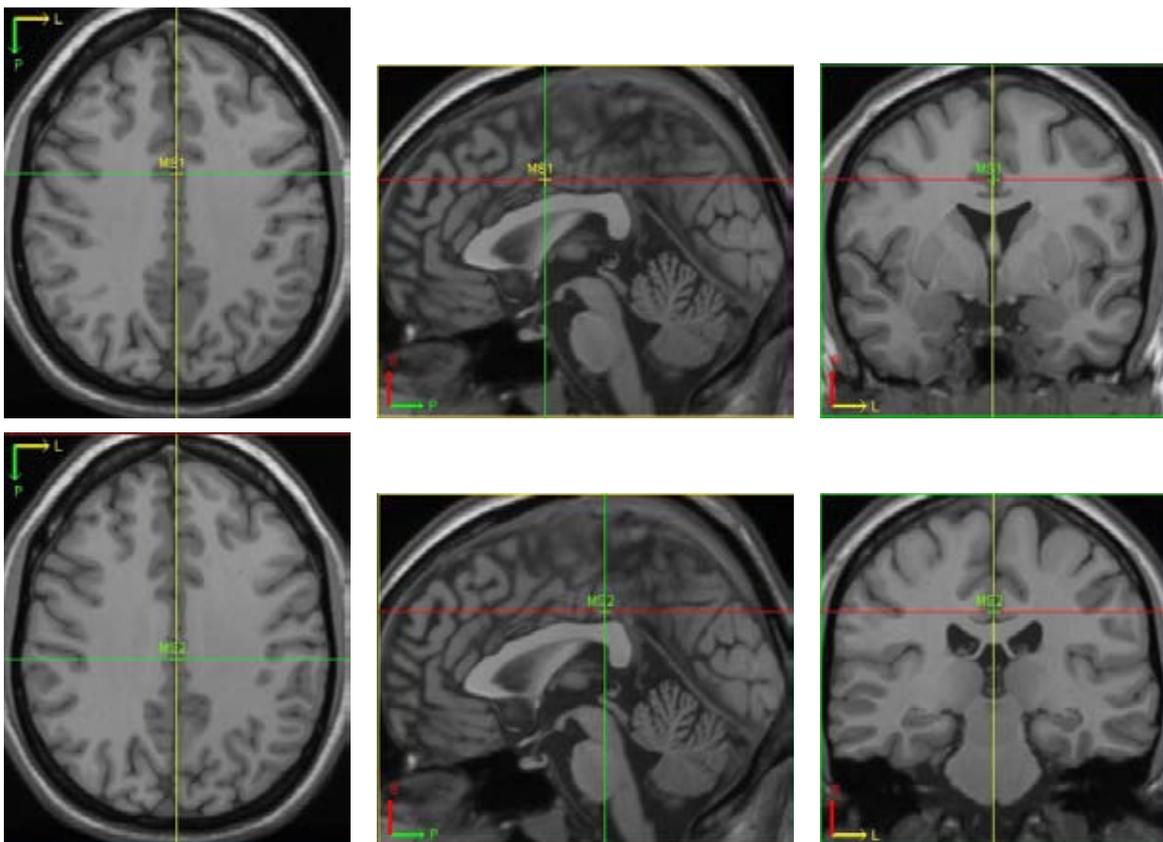


Figura 4.5: Identificación de dos puntos del plano sagital medio en imágenes de Resonancia Magnética.

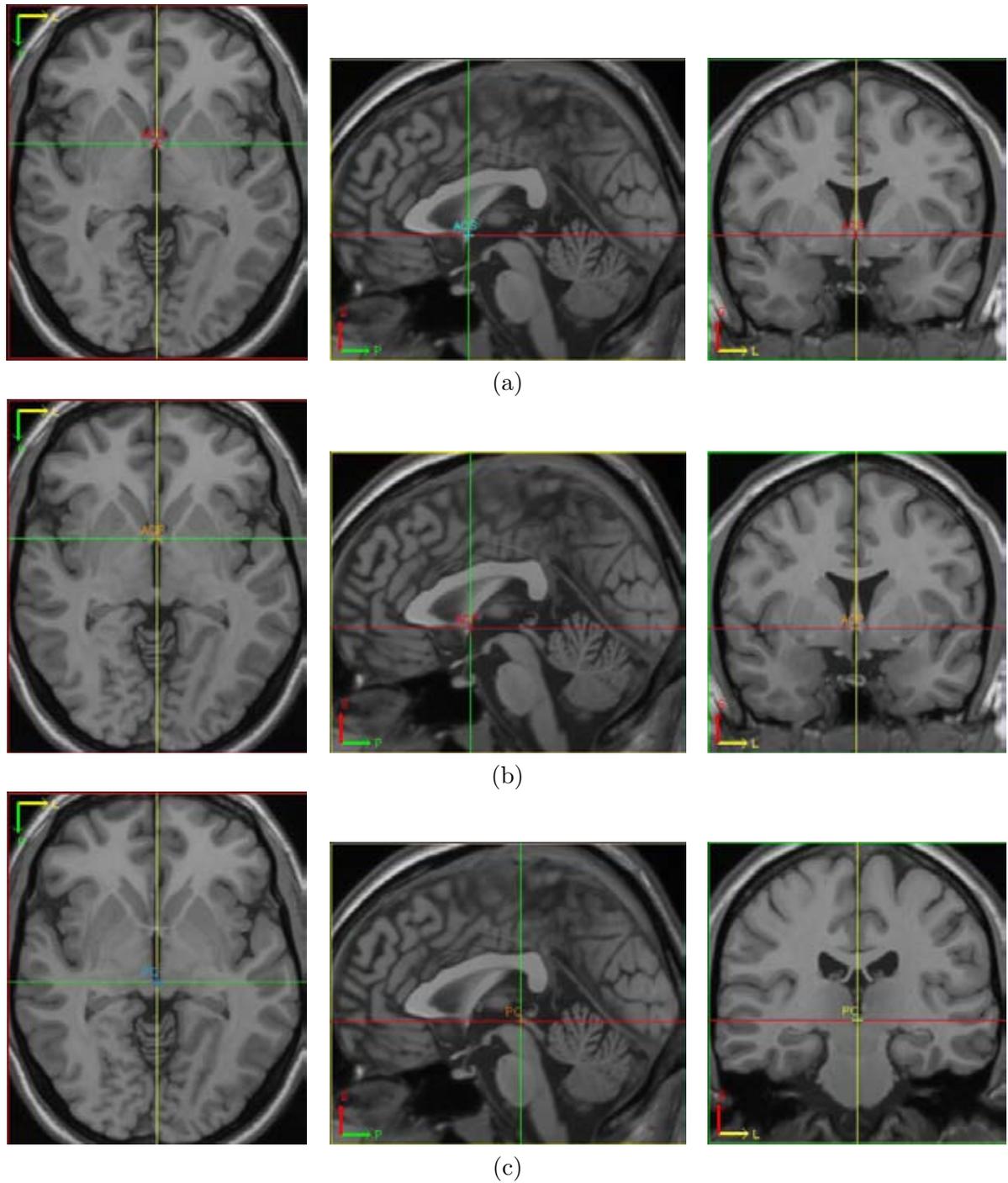


Figura 4.6: Localización de los siguientes puntos en imágenes de Resonancia Magnética: (a) Límite superior de la comisura anterior (b) Límite inferior de la comisura anterior (c) Comisura posterior.

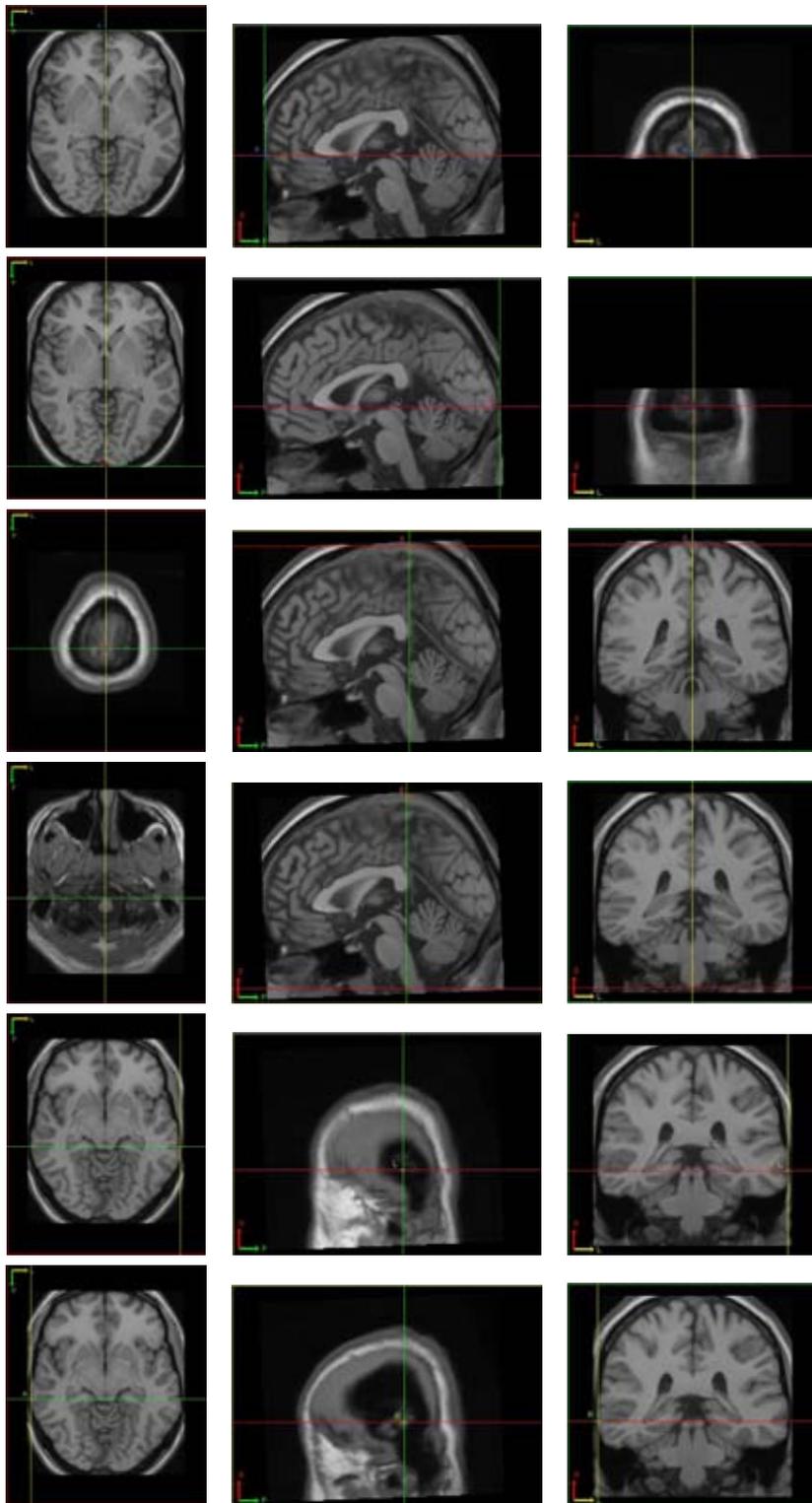


Figura 4.7: Límites del cerebro con los que se obtiene el escalado de la transformación.

CAPÍTULO 4. TRANSFORMACIÓN DE TALAIRACH

En la figura 4.8 se observa el resultado final de la transformación de las imágenes de Resonancia Magnética en el sistema de coordenadas de Talairach. Además en las imágenes se muestra superpuesta la rejilla característica de Talairach.



Figura 4.8: Resultado de la transformación final.

Como se puede comprobar en la figura 4.9 al superponer el atlas de Talairach-Tournoux sobre la imagen de Resonancia Magnética situada en el sistema de coordenadas de Talairach, los resultados no son perfectos. Hecho que demuestra la necesidad de obtener una mayor precisión en el registro. Ello será posible gracias a las técnicas de registro no rígido que se verán en capítulos posteriores. En cualquier caso, el sistema de parcelación de Talairach permite una determinación automática de las principales regiones cerebrales para su cuantificación inicial. Su carácter de método semi-automático implica no sólo un mínimo esfuerzo manual, sino también una alta repetitividad. Por último, se puede afirmar que no existen efectos tangibles entre la transformación no rígida y la transformación afín a trozos (Talairach) si las estructuras subcorticales localizadas entre los planos verticales pasan a través de la CA y la CP [Nowi 06].

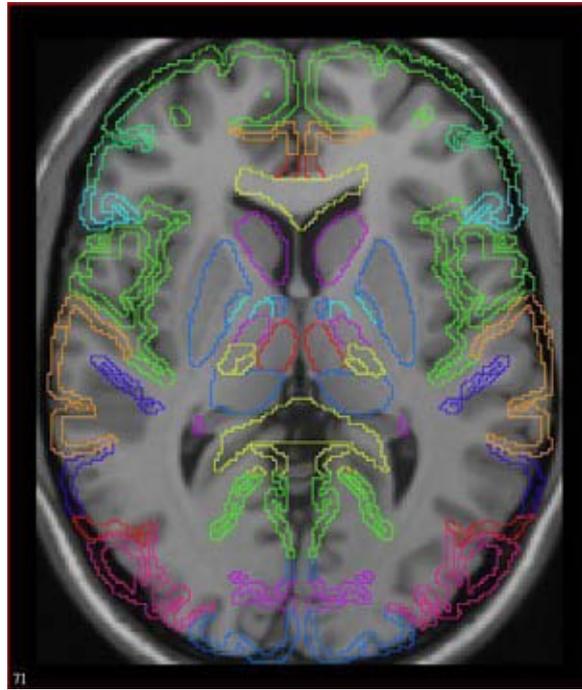


Figura 4.9: Fusión del atlas de Talairach-Tournoux sobre una de las imágenes de Resonancia Magnética situada en el sistema de coordenadas de Talairach.

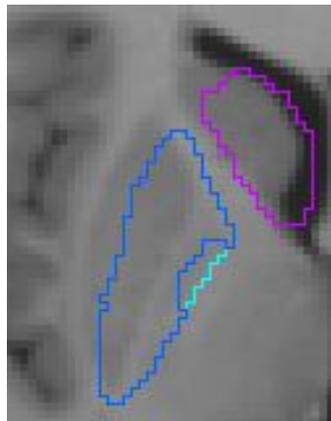


Figura 4.10: Imagen ampliada mostrando con mayor detalle los resultados del ajuste del atlas en el putamen y el núcleo caudado.

4.7. Resumen

La transformación de Talairach permite de forma sencilla y eficiente situar el cerebro de un paciente en un sistema de referencia común que permite la localización de cualquier estructura cerebral. Por contra, las limitaciones inherentes a la transformación (construida a partir de las comisuras) limitan a menudo su uso práctico como método de localización de estructuras cerebrales. Por tanto, es necesario combinar esta técnica con los denominados métodos de registro no rígidos con el fin de localizar de forma más precisa las distintas estructuras cerebrales.

Capítulo 5

Reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux

En este capítulo se presenta el algoritmo implementado en esta tesis para la reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux. Esta implementación es la primera de las aportaciones de esta tesis.

5.1. Introducción

La mayoría de atlas cerebrales poseen ciertas limitaciones [Gans 04]:

- Las imágenes, generalmente, son bidimensionales y están tomadas desde un único punto de vista. La forma tridimensional del atlas debe reconstruirse mentalmente.
- Existe gran distancia entre los cortes y además ésta no es uniforme. Véase el atlas de Talairach-Tournoux en el que la distancia entre los cortes puede variar entre 2 y 6 mm. (tabla 5.1).
- Asumen la simetría del cerebro.
- Contienen inconsistencias entre los cortes ortogonales.

En esta tesis, para solventar algunos de estos problemas se realizó una reconstrucción tridimensional del atlas que tuviese en cuenta las peculiaridades del atlas de Talairach-Tournoux.

CAPÍTULO 5. RECONSTRUCCIÓN TRIDIMENSIONAL DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX

Axial	Coronal	Sagital
TT88a/+65	TT88c/+65	TT88sL/+61
TT88a/+60	TT88c/+60	TT88sL/+59
TT88a/+55	TT88c/+55	TT88sL/+55
TT88a/+50	TT88c/+50	TT88sL/+51
TT88a/+45	TT88c/+45	TT88sL/+47
TT88a/+40	TT88c/+40	TT88sL/+43
TT88a/+35	TT88c/+35	TT88sL/+41
TT88a/+32	TT88c/+32	TT88sL/+37
TT88a/+28	TT88c/+28	TT88sL/+33
TT88a/+24	TT88c/+24	TT88sL/+29
TT88a/+20	TT88c/+20	TT88sL/+25
TT88a/+16	TT88c/+16	TT88sL/+21
TT88a/+12	TT88c/+12	TT88sL/+17
TT88a/+8	TT88c/+8	TT88sL/+13
TT88a/+4	TT88c/+4	TT88sL/+9
TT88a/+1	TT88c/+1	TT88sL/+5
TT88a/-1	TT88c/-1	TT88sL/+3
TT88a/-4	TT88c/-4	TT88s/ 0
TT88a/-8	TT88c/-8	TT88sR/-2
TT88a/-12	TT88c/-12	TT88sR/-4
TT88a/-16	TT88c/-16	TT88sR/-8
TT88a/-20	TT88c/-20	TT88sR/-10
TT88a/-24	TT88c/-24	TT88sR/-16
TT88a/-28	TT88c/-28	TT88sR/-20
TT88a/-32	TT88c/-32	TT88sR/-24
TT88a/-36	TT88c/-35	TT88sR/-28
TT88a/-40	TT88c/-40	TT88sR/-30
	TT88c/-45	TT88sR/-34
	TT88c/-50	TT88sR/-38
	TT88c/-55	TT88sR/-42
	TT88c/-60	TT88sR/-46
	TT88c/-65	TT88sR/-50
	TT88c/-70	TT88sR/-54
	TT88c/-75	TT88sR/-58
	TT88c/-80	TT88sR/-62
	TT88c/-85	
	TT88c/-90	
	TT88c/-95	
	TT88c/-100	

Tabla 5.1: Distancia en mm. entre los cortes del atlas de Talairach-Tournoux.

5.2. Trabajos previos

Nowinski et al. [Nowi 97] fueron los primeros en realizar una reconstrucción 3D del atlas de Talairach-Tournoux y atlas de Schaltenbrand-Wahren [Scha 77]. El método que utilizan para reconstruir la superficie está basado en el algoritmo de Marching Cubes [Lore 87].

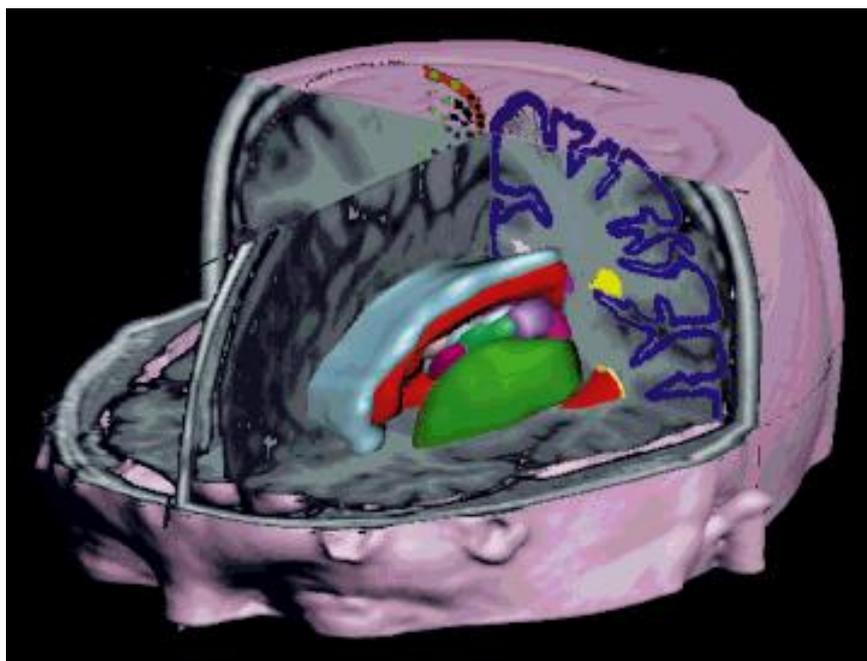


Figura 5.1: Reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux realizada por Nowinski et al. [Nowi 97].

Ganser et al. [Gans 04] también reconstruyen el atlas de Talairach-Tournoux tridimensionalmente. Para ello parten del atlas impreso de Talairach, donde digitalizan los cortes coronales de éste. Una vez digitalizados los cortes eliminan las etiquetas. Posteriormente, aplican el algoritmo de Delauney [Corr 87] (modificación de éste realizada por Geiger [Geig 93]), junto con el método de Marching Cubes [Lore 87] que permite la reconstrucción de superficies. En este caso solo reconstruyen un hemisferio. En la figura 5.2 se observa cómo quedó la reconstrucción de los ventrículos.

Al igual que Ganser et al., Gao et al. [Gao 06] realizan una reconstrucción 3D del atlas de Talairach-Tournoux utilizando el mismo método.

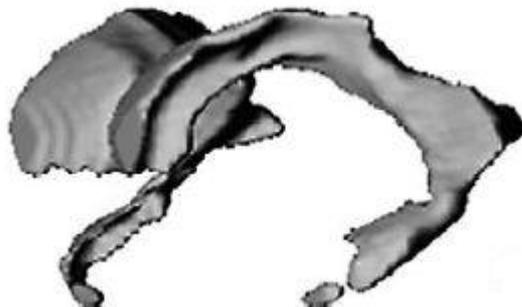


Figura 5.2: Reconstrucción tridimensional de los ventrículos del atlas de Talairach-Tournoux realizada por Ganser et al. [Gans 04].

5.3. Algoritmo de reconstrucción del atlas

5.3.1. Obtención de los cortes del atlas

En primer lugar, se digitalizaron los cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux [Tala 88]. A dichos cortes se les asignó a cada una de las estructuras un color diferenciador y se rellenó el área de la estructura con este color (figura 5.6).

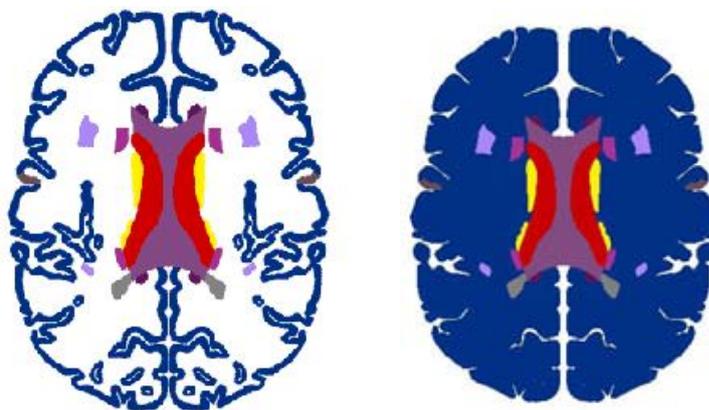


Figura 5.3: Relleno mediante un color del área de las estructuras.

5.3.2. Algoritmo de interpolación de cortes

Para realizar la reconstrucción del atlas de Talairach-Tournoux, se utilizó el método de Lausuch et al. [Laus 03] que permite realizar la reconstrucción tridimensional del atlas de Schaltenbrand-Wahren [Scha 77]. El algoritmo de interpolación parte de las imágenes segmentadas correspondientes a los cortes del atlas en un plano de corte, por ejemplo axial, generando el volumen interpolado del mismo. Estas imágenes poseen unas líneas que corresponden con los ejes de coordenadas en el sistema de coordenadas de Talairach. Basándose en esta información, el algoritmo alinea los cortes del atlas. En dicho proceso, se observa que existen cortes de mayor tamaño que otros, que sobresalen unos con respecto a los otros. El primer paso del algoritmo detecta la intersección mínima de entre todos los cortes y elimina la parte sobrante. Al final de este proceso, todas las imágenes tienen el mismo tamaño. El algoritmo de interpolación es local, es decir, interpola una estructura entre dos cortes, por lo que realizará tantas pasadas como sea necesario para interpolar todas las parejas de cortes de todas las estructuras.

Debido a la localidad del algoritmo, éste trabaja sobre dos imágenes A y B las cuales son binarias. Estas imágenes se obtienen a partir de las del atlas marcando el área de la estructura a interpolar a 1 y el resto a 0. Un píxel es de estructura si pertenece al área donde está definida la estructura o de lo contrario es un píxel vacío.

El primer paso del algoritmo superpone las dos imágenes generando un mapa de zonas. Las parejas de puntos obtenidas a partir de la superposición de las dos imágenes pueden tener una de estas combinaciones:

1. Los dos píxeles están vacíos.
2. Los dos píxeles pertenecen a una estructura.
3. Los dos píxeles son diferentes.

Teniendo en cuenta esta clasificación, las áreas que aparecen en el mapa generado se clasifican en 4 tipos:

1. La zona vacía, donde no existe la estructura en ninguno de los dos cortes.
2. La zona llena, donde existe la estructura en los dos cortes.

CAPÍTULO 5. RECONSTRUCCIÓN TRIDIMENSIONAL DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX

3. La zona de decrecimiento, donde no existe la estructura en el corte superior pero sí en el inferior.
4. La zona de crecimiento, donde existe la estructura en el corte superior pero no en el inferior. En la figura 5.4 se observa un ejemplo de cada tipo de zona.

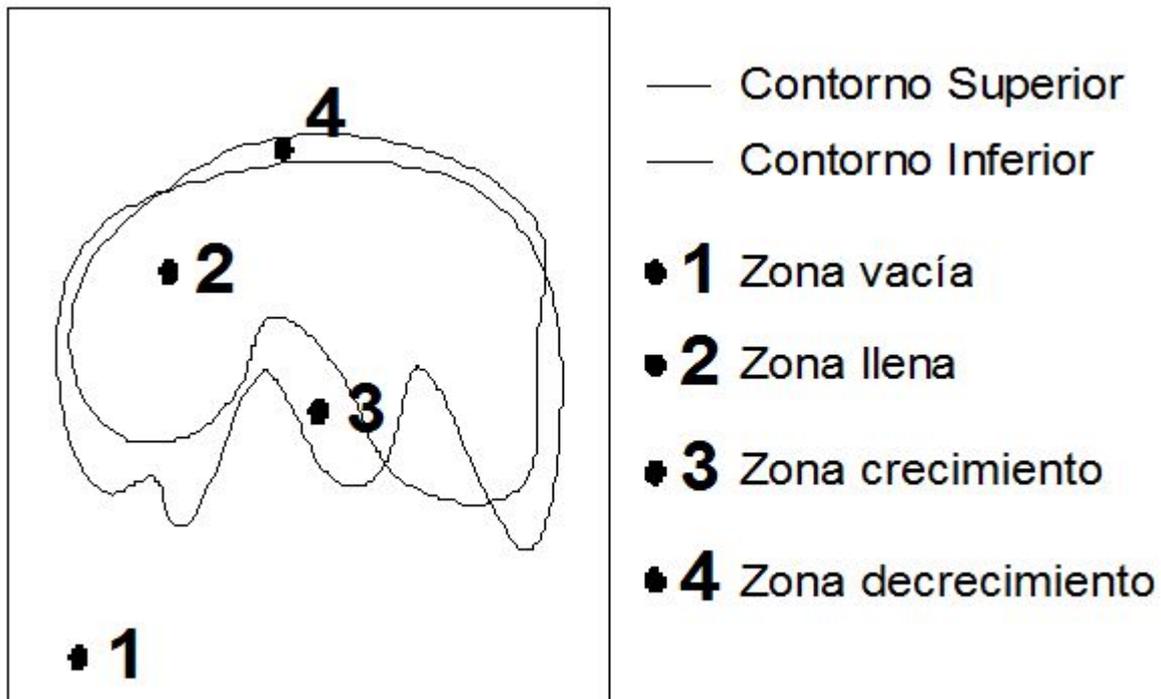


Figura 5.4: Distintos tipos de zonas.

El algoritmo actúa en las zonas de crecimiento y decrecimiento para conseguir la interpolación. A partir del mapa de zonas se genera un mapa de alturas acotadas entre 0 y 1, a este valor se denomina altura h . Si se extrapola el mapa a 3D, utilizando como altura de los nuevos voxels el valor en el mapa, se tiene la reconstrucción 3D de la estructura para dos cortes consecutivos.

La información de cada píxel del mapa depende de la zona donde se encuentra. Es decir, si está en una zona de decrecimiento, el píxel tiene como base la imagen inferior, crece hacia arriba según h , mientras que si es una zona decreciente, el píxel tiene como base la imagen

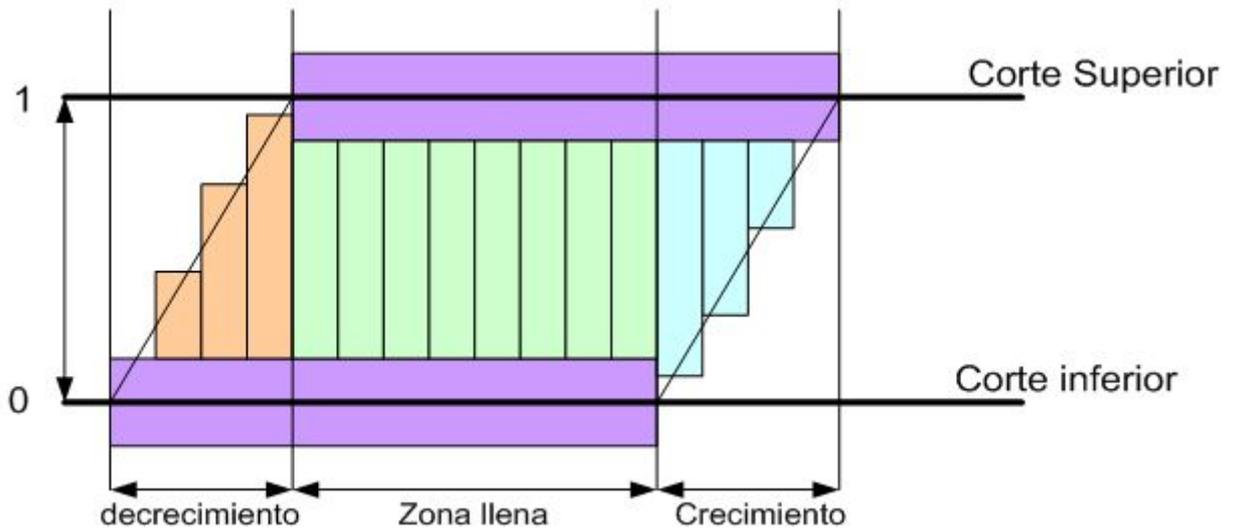


Figura 5.5: Reconstrucción 2D a partir de un mapa 1D.

superior y crece hacia abajo según $(1 - h)$. En la figura 5.5 se muestra un ejemplo de la reconstrucción 2D a partir de un mapa 1D.

Para obtener la altura de un vóxel del mapa de alturas se calcula una ecuación dependiente de la función aplicada al píxel correspondiente en el mapa de zonas, esta función depende de la zona en que se encuentre el píxel. Para la zona de crecimiento, la función es:

$$h = \frac{d_v}{d_L + d_V} \quad (5.1)$$

Para la zona de decrecimiento, la función es:

$$h = \frac{d_L}{d_L + d_V} \quad (5.2)$$

Donde d_V es la distancia más corta desde el píxel a cualquier píxel de la zona vacía y d_L es la mínima distancia desde el píxel a cualquier zona llena.

Una vez generado el mapa de alturas se pueden obtener las imágenes interpoladas. Para ello se tiene, la imagen de altura 0 es la imagen del corte inferior, la imagen de altura 1 es el corte superior, mientras que cualquier imagen entre 0 y 1 es el corte interpolado a partir del mapa de alturas y el mapa de zonas. Siendo H la altura de la imagen que se quiere interpolar, para cada píxel se sigue el siguiente criterio:

CAPÍTULO 5. RECONSTRUCCIÓN TRIDIMENSIONAL DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX

- Si un píxel pertenece a la zona vacía no se colorea para ninguna altura.
- Si un píxel pertenece a la zona llena se colorea para todas las alturas.
- Si un píxel pertenece a la zona de crecimiento se coloreará en la imagen interpolada siempre que la altura de la imagen H sea mayor que la altura del píxel en el mapa de alturas h . Es decir: $h > H$.
- Si un píxel pertenece a la zona de decrecimiento se coloreará en la imagen interpolada siempre que la altura de la imagen H sea menor que la altura del píxel en el mapa de alturas h . Es decir: $h < H$.

Una vez interpolados todos los cortes de todas las estructuras se combinan para generar el volumen del atlas.

Existe un problema con esta solución y es que aquellas estructuras que solo aparezcan en un corte, no se pueden interpolar, por lo que aparecerán huecos vacíos. Para solucionar este problema se realiza una segunda pasada de interpolación. En este caso se detectan las estructuras a las que pertenecen los huecos. Esto se consigue analizando los cortes originales y el corte correspondiente del volumen del atlas. Estas estructuras solo pueden ser aquéllas que no hayan sido interpoladas. Una vez detectada una de estas estructuras, se rellena todo el hueco con el color de dicha estructura.

En la figura 5.6 se muestra un ejemplo de cómo se ha creado un corte intermedio del atlas de Talairach-Tournoux.

Por último, una vez obtenidos los cortes intermedios del atlas, ya se puede realizar la reconstrucción tridimensional de éste. Para ello basta con aplicar una triangulación de Delanauy [Corr 87], seguida de una reducción del número de polígonos mediante el método de Marching Cubes [Lore 87].

5.4. Resumen

El atlas de Talairach-Tournoux presenta dos limitaciones importantes. Existe gran distancia entre los cortes y además ésta no es uniforme. Para solventar este problema, en esta tesis se ha desarrollado un algoritmo que permite realizar una reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux.

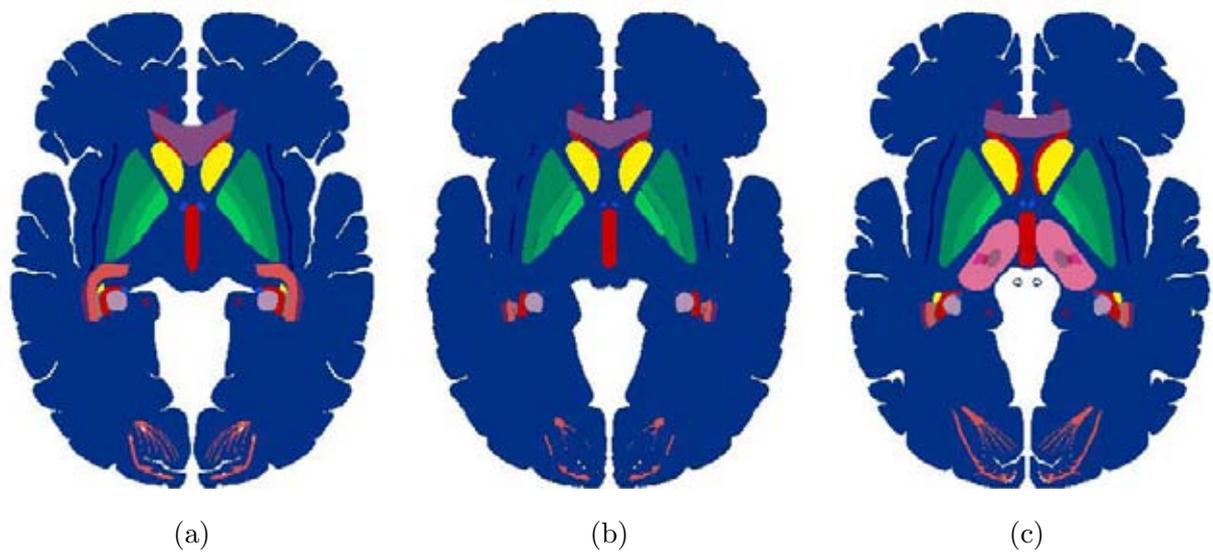


Figura 5.6: (a) Corte axial del atlas de Talairach-Tournoux que se encuentra a una distancia de -1 mm. (b) Corte axial del atlas de Talairach-Tournoux que se encuentra a una distancia de 0 mm. (Corte interpolado) (c) Corte axial del atlas de Talairach-Tournoux que se encuentra a una distancia de +1 mm.

Capítulo 6

Segmentación del córtex y ventrículos cerebrales utilizando Modelos Activos de Apariencia

En este capítulo se presenta, en primer lugar, el concepto de segmentación y su aplicación en el campo de imagen médica. Posteriormente, se abordará uno de los objetivos principales de esta tesis, que es la segmentación del córtex y ventrículos cerebrales en imágenes de Resonancia Magnética. Para ello se describirá detalladamente el método de los Modelos Activos de Apariencia. Posteriormente, se describirá el método de segmentación implementado en esta tesis. Dicho método estará basado en el método de los Modelos Activos de Apariencia y el atlas de Talairach-Tournoux. Por último, se mostrarán los resultados obtenidos mediante este método de segmentación.

6.1. Segmentación en imagen médica

La segmentación de imágenes se ocupa de descomponer una imagen en sus partes constituyentes, es decir, los objetos de interés y el fondo, basándose en ciertas características locales que permiten distinguir un objeto del fondo y los objetos entre sí [Gonz 08]. Matemáticamente se define la segmentación de una imagen $\mathbf{I} : D \rightarrow \mathbb{R}$ en las regiones R_i ,

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

$i = 1, \dots, k$, como una partición del dominio D en subconjuntos R_i , de forma que:

$$D = \bigcup_{i=1}^k R_i \quad (6.1)$$

donde una de las regiones R_i puede ser considerada como fondo y las regiones no tienen que ser necesariamente disjuntas, es decir, $R_i \cap R_j = \emptyset$ (por ejemplo cuando se segmentan los vasos sanguíneos).

La segmentación es de vital importancia en el campo de imagen médica, ya que permite ayudar en el diagnóstico de distintas patologías y en la evaluación de la respuesta a un determinado tratamiento. Por ejemplo, en una operación de neurocirugía cualquier daño en un sistema neurofuncional (el cual está compuesto por grupos de neuronas que transmiten y coordinan señales), o en un vaso sanguíneo, puede provocar daños funcionales graves e irreversibles: una hemianopsia (disminución o pérdida completa de la visión en una mitad del campo visual de uno o ambos ojos), parálisis y hemorragias, entre otros. Por esta razón, estos sistemas y el aparato circulatorio del cerebro representan zonas de riesgo para el neurocirujano responsable de la intervención, y debe ser bien conocida su ubicación con el fin de evitar todo tipo de lesión. Este hecho ha llevado a desarrollar una planificación preoperatoria importante que involucra técnicas que tienen como objetivo minimizar estos riesgos.

La segmentación de las distintas estructuras cerebrales permite confirmar y localizar los sistemas neurofuncionales y los flujos sanguíneos. Se obtiene así información vital que redundará en diagnósticos más precisos, facilitando el análisis preoperatorio y que permite, también, disponer de guías y referencias oportunas durante la intervención quirúrgica.

El problema de segmentación en imagen médica es sumamente complejo. A pesar de los esfuerzos realizados por la comunidad científica, sobre todo en los últimos 10 años, por encontrar un método de segmentación estándar que se adapte a cualquier tipo de situación (modalidad de imagen, patología, características del tejido,...), se sigue sin encontrar uno que destaque por encima de otros en cuanto a calidad de los resultados y coste computacional.

El objetivo de este apartado es abordar las distintas técnicas de segmentación en imágenes de Resonancia Magnética cerebral.

Si se considera el grado de interacción que el usuario puede realizar, la segmentación se puede clasificar como (tabla 6.1):

- **Manual.** En este caso el procedimiento de segmentación se realiza manualmente por

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

el experto mediante el uso de las herramientas informáticas adecuadas. Sin embargo, el análisis de una imagen conlleva la inspección de un gran volumen de datos, lo que requiere muchas horas de trabajo por el experto y posiblemente un alto índice de errores e inexactitudes en la clasificación de los datos.

- **Semiautomática.** La dificultad que representa la segmentación manual de imágenes ha generado el desarrollo de un gran número de métodos más o menos automáticos (semiautomáticos), que combinan etapas automáticas, pero el usuario sigue el proceso en todo momento y debe intervenir en algunos pasos.
- **Automática.** El proceso se realiza sin interacción por parte del usuario. Lo que conlleva una disminución de los errores en la estimación. Dada la variabilidad biológica y características diversas de los tejidos, la segmentación automática, sigue siendo un problema en la actualidad difícil de resolver.

	Manual	Semiautomática	Automática
Control del usuario	Total	Depende de la interfaz empleada	Ninguno
Tiempo empleado por el usuario	Muy alto	Depende de la implementación	Ahorra tiempo
Reproducibilidad de los resultados	Ninguna	Ninguna	Total para el mismo conjunto de datos
Implementación práctica	Sencilla	Moderada	Difícil

Tabla 6.1: Tabla comparativa atendiendo al grado de interacción que puede realizar un usuario al realizar la segmentación.

Por último, se puede realizar una clasificación atendiendo a las características del método de segmentación utilizado:

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

- **Métodos basados en el nivel de intensidad de los píxeles (voxels).** Solo son aplicables en casos muy simples o como preprocesamiento inicial de las imágenes, antes de realizar un método de segmentación más complejo. Estos métodos son también conocidos como métodos de umbralización [Gonz 08].
- **Métodos de segmentación basados en la búsqueda de los contornos.** Al igual que los métodos anteriores solo son aplicables como preprocesamiento inicial de las imágenes y en casos muy simples. En la literatura también son conocidos como métodos de detección de bordes. En este apartado destaca el método de segmentación de Canny [Cann 86].
- **Métodos de segmentación basados en regiones.** Estos métodos tienen en cuenta las propiedades de conectividad entre las regiones. El algoritmo conocido como crecimiento de regiones es un claro exponente de este tipo de métodos [Gonz 08].
- **Métodos de segmentación basados en modelos deformables.** En este caso, dada una representación explícita o implícita del modelo éste se deforma hasta ajustarse a la región que se desea segmentar. En este apartado destaca el método de Snakes [Xu 98, Dava 95] y el método Level-Sets [Duay 05].
- **Métodos de segmentación basados en atlas.** Un conjunto de estructuras que previamente fueron segmentadas, son registradas con las estructuras homólogas de las imágenes que se desean segmentar. La naturaleza de los métodos permite que éstos sean abordados como un método de registro entre imágenes. Por tanto, estos métodos se abordarán en profundidad en el capítulo de registro de imágenes [Brow 92, Main 98].
- **Métodos de segmentación híbridos.** Son una combinación de diferentes métodos de segmentación que, generalmente, al ser combinados producen mejores resultados que si se utilizase solo uno de ellos.
- **Otros métodos de segmentación.** En la literatura se pueden encontrar métodos de segmentación que debido a su particular naturaleza no se pueden englobar en ninguno de los métodos anteriormente descritos. Entre estos métodos destacan el método Watershed [Lett 04], las técnicas de Clustering [Deon 07, Boud 00, Gree 06], los Modelos Activos de

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

Apariencia [Coot 98, Coot 01b] y las técnicas basadas en Redes Neuronales Artificiales [Popp 06, Ozka 93].

En las siguientes secciones se abordará con más detalle algunos de estos métodos de segmentación.

6.1.1. Técnicas de umbralización

Se trata de definir un umbral para la intensidad de las imágenes, de forma que separe los objetos de interés respecto del fondo. Para su aplicación se exige una clara diferencia entre los objetos y el fondo de la escena. La técnica más utilizada es la segmentación por análisis del histograma. Dentro de este tipo de técnicas se pueden destacar las siguientes:

- **Método de Otsu.** Este método busca el umbral que minimiza la varianza acumulada de cada objeto por separado.
- **Método P-Title.** Este método busca automáticamente el umbral, pero para ello necesita conocer el porcentaje de imagen que ocupa el objeto u objetos. Además sólo se puede aplicar en el caso de que el histograma sea bimodal, es decir, que contenga dos regiones de gris diferenciadas.
- **Método Isodata.** Se trata de una técnica iterativa que se basa en calcular sucesivos valores de umbrales que dividen el histograma en dos partes.
- **Método del triángulo.** Este método se basa en el análisis del histograma para encontrar el valor correcto del umbral. Así, en primer lugar se traza una recta entre el valor máximo del histograma b_{max} y el valor mínimo b_{min} . Entonces para todos los valores b tales que $b_{min} \leq b \leq b_{max}$ se calcula la distancia entre la recta trazada y el histograma $h(b)$. El valor del umbral elegido es el valor de intensidad b_0 , para el que se maximiza la distancia entre $h(b_0)$ y la línea.

La umbralización es una de las técnicas de segmentación más sencilla y por tanto, más utilizada. No obstante, esta técnica de por sí no es suficiente cuando se necesita segmentar objetos mucho más complejos, como es el área de imagen médica.

6.1.2. Detección de bordes

La detección de bordes es el procedimiento más habitualmente empleado para la detección de discontinuidades. Un borde se define como la frontera entre dos regiones con nivel de gris relativamente diferente. Los bordes suministran una valiosa información sobre las fronteras de los objetos y pueden ser utilizados para segmentar la imagen, reconocer objetos, etc. Los bordes se pueden ver como un cambio brusco del nivel de gris en los píxeles. La idea básica de cualquier detector de bordes es el cálculo de un operador local basado en distintas aproximaciones discretas de la primera y segunda derivada. Dos de los métodos más utilizados son el Laplaciano y el gradiente de una imagen [Gonz 08].

6.1.2.1. Gradiente de una imagen

El gradiente de una imagen $I(x, y)$ en la posición (x, y) viene dado por el vector:

$$\nabla I = \begin{bmatrix} I_x \\ I_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial I}{\partial x} \\ \frac{\partial I}{\partial y} \end{bmatrix} \quad (6.2)$$

El vector gradiente siempre apunta en la dirección de la máxima variación de la imagen I en el punto (x, y) . En la detección de bordes es muy importante la magnitud de este vector, denominado como gradiente de la imagen, denotado por ∇I y dado por:

$$\nabla I = \|\nabla I\| = \sqrt{I_x^2 + I_y^2} \quad (6.3)$$

En general, el gradiente se suele aproximar mediante la expresión:

$$\nabla I \approx |I_x| + |I_y| \quad (6.4)$$

La dirección del vector gradiente también es una cantidad importante. Sea $\alpha(x, y)$ el ángulo del vector ∇I en el punto (x, y) . Entonces se tiene que:

$$\alpha(x, y) = \arctan \frac{I_y(x, y)}{I_x(x, y)} \quad (6.5)$$

Las derivadas se pueden implementar digitalmente de varias formas. Entre los operadores más populares para determinar las derivadas parciales se encuentran los de Roberts, Prewitt, Sobel y Frei-Chen (figura 6.1). El requisito básico de cualquier operador de derivación es que la suma de los coeficientes de la máscara sea nula, para que la derivada en una zona uniforme de la imagen sea cero.

**CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS
CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA**

0	1
-1	0

1	0
0	-1

(a)

-1	0	1
-1	0	1
-1	0	1

-1	-1	-1
0	0	0
1	1	1

(b)

-1	0	1
-2	0	2
-1	0	1

-1	-2	-1
0	0	0
1	2	1

(c)

-1	0	1
$-\sqrt{2}$	0	$\sqrt{2}$
-1	0	1

-1	$-\sqrt{2}$	-1
0	0	0
1	$\sqrt{2}$	1

(d)

Figura 6.1: Operadores de derivación: (a) de Roberts (b) de Prewitt (c) de Sobel y (d) de Frei-Chen.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

6.1.2.2. Laplaciano de una imagen

El Laplaciano de una imagen $I(x, y)$ es una derivada de orden dos definida por:

$$\nabla^2 I = \frac{\partial^2 I}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 I}{\partial y^2} \quad (6.6)$$

Al igual que en el caso del gradiente, se puede implementar en forma digital de varias formas. Puesto que el Laplaciano es un operador de derivación, la suma de los coeficientes debe ser cero. Además, el coeficiente asociado con el píxel central debe ser positivo y los demás coeficientes negativos o ceros. En la figura 6.2 se puede ver una máscara para el Laplaciano, mientras que la figura 6.3 muestra un ejemplo de este operador aplicado en una imagen de Resonancia Magnética.

0	-1	0
-1	4	-1
0	-1	0

Figura 6.2: Máscara utilizada para calcular el Laplaciano.

6.1.2.3. Método de Canny

Por último, cabe citar el detector de contornos de Canny [Cann 86]. Éste consiste en calcular el gradiente de la imagen, seguido de un proceso de supresión no máxima para reducir el ancho de los bordes, para finalmente aplicar una función de histéresis basada en dos umbrales con el fin de reducir la posibilidad de aparición de contornos falsos.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

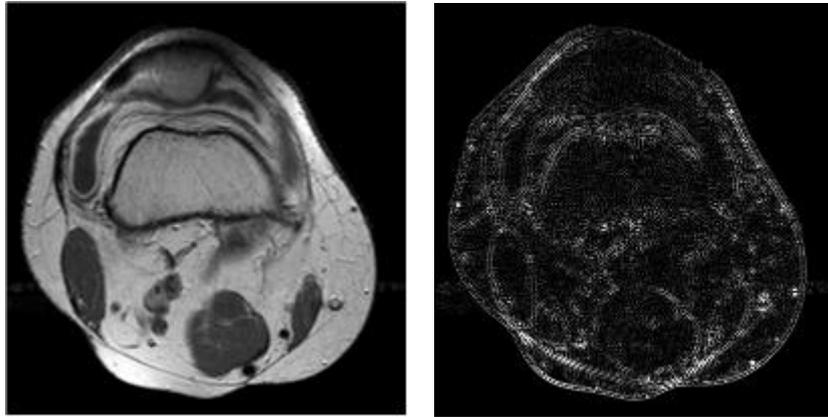


Figura 6.3: Laplaciano de una imagen de Resonancia Magnética.

6.1.3. Crecimiento de regiones

Los métodos orientados a regiones constituyen un enfoque poderoso de segmentación de imágenes, orientados a la búsqueda de regiones uniformes dentro de la imagen, basándose en la idea de conectividad y similitud de los píxeles [Gonz 08]. El esquema de crecimiento considera como entrada una imagen de dimensiones arbitrarias. Dentro de ella, cada región de interés comienza a formarse a partir de uno o más píxeles considerados semillas y evoluciona por incorporación de aquellos vecinos a los ya integrados que satisfacen la condición de aceptación establecida. El proceso finaliza cuando no hay más elementos que cumplan la condición, obteniendo como salida una matriz de iguales dimensiones que la imagen original, en la cual aparecen rotuladas las posiciones correspondientes a los píxeles incluidos en una región. Esta técnica suele utilizarse como apoyo a la segmentación manual. Uno de los ejemplos más claros de aplicación de esta técnica es la segmentación de tumores.

6.1.4. Método Watershed

La segmentación por crestas y valles surge a partir de la asimilación de conceptos de topografía: valles y crestas de división de aguas. La idea es que las imágenes se pueden interpretar como superficies topográficas en las que el valor del gradiente representa la altitud. De este modo, los bordes de las regiones corresponderán a valores altos de cresta y los valores interiores corresponderán a valles. Los valles de la superficie topográfica son homogéneos en el sentido de que todos los píxeles del valle están conectados con el fondo del valle por un

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

camino monótonamente descendiente en altitud. Los valles representan las regiones de imagen segmentada. En la figura 6.5 se ilustra esta idea de crestas y valles; la imagen de la izquierda representa el perfil de una imagen dada utilizando sus niveles de gris y la de la derecha ilustra mínimos locales de nivel (altitud), que drenen valles, y máximos locales, que drenen crestas.

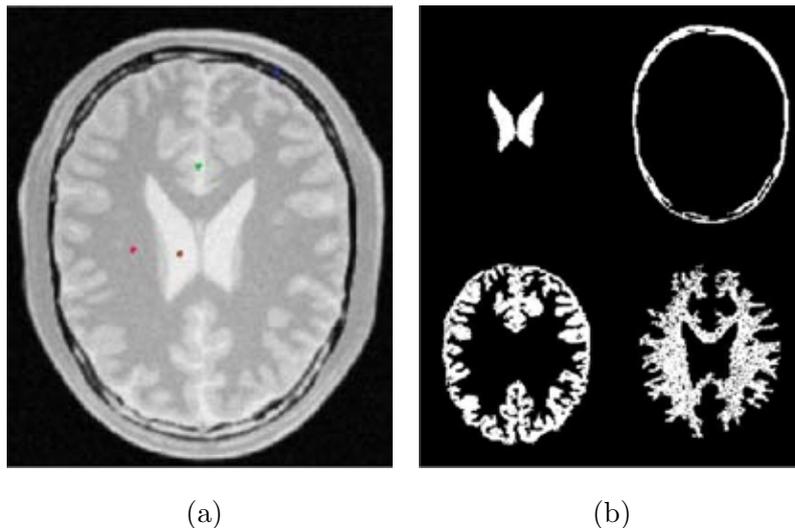


Figura 6.4: (a) Corte axial de una imagen de Resonancia Magnética (en color aparecen las distintas semillas) (b) Resultado final de la segmentación con el método de crecimiento de regiones.

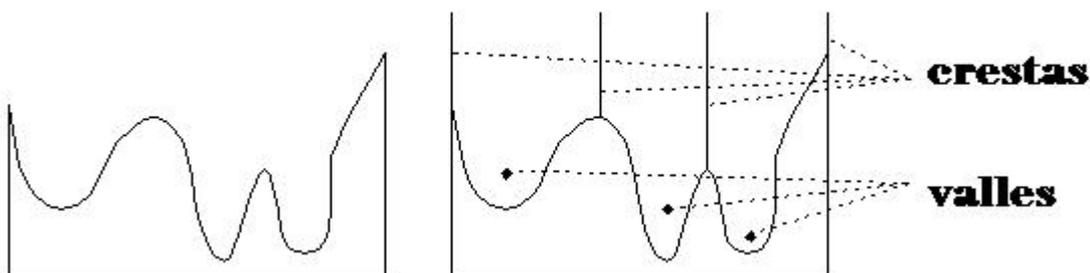


Figura 6.5: Crestas y valles.

Al igual que los otros algoritmos de segmentación, el método Watershed se utiliza a menudo en el campo de imagen médica [Cate 05, Lett 04].

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

6.1.5. Contornos activos

En la técnica de segmentación llamada contornos activos [Dava 95], los contornos modelan las fronteras entre un objeto, el fondo y el resto de objetos de la imagen. Permiten extraer los contornos de los objetos de interés basándose en modelos que utilizan información a priori de la forma de los objetos. Estas técnicas son mucho más robustas frente a la presencia de ruido y otros elementos espureos. También permiten segmentar imágenes mucho más complejas que las imágenes para las que eran aplicables los métodos de segmentación de bajo nivel, como son las imágenes médicas.

Dentro de los contornos activos se pueden encontrar los llamados snakes. Los snakes son mecanismos para dar cierto grado de conocimiento a priori a la interpretación de la imagen a bajo nivel. En lugar de esperar que propiedades deseables de los contornos como son continuidad y suavidad provengan de los datos de la imagen, estas propiedades se imponen desde el principio.

Se impone un modelo elástico de curva continua y flexible, que posteriormente se ajustará a los datos de la imagen. Variando los parámetros de elasticidad de la curva se puede controlar la cantidad de información a priori que se asume. El modelado a priori se puede hacer más específico construyendo un conjunto de curvas flexibles que formarán el contorno global, con un conjunto de parámetros que controlen las variables cinéticas de la curva, como por ejemplo, los tamaños de las diferentes partes y los ángulos con los que se unen. Un modelo como éste recibe el nombre de patrón deformable y es un mecanismo muy potente para buscar estructuras conocidas en una imagen.

Un snake se puede definir como una curva spline minimizadora de energía, guiada por fuerzas restrictivas externas e influenciada por fuerzas de la imagen, que tiende a localizarse en características de ésta como líneas y bordes. Es, por tanto, un contorno activo que evoluciona de forma dinámica hacia los contornos relevantes de la imagen. El snake también posee una serie de fuerzas internas que sirven para imponer restricciones de suavidad, es decir, para regularizar la solución. Las fuerzas de la imagen empujan al snake hacia características de la imagen como líneas, bordes y contornos subjetivos, mientras que las fuerzas restrictivas externas añaden información de alto nivel para hacer que el snake se vaya hacia el mínimo local deseado.

Formalmente el snake se representa como una curva paramétrica mediante $r(t) =$

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

$(x(t), y(t))$, con $t \in (0, 1)$. Su funcional de energía se puede definir como:

$$E_{snake}(t) = \int_0^1 E_{int}(r(t))dt + \int_0^1 E_{img}(r(t))dt + \int_0^1 E_{res}(r(t))dt, \quad (6.7)$$

donde E_{int} representa la energía interna del snake, E_{img} las fuerzas de la imagen y E_{res} las fuerzas restrictivas externas.

Los snakes son muy utilizados en el campo de imagen médica [Xu 98, Dava 95], y generalmente requieren la inicialización manual de la curva. La calidad de la segmentación dependerá en gran medida de la inicialización de la curva.

6.1.6. Técnicas de Clustering

Según la tesis de Manjón [Manj 06], y cito literalmente: el clustering es una familia de clasificadores no supervisados que realizan la clasificación de los datos en base a la propia estructura de los mismos. Esta clasificación se realiza en base a un proceso iterativo que trata de cumplir unos criterios de homogeneidad intraclase. La finalidad del clustering es determinar las agrupaciones intrínsecas de un conjunto de datos sin etiquetar. Para ello utiliza algún criterio de homogeneidad que suele basarse en el uso de distancias (generalmente la euclídea). Entre las técnicas más populares de clustering en el campo de imagen médica se pueden citar:

- k-Medias [Deon 07].
- Fuzzy C-Medias [Boud 00].
- Mixturas de Gaussianas [Gree 06].

6.1.7. Otras técnicas de segmentación

Además de las técnicas anteriormente mencionadas, se suelen utilizar técnicas como Redes Neuronales Artificiales (RNA) [Popp 06, Ozka 93]. Las RNA son sistemas de reconocimiento no paramétricos que pueden generalizarse aprendiendo de ejemplos. Son particularmente útiles en problemas donde la toma de decisiones no sigue un patrón determinado y no se tiene un conocimiento explícito acerca de la función de densidad de probabilidad que gobierna al fenómeno.

6.2. Modelos Activos de Apariencia

Los Modelos Activos de Apariencia (AAMs) son modelos estadísticos que pueden representar variabilidad tanto en forma como en textura estableciendo una parametrización compacta de estos elementos con base en un conjunto de entrenamiento el cual, es un grupo de imágenes etiquetadas, donde manual, semi o automáticamente se localizan puntos clave en cada objeto de interés [Steg 04a].

El algoritmo de Modelos Activos de Apariencia, se introduce en 1998 por Edwards et al. [Edwa 98]. Es una generalización del conocido Active Shape Models (ASMs) [Coot 99a], que utiliza toda la información de la imagen comprendida por el objeto de interés, en lugar de utilizar únicamente la forma de éste. Los Modelos Activos de Apariencia se han aplicado exitosamente en diversas áreas, entre las cuales destacan el área de imagen médica y seguimiento y detección de caras [Steg 04a]. En las siguientes secciones se describirá este método de segmentación, partiendo este análisis de la descripción de la forma mediante el análisis por componentes principales.

6.2.1. Descripción de la forma

Una forma planar puede ser descrita mediante un conjunto finito de puntos de control (figura 6.6), en forma vectorial:

$$\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_n, y_1, y_2, \dots, y_n]^T \quad (6.8)$$

Análogamente una forma tridimensional se puede describir como:

$$\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_n, y_1, y_2, \dots, y_n, z_1, z_2, \dots, z_n]^T \quad (6.9)$$

Existen diversos sinónimos para describir los puntos de control, entre ellos, se pueden destacar los siguientes: puntos homólogos, nodos, vértices, marcas fiduciales, puntos clave, puntos del modelo, etc.

Si se quiere obtener una verdadera representación de la forma, ésta deber ser invariante a su localización, rotación y escalado, es decir, invariante a transformaciones afines. Esto permite situar las formas en un sistema de referencia común donde es posible realizar las comparaciones entre ellas.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

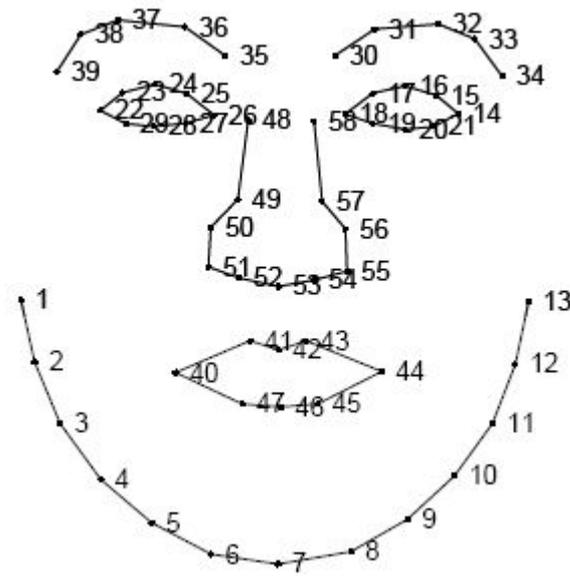


Figura 6.6: Representación de la forma mediante un número finito de puntos.

6.2.1.1. Comparación entre dos formas

Para comparar las formas se suelen usar diferentes métricas, entre las más usadas se pueden citar las tres siguientes:

- Distancia de Hausdorff [Hutt 93].
- Energía de tensores [Scla 95].
- Distancia Procrustes [Dryd 97].

En las dos primeras métricas no es necesario que ambas formas tengan el mismo número de puntos, mientras que para la distancia Procrustes sí que es necesario que se cumpla dicha condición. La distancia Procrustes entre dos formas se calcula de la siguiente forma:

- Se calcula el centroide de cada forma.
- Se reescala cada forma para que tengan el mismo tamaño.
- Se alinean la posiciones de las dos formas respecto a sus centroides.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

- Se alinea la orientación de las formas respecto a su rotación.

Matemáticamente se define la distancia cuadrática Procrustes entre dos formas, x_1 , y x_2 , como la suma de las distancias al cuadrado de los puntos después de la alineación:

$$P_d^2 = \sum_{i=1}^n [(x_{i1} - x_{i2})^2 + (y_{i1} - y_{i2})^2] \quad (6.10)$$

El centroide de una forma se puede interpretar como el centro de masas de un sistema físico donde cada unidad de masas es un punto de control de la forma.

$$(\bar{x}, \bar{y}) = \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i \right) \quad (6.11)$$

Para realizar el segundo paso es necesario establecer una métrica para el tamaño. En particular se utilizará la norma de Frobenius:

$$S(x) = \sqrt{\sum_{i=1}^n [(x_i - \bar{x})^2 + (y_i - \bar{y})^2]} \quad (6.12)$$

El cálculo de la distancia Procrustes entre dos formas puede ser resuelto como un problema de optimización mediante el ajuste por mínimos cuadrados, es decir, si \mathbf{x}_1 y \mathbf{x}_2 son dos formas, entonces se trata de encontrar la transformación afín, T , que minimiza $|T(\mathbf{x}_1) - \mathbf{x}_2|^2$. Alternativamente, Bookstein [Book 97] resuelve este problema usando una descomposición por valores singulares en el caso de la orientación entre las dos formas. En la siguiente sección se extenderá este estudio a un conjunto de formas.

6.2.1.2. Comparación entre un conjunto de formas

A pesar de que existe una solución analítica para realizar la alineación de un conjunto de formas [Horn 87], el método iterativo sugerido por Bookstein [Book 97] puede ser suficiente:

1. Se elige la primera forma como una estimación de la forma media.
2. Se alinean todas las formas restantes respecto a la forma media.
3. Se recalcula la estimación de la forma media con las formas alineadas.
4. Si la media estimada ha cambiado volver al paso 2.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

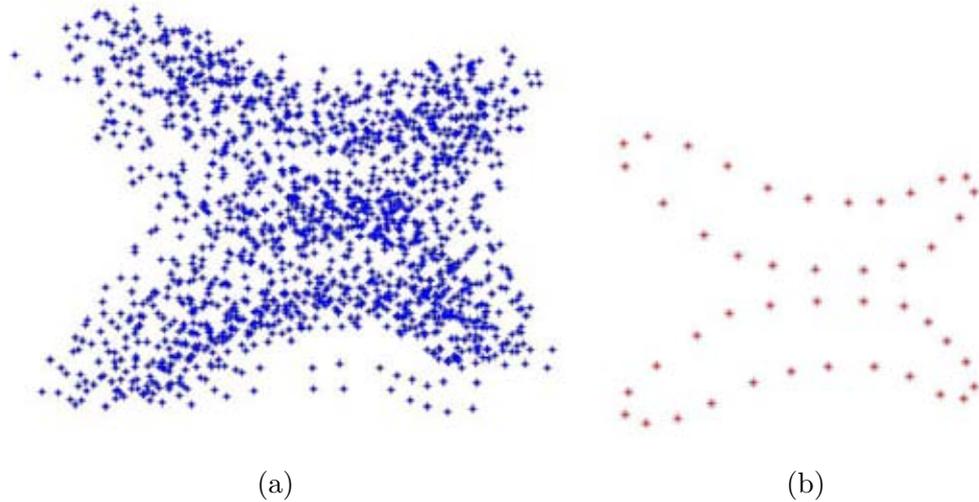


Figura 6.7: (a) Un conjunto de 36 formas no alineadas (ventrículos cerebrales) (b) Forma media Procrustes.

El método convergerá si la forma media no cambia significativamente tras una iteración. Si se desea obtener la forma media de un conjunto de formas se puede usar la forma media Procrustes (también conocida como media Frechét):

$$\bar{\mathbf{x}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \mathbf{x}_i \quad (6.13)$$

siendo N el número de formas.

La figura 6.7 muestra un ejemplo de la forma media resultante respecto a un conjunto de 36 formas no alineadas utilizando la ecuación 6.13. La figura 6.7 (a) también se le conoce como Modelo de Distribución de Puntos (MDP). El Modelo de Distribución de Puntos describe un espacio reducido de las posibles formas del objeto. En la siguiente sección se estudiará cómo modelar la variación de dicho modelo.

6.2.1.3. Variabilidad de las formas

El Análisis de Componentes Principales (PCA) es un método estadístico introducido por Pearson en 1901 [Pear 01] que permite la simplificación y reducción de la dimensionalidad de un conjunto de datos con numerosas variables. Técnicamente, el Análisis de Componentes

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

Principales busca la proyección según la cual los datos queden mejor representados en términos de mínimos cuadrados.

El PCA construye una transformación lineal que escoge un nuevo sistema de coordenadas para el conjunto original de datos en el cual la varianza de mayor tamaño del conjunto de datos se captura en el primer eje (llamado el Primer Componente Principal), la segunda varianza más grande es el segundo eje, y así sucesivamente. Para construir esta transformación lineal debe construirse, primero, la matriz de covarianza o matriz de coeficientes de correlación. Debido a la simetría de esta matriz existe una base completa de vectores propios de la misma. La transformación que lleva de las antiguas coordenadas a las coordenadas de la nueva base es precisamente la transformación lineal necesaria para reducir la dimensionalidad de datos. Además las coordenadas en la nueva base dan la composición en factores subyacentes de los datos iniciales.

Una de las ventajas del PCA para reducir la dimensionalidad de un grupo de datos es que retiene aquellas características del conjunto de datos que contribuyen más a su varianza, manteniendo un orden de bajo nivel de los componentes principales e ignorando los de alto nivel. En este caso el Análisis de Componentes Principales permitirá describir la variación de la forma media.

Como se había comentado, el Análisis de Componentes Principales consiste en calcular los valores y vectores propios de la matriz de covarianza de las formas alineadas. Si se considera el conjunto de N formas, $S = \{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N\}$, se define la matriz de covarianza de un conjunto de formas como:

$$C_s = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}})(\mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}})^T \quad (6.14)$$

siendo la matriz C_s real y simétrica.

El efecto de la correlación entre los puntos puede enfatizarse dividiendo la matriz de covarianza por la varianza, de aquí se obtiene la matriz de correlación:

$$\Gamma = V_s C_s V_s^T \quad (6.15)$$

donde:

$$V_s = \text{diag} \left(\frac{1}{\sqrt{\text{diag}(C_s)}} \right) = \begin{bmatrix} \frac{1}{\sigma_1} & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & \frac{1}{\sigma_n} \end{bmatrix} \quad (6.16)$$

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

Los ejes principales de la forma elipsoidal de dimensión $2n$ -ésima viene dada por los vectores propios, Φ_s , de la matriz de covarianza:

$$C_s \Phi_s = \Phi_s \Lambda_s \quad (6.17)$$

Siendo Λ_s una matriz diagonal de valores propios:

$$\Lambda_s = \begin{bmatrix} \lambda_1 & & \\ & \ddots & \\ & & \lambda_{2n} \end{bmatrix} \quad (6.18)$$

correspondiente a los vectores propios de las columnas de Φ_s , donde $\lambda_i > \lambda_{i+1}$

$$\Phi_s = \begin{bmatrix} \phi_1 & \cdots & \phi_{2n} \end{bmatrix} \quad (6.19)$$

A su vez el valor propio λ_i correspondiente al vector propio ϕ_i representa la varianza de datos en la dirección de este vector propio. Por tanto, una nueva forma puede generarse mediante la forma media, $\bar{\mathbf{x}}$, junto con una combinación lineal de los vectores propios:

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \Phi_s \mathbf{b}_s \quad (6.20)$$

donde \mathbf{b}_s son los parámetros de forma del modelo.

Por tanto, se ha llegado a que a partir de una representación de la forma por puntos a una representación modal de ésta, donde los modos representan el porcentaje de variación de la forma. Se puede observar que los vectores propios son los vectores desplazamiento que indican cómo se deforma la forma media (figura 6.8). De lo visto anteriormente subyace la pregunta de cuántos modos son necesarios para captar la variación de la forma. Si se quiere obtener un porcentaje p de variación en el conjunto de entrenamiento, son necesarios d modos que satisfagan:

$$\sum_{i=1}^d \lambda_i \geq \frac{p}{100} \sum_{i=1}^{2n} \lambda_i \quad (6.21)$$

De esta forma se consigue una regularización del espacio de soluciones. Por ejemplo, si se quiere capturar el 95 % de la variabilidad de los ventrículos solo son necesarios 12 parámetros. En la figura 6.9 aparecen algunos de estos modos de variación de los ventrículos.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

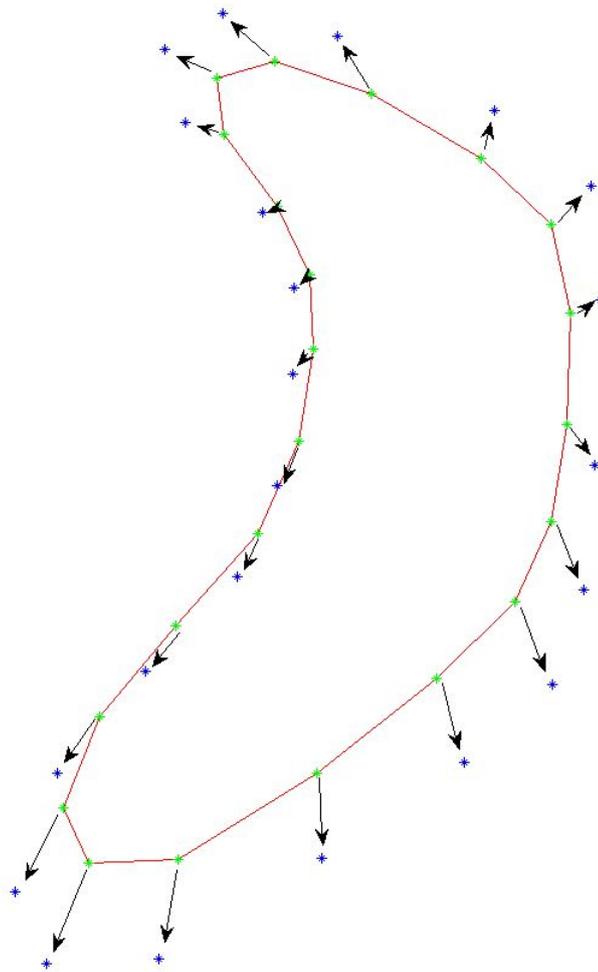
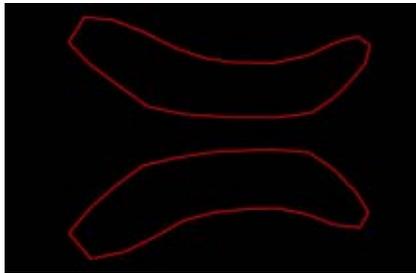
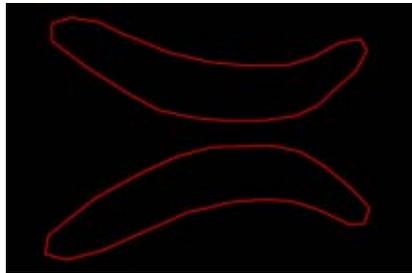


Figura 6.8: Deformación producida sobre la forma media utilizando el primer vector propio. La deformación vendrá dada por un desplazamiento de los vectores.

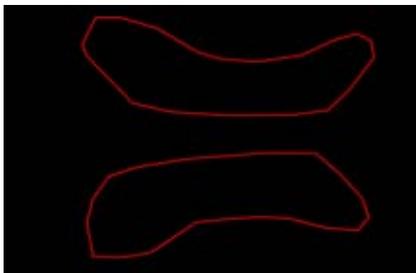
CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA



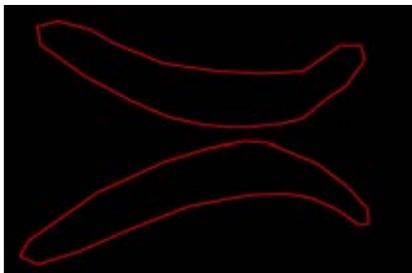
(a) $b_2 = -\sqrt{\lambda_2}$



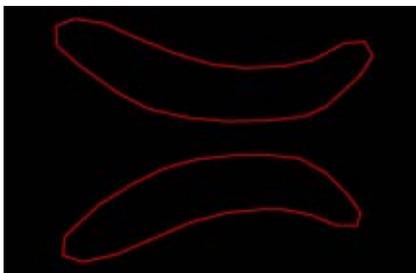
(b) $b_2 = +\sqrt{\lambda_2}$



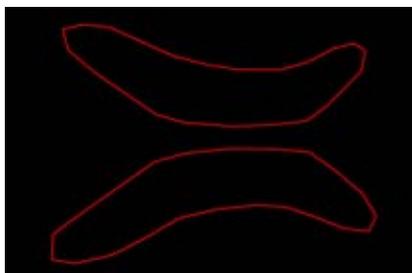
(c) $b_2 = -3\sqrt{\lambda_2}$



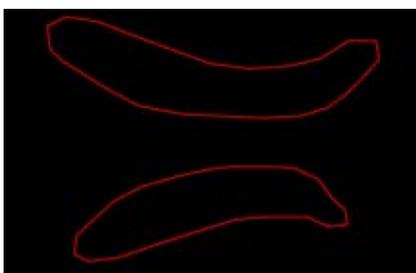
(d) $b_2 = +3\sqrt{\lambda_2}$



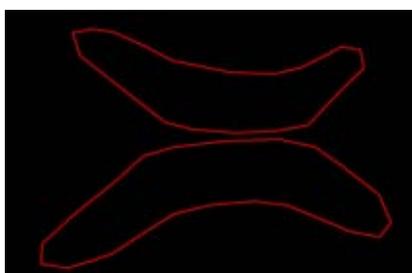
(e) $b_4 = -\sqrt{\lambda_4}$



(f) $b_4 = +\sqrt{\lambda_4}$



(g) $b_4 = -3\sqrt{\lambda_4}$



(h) $b_4 = +3\sqrt{\lambda_4}$

Figura 6.9: Distintos modos de variación de los ventrículos.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

6.2.2. Modelos de textura

Una vez generado el modelo estadístico de forma se obtuvo la forma media. Utilizando la forma media se deforma cada una de las muestras que forman el modelo hasta la forma media, obteniéndose un nuevo conjunto de imágenes. Para realizar la deformación, se necesita determinar la función transformación, \hat{T} , de forma que:

$$\begin{aligned}\hat{T} : \Omega \subseteq \mathbb{R}^2 &\longrightarrow \Omega^* \subseteq \mathbb{R}^2 \\ (x_i, y_i) &\longmapsto (\bar{x}_i, \bar{y}_i)\end{aligned}\tag{6.22}$$

siendo Ω los puntos de control del modelo de forma asociado a cualquiera de las imágenes del modelo, mientras Ω^* está formado por los puntos de control de la forma media del modelo. A los dos conjuntos de puntos se les aplica el algoritmo de triangulación de Delaunay [Corr 87], con el fin de obtener una malla de triángulos (figura 6.10). Finalmente se obtiene \hat{T} mediante una transformación afín a trozos o usando la función de base radial Thin Plate Spline [Steg 04a]. Una vez obtenida la transformación se muestrea la textura sobre la nueva forma utilizando el algoritmo de interpolación bilineal. El modelo estadístico de textura se construye en base a estas nuevas imágenes.

Se definirá la textura de una imagen como la intensidad lumínica de los píxeles. Su representación matemática es el vector:

$$\mathbf{g} = [g_1, g_2, \dots, g_m]^T\tag{6.23}$$

siendo m el número de píxeles del objeto.

Para minimizar el efecto de variaciones de la textura debidas a la iluminación se aplica un escalado α y una traslación β sobre el vector \mathbf{g} [Steg 04a].

$$\mathbf{g} = (\mathbf{g} - \beta)/\alpha\tag{6.24}$$

Nuevamente se recurre al Análisis por Componentes Principales para generar un modelo que represente la variabilidad de la textura. Si se considera un conjunto de N muestras de textura normalizadas según α y β :

$$\mathbf{g} = \{\mathbf{g}_1, \mathbf{g}_2, \dots, \mathbf{g}_N\}\tag{6.25}$$

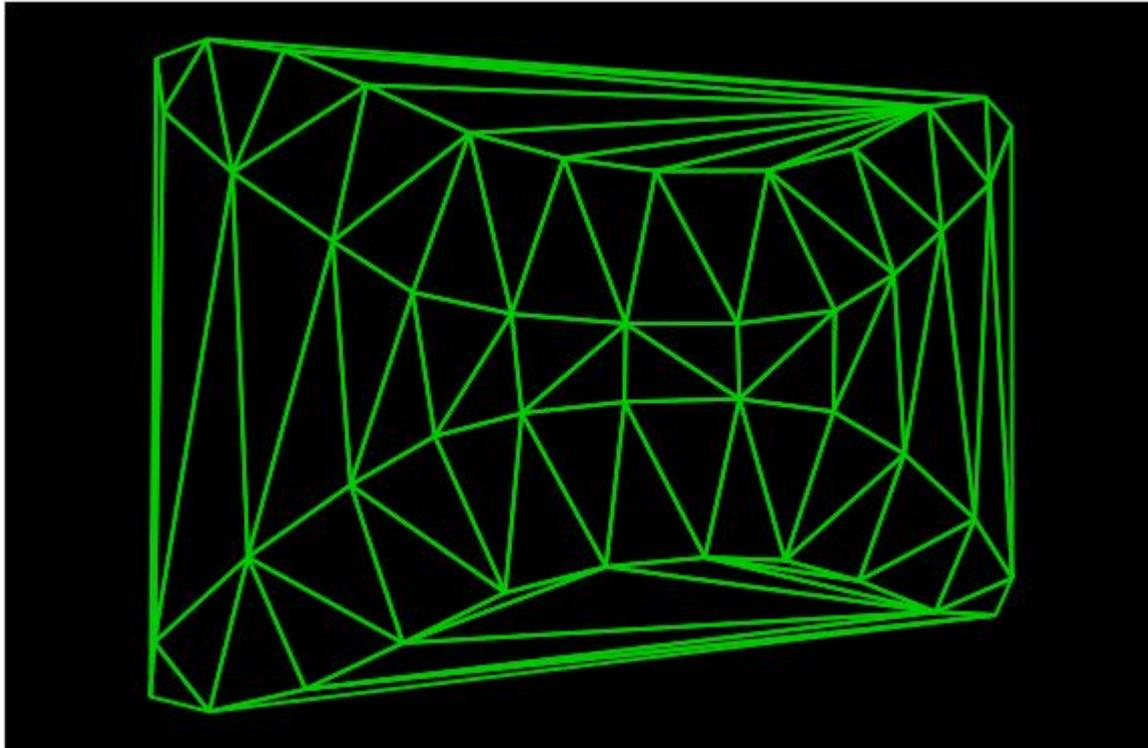


Figura 6.10: Triangulación de Delaunay de la forma de los ventrículos cerebrales.

se aplica el Análisis por Componentes Principales a las mismas y se obtiene el modelo de textura:

$$\mathbf{g} = \bar{\mathbf{g}} + \Phi_g \mathbf{b}_g \quad (6.26)$$

siendo $\bar{\mathbf{g}}$ el valor medio de la textura de los datos normalizados, Φ_g , una matriz de vectores propios que representa los distintos modos de variación de la textura y \mathbf{b}_g los parámetros para este modelo.

6.2.3. Formulación combinada de los modelos

En esta sección se combinarán los modelos de forma y textura en una forma más compacta que dará como resultado el llamado modelo de apariencia. En las secciones anteriores se vio que un objeto se puede construir mediante el modelo de parámetros de forma, \mathbf{b}_s , y textura, \mathbf{b}_g , luego para obtener una representación más compacta del modelo basta con eliminar la correlación existente entre éstos.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

Por tanto, se realiza un tercer Análisis por Componentes Principales de los parámetros concatenados de forma y textura, \mathbf{b} , en el conjunto de entrenamiento. De aquí se obtendrán los parámetros del modelo combinado, \mathbf{c} , de forma que:

$$\mathbf{b} = \Phi_c \mathbf{c} \quad (6.27)$$

siendo Φ_c un conjunto de vectores propios.

Los parámetros concatenados de forma y textura se pueden obtener fácilmente debido a la naturaleza lineal del modelo:

$$\begin{pmatrix} \mathbf{W}_s \mathbf{b}_s \\ \mathbf{b}_g \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{W}_s \Phi_s^T (\mathbf{x} - \bar{\mathbf{g}}) \\ \Phi_g^T (\mathbf{g} - \bar{\mathbf{g}}) \end{pmatrix} \quad (6.28)$$

donde \mathbf{W}_s es una matriz de pesos diagonal que permite compensar la diferencia de escala entre los modelos de forma y textura.

Simplificando las fórmulas se llega a que el nuevo modelo de forma y textura puede ser generado usando los parámetros del modelo \mathbf{c} :

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \Phi_s \mathbf{W}_s^{-1} \Phi_{c,s} \mathbf{c} \quad (6.29)$$

$$\mathbf{g} = \bar{\mathbf{g}} + \Phi_g \Phi_{c,g} \mathbf{c} \quad (6.30)$$

donde

$$\Phi_c = \begin{pmatrix} \Phi_{c,s} \\ \Phi_{c,g} \end{pmatrix} \quad (6.31)$$

Por último, el vector \mathbf{c} es conocido como vector de parámetros de apariencia.

6.3. Búsqueda de los AAMs

Cuando estos modelos estadísticos de forma y textura buscan imágenes en nuevos ejemplos de la clase de objetos que representan, de forma rápida y robusta, son llamados AAMs. La búsqueda de los AAMs es un problema de optimización complejo en el que la diferencia entre el objeto sintetizado por el AAM y la imagen actual debe ser minimizada.

El algoritmo original de búsqueda fue desarrollado por Edward et. al [Edwa 98], y posteriormente mejorado por Cootes et al. [Coot 98, Coot 01b]. Mientras Edward et. al [Edwa 98] utilizan un método de regresión múltiple para realizar la búsqueda, la mayoría

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

de métodos desarrollados posteriormente están basados en la técnica que comúnmente se conoce como descenso del gradiente. En la siguiente sección se describe el método realizado por Cootes et al. [Coot 01b].

6.3.1. Método del descenso del gradiente

El objetivo es encontrar los parámetros que minimizan la diferencia entre la imagen original y la sintetizada a partir del modelo de apariencia, en concreto, el vector de parámetros del modelo de apariencia \mathbf{c} y los parámetros que determinan la transformación afín (*pose*) en 2D: $\mathbf{t} = [t_x, t_y, s, \theta]$. En lo sucesivo se agruparán ambos parámetros en un solo vector \mathbf{p} , de forma que $\mathbf{p} = [\mathbf{c}, \mathbf{t}]^T$.

El primer paso consiste en normalizar la textura de la imagen y el modelo de acuerdo a la ecuación 6.24, de forma que:

$$\mathbf{r}(\mathbf{p}) = \mathbf{g}_{imagen}(\mathbf{p}) - \mathbf{g}_{modelo}(\mathbf{p}) \quad (6.32)$$

donde \mathbf{r} es comúnmente llamado como el vector residual.

Por otra parte, se define el error $E(\mathbf{p})$ como:

$$E(\mathbf{p}) = \|\mathbf{r}(\mathbf{p})\|_2^2 = \|\mathbf{g}_{imagen}(\mathbf{p}) - \mathbf{g}_{modelo}(\mathbf{p})\|_2^2 \quad (6.33)$$

siendo $\|\cdot\|_2$ la norma L_2 .

Por tanto, el objetivo consiste en encontrar un nuevo conjunto de parámetros que minimice el vector residual $\mathbf{r}(\cdot)$ respecto a la norma L_2 , es decir:

$$\arg \min_{\delta \mathbf{p}} \|\mathbf{r}(\mathbf{p}^* + \delta \mathbf{p})\|_2^2 \quad (6.34)$$

Entonces, para resolver este problema se utilizará un método iterativo basado en el descenso del gradiente. El método finalizará tras alcanzar la convergencia o un número máximo de iteraciones. A continuación se verá en qué consiste este método:

Si se realiza una expansión de Taylor de primer orden sobre \mathbf{r} en \mathbf{p}^* se llega a:

$$\mathbf{r}(\mathbf{p}^* + \delta \mathbf{p}) \approx \mathbf{r}(\mathbf{p}^*) + \frac{\partial \mathbf{r}(\mathbf{p}^*)}{\partial \mathbf{p}} \delta \mathbf{p} \quad (6.35)$$

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

donde \mathbf{p}^* está en un entorno cercano de \mathbf{p}^+ y

$$\frac{\partial \mathbf{r}(\mathbf{p}^*)}{\partial \mathbf{p}} \delta \mathbf{p} = \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \mathbf{p}} \delta \mathbf{p} = \begin{bmatrix} \frac{\partial r_1}{\partial p_1} & & \frac{\partial r_1}{\partial p_Q} \\ \vdots & \dots & \vdots \\ \frac{\partial r_M}{\partial p_1} & & \frac{\partial r_M}{\partial p_Q} \end{bmatrix} \quad (6.36)$$

Luego

$$\delta \mathbf{p} = - \left(\frac{\partial \mathbf{r}^T}{\partial \mathbf{p}} \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \mathbf{p}} \right)^{-1} \frac{\partial \mathbf{r}^T}{\partial \mathbf{p}} \mathbf{r}(\mathbf{p}^*) = -\mathbf{R}\mathbf{r}(\mathbf{p}^*) \quad (6.37)$$

Si se quiere que la solución sea estable numéricamente es conveniente realizar una descomposición en valores singulares (*SVD*) de la matriz del Jacobiano, $\frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \mathbf{p}}$, obteniéndose la matriz pseudo-inversa, \mathbf{R} .

Como la fase de búsqueda es un método iterativo, en cada paso del bucle se debe calcular de nuevo el Jacobiano, operación muy costosa debido al tamaño de la matriz, luego se realiza la siguiente asunción:

$$\frac{\partial \mathbf{r}(\mathbf{p}^*)}{\partial \mathbf{p}} \approx \frac{\partial \mathbf{r}(\mathbf{p})}{\partial \mathbf{p}} \quad (6.38)$$

es decir, el Jacobiano es constante en cada iteración. En la práctica, la matriz \mathbf{R} solo se calcula durante la construcción del modelo. Hasta ahora se tiene el paso fundamental del algoritmo, luego el método completo de búsqueda parte de la aproximación inicial de los parámetros, \mathbf{p}_0 , hasta llegar al mejor ajuste:

1. Evaluar $\mathbf{r}_0 = \mathbf{r}(\mathbf{p}_0) = \mathbf{g}_{image} - \mathbf{g}_{modelo}$.
2. Calcular el error inicial $E_0 = \mathbf{r}_0 \mathbf{r}_0^T$.
3. Calcular $\delta \mathbf{p} = -\mathbf{R}\mathbf{r}(\mathbf{p}_0)$.
4. Para $k = [1.0, 1.5, 0.5, 0.25, 0.125, 0.0625]$, entonces $\mathbf{p}_1 = \mathbf{p}_0 + k\delta \mathbf{p}$ y calcular \mathbf{r}_1 .
5. Elegir k de forma que $\mathbf{r}_1 \mathbf{r}_1^T < E_0$.
6. Si ningún k cumple la condición anterior, abandonar, en otro caso, aceptar \mathbf{p}_1 y repetir.

Comúnmente se utiliza una modificación de este algoritmo basada en técnicas de multirresolución con el fin de disminuir el coste computacional [Steg 00].

Una de las alternativas más populares al algoritmo es la realizada por Baker y Matthews [Bake 01], conocida como el algoritmo composicional inverso, y al igual que el método de

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

Cootes et al. [Coot 98, Coot 01b] consideran el valor del Jacobiano constante en cada una de las iteraciones de búsqueda.

Cootes y Kittipanya [Coot 02] realizan una comparación entre algunos de los algoritmos de búsqueda más populares, entre ellos, el algoritmo composicional inverso [Bake 01], el algoritmo de forma de modelos de apariencia activa, el algoritmo de modelos de apariencia directa y algoritmo de búsqueda de Cootes et al. [Coot 01b]. Tras realizar una serie de pruebas experimentales llegan a la conclusión de que no hay ningún método superior a otros, y la elección de cualquiera de ellos dependerá del uso requerido.

En la presente tesis se utilizó el método de búsqueda de Cootes et al. [Coot 98, Coot 01b] que utiliza técnicas de multirresolución, ya que, éste ha demostrado un gran desempeño en el campo de la segmentación en imagen médica, tanto en coste computacional como en calidad.

6.3.2. Inicialización automática de los AAMs

Una de las principales limitaciones del método AAMs es que es inherentemente sensitivo a una buena inicialización. El problema de inicialización se basa en encontrar las regiones de la imagen que pueden ser plausibles instancias del modelo, es decir, en encontrar la posición, escalado y orientación inicial del modelo.

Uno de los primeros métodos de inicialización consiste en realizar la búsqueda sobre todas las localizaciones posibles de las imágenes y calcular el residual en cada una de ellas. Entonces, se eligen como posibles instancias aquellas localizaciones donde el residual es mínimo, en todos estos casos se considera que la forma del modelo es fija. Estos modelos no hacen uso de la forma del objeto, ya que un modelo de apariencia contiene la información de forma y textura del objeto.

Cootes et al. [Coot 99a] profundizan en esta idea teniendo en cuenta la distribución de probabilidades del espacio del modelo y describen una estimación por máxima verosimilitud para la detección del objeto.

Por otra parte, Edwards et al. [Edwa 99] observan que la magnitud del residual $|\delta\mathbf{r}|^2$ entre el modelo y la imagen decrece tras realizar la primera iteración. Entonces, para calcular todas las posibles posiciones iniciales realizan una iteración de la búsqueda con AAMs sobre una malla de puntos igualmente espaciados de la imagen y miden la magnitud del residual. De

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

aquí, llegan a la conclusión de que una posición inicial sera plausible si se cumple que:

$$|\delta\mathbf{r}|^2 < T_1 \quad (6.39)$$

donde el valor T_1 es el umbral inicial. La elección del valor de T_1 es de extrema importancia, ya que si éste es muy bajo se corre el riesgo de que no haya convergencia, en cambio si es muy alto se pueden detectar muchos falsos positivos, lo que implicaría que la convergencia fuese más lenta. Por lo que para obtener el valor de T_1 utilizan las propias imágenes de entrenamiento con las que se construyó el modelo. En cada una de ellas calculan k residuales $|\delta\mathbf{r}_k|^2$ variando el parámetro \mathbf{c}_k (el cual incluye la traslación, rotación y escalado del modelo). Tras realizar un proceso iterativo, en el que se calculan diferentes umbrales, se obtiene un valor final para el umbral, T_f para el cual se realiza “el mejor ajuste” de las imágenes de entrenamiento.

Posteriormente, Stegmann et al. [Steg 00] se inspiran en el trabajo realizado por Edwards et al. [Edwa 99] y los algoritmos genéticos para realizar un método que permitiese realizar la inicialización de forma automática de los AAMs. Este método fue posteriormente mejorado por el propio Stegmann [Steg 01] utilizando técnicas de multirresolución. En la presente tesis se utilizó este método para realizar la inicialización.

6.4. Segmentación de imágenes médicas usando Modelos Activos de Apariencia

Durante los últimos años, el método de segmentación de imágenes llamado Modelos Activos de Apariencia ha lidiado con la variabilidad morfológica de las imágenes médicas, así como con las emergentes modalidades de adquisición de imagen consiguiendo un buen desempeño como se ha demostrado en los distintos trabajos realizados por la comunidad científica.

- En la modalidad de imagen de Resonancia Magnética cerebral se han utilizado para segmentar los ventrículos [Coot 99a, Coot 99b], cuerpo caloso [Steg 04a, Steg 04b, Steg 05], núcleo lentiforme [Coot 99a, Wols 99] o núcleo caudado [Coot 99a, Coot 99b].
- En la modalidad de imagen de Resonancia Magnética cardíaca es donde los AAMs

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

han tenido una mayor repercusión, en particular, en la segmentación de los ventrículos cardíacos [Andr 08, Zamb 06, Mitc 00, Steg 03].

- Cootes et al. [Coot 01a] realizan la segmentación del hueso de la rodilla en imágenes de Resonancia Magnética.
- Thodberg [Thod 02] realiza la segmentación de los metacarpianos en una radiografía de la mano.
- Van Ginneken et al. [Ginn 06] segmentan el corazón, los pulmones y la clavícula en una radiografía del pecho.
- Beichel et al. [Beic 02] utilizan el método AAMs para segmentar la superficie en imágenes por TAC de la cúpula del diafragma, la cual separa los pulmones y el corazón.
- Rueda et al. [Rued 06] realizan la segmentación de los tejidos de la mandíbula en imágenes de TAC.
- Roberts et al. [Robe 03] aplican el método AAMs en una absorciometría dual de rayos X que consiste en enviar unos haces de rayos X a través de las vértebras y ver qué cantidad de rayos la atraviesan.
- Oost et al. [Oost 03] aplican esta técnica en una arteriografía (un procedimiento a menudo llamado angiografía), que consiste en un examen que utiliza rayos X y un tinte especial para observar el interior de las arterias. Se puede utilizar para visualizar las arterias en el corazón, el cerebro, el riñón y muchas otras partes del cuerpo.
- Rogers [Roge 01] aplica los modelos en la segmentación de nervios capilares.
- Bosch et al. [Bosc 01] realizan la segmentación de los ventrículos en un ecocardiograma.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

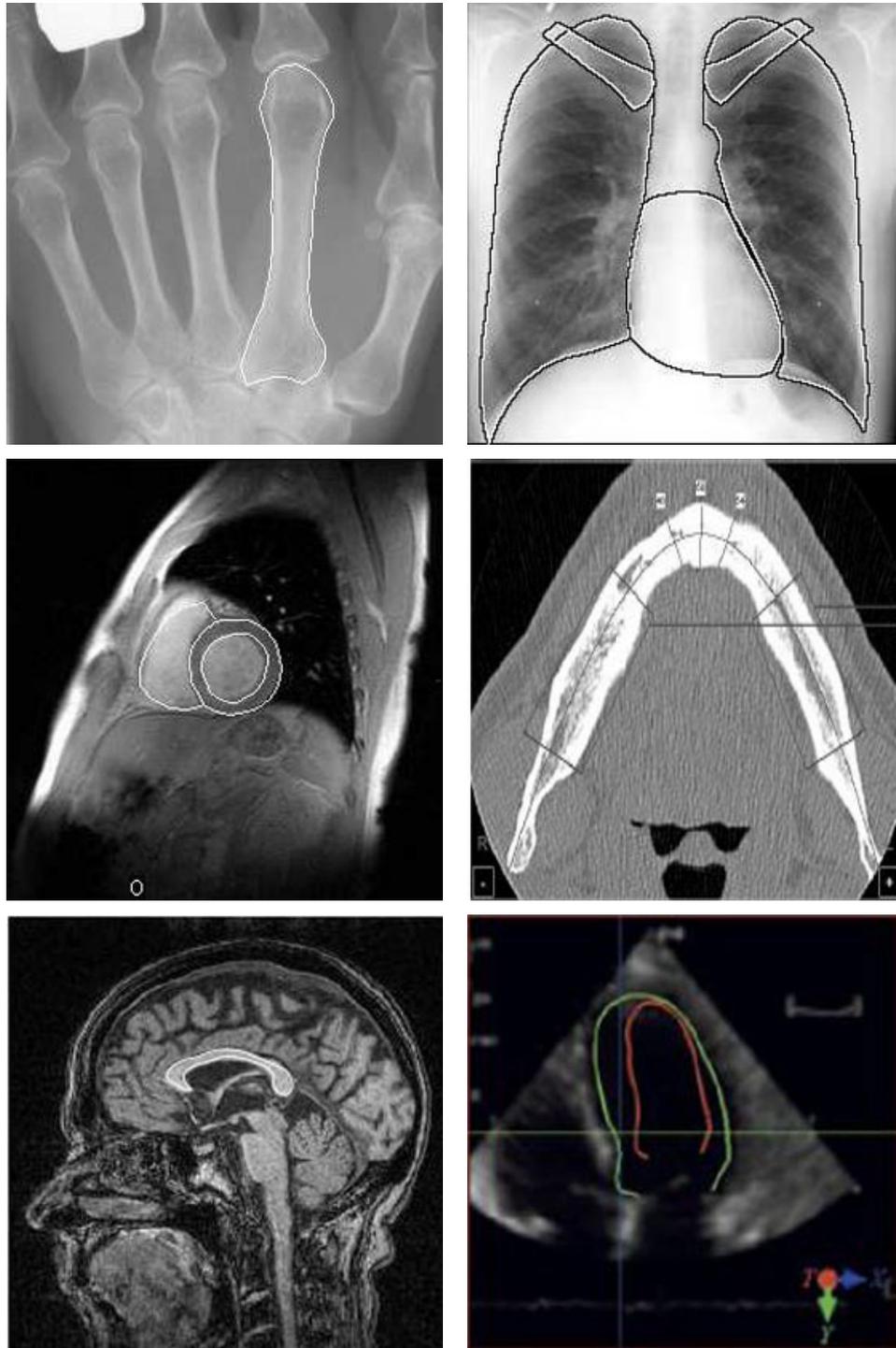


Figura 6.11: Aplicación del método de segmentación de Modelos Activos de Apariencia en imagen médica.

6.5. Segmentación del córtex y ventrículos usando AAMs

Con el fin de encontrar estructuras homólogas entre el atlas digital de Talairach-Tournoux y las imágenes de Resonancia Magnética, en esta tesis se desarrolló un método de segmentación del córtex y los ventrículos en dichas imágenes. Este método está basado en el método de Modelos Activos de Apariencia. La principal novedad del método desarrollado en esta tesis es que los modelos fueron creados a partir de los distintos cortes axiales que conforman el atlas de Talairach-Tournoux.

Se seleccionaron el córtex y los ventrículos principalmente por dos razones:

- Los ventrículos ofrecen una buena aproximación de la deformación alrededor del núcleo interno (cerca del núcleo subtalámico), mientras que la frontera del córtex impone la correspondencia espacial de forma global y estabiliza la deformación dentro del cerebro [Stan 06].
- La segunda razón es que ambas estructuras están identificadas en el atlas de Talairach-Tournoux, el córtex es visible en todas las imágenes de Resonancia Magnética, y los ventrículos son una de las estructuras más fácilmente identificables en la parte central del cerebro [Pohl 05].

6.5.1. Creación de los modelos

Para crear los modelos se utilizaron 15 series (volúmenes o estudios) de imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1 de distintos pacientes (13 pacientes). Cada serie está formada por un número determinado de cortes axiales. El tamaño de las imágenes es de 256×256 píxeles. La distancia entre los píxeles en x y en y es de 0.895 mm. y la distancia entre los cortes es de 1 mm. El equipo en el que se han tomado estas imágenes es: Philips Gyroscan ACS-NT (Best, Holanda) equipado con un imán superconductor de 1.5 Teslas y unos gradientes de campo de 15mT/m.

Partiendo de estos estudios, el neurorradiólogo seleccionó un total de 571 cortes axiales de las 15 series de imágenes de Resonancia Magnética. En cada una de las 571 imágenes un experto neurorradiólogo identificó el córtex y los ventrículos utilizando como referencia una versión electrónica del atlas de Talairach-Tournoux [Elec 09]. La forma de estas

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

estructuras fue registrada manualmente con distinto número de puntos utilizando una serie de herramientas libres en Internet [AAMT 09] (figura 6.12).

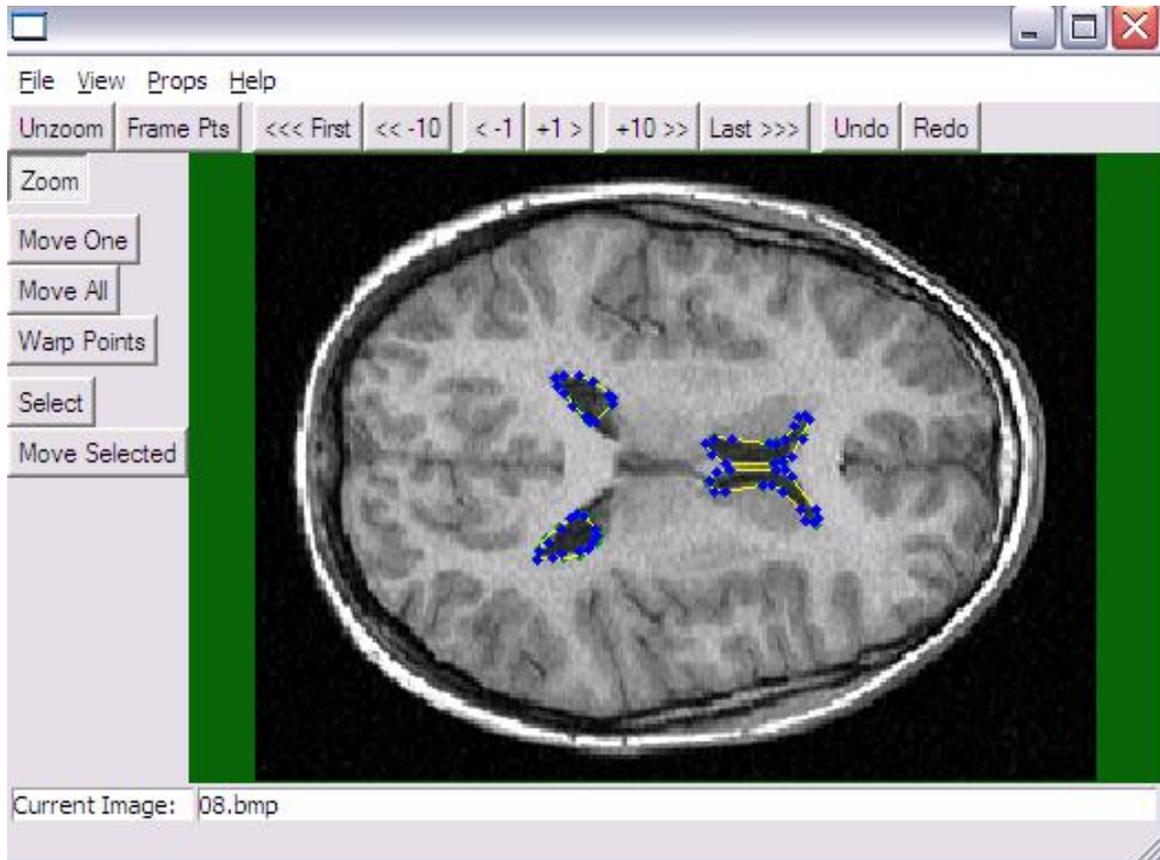


Figura 6.12: Identificación manual de los ventrículos en una imagen de Resonancia Magnética utilizando la herramienta AAMTools.

Si el atlas de Talairach-Tournoux está formado por 27 cortes axiales, solo fue necesario crear 18 modelos, ya que en algunos casos un solo modelo es capaz de recoger la variabilidad de distintos cortes axiales (tabla 6.2). Por ejemplo, se creó un único modelo que recoge la variabilidad entre los cortes que están a una distancia entre +8 mm y +12 mm. (figura 6.13).

Después de haber seleccionado las imágenes que formarían cada uno de los modelos y haber identificado de forma manual en cada una de ellas el córtex y los ventrículos se crearon los 18 modelos de Apariencia Activa. En la figuras 6.14 y 6.15 se puede observar tanto la forma media \bar{x} como la media de textura \bar{g} de cada uno de los modelos.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

Modelo	Distancia (mm.) ± 2 mm.	Nº Imágenes de Entrenamiento	Puntos usados	
			Ventrículos	Córtex
A	+60	41	—	99
B-C	+50	35	—	100
D-E-F	+40	49	—	104
G-H-I	+35	36	—	100
J	+24	27	24	89
K	+20	36	45	89
L	+16	34	59	121
M-N	+10	26	80	121
O	+4	24	109	141
P	+1	28	86	137
Q	-1	26	70	143
R	-4	25	48	142
S	-8	24	35	122
T	-12	43	24	74
U	-16	12	12	46
V	-20	22	—	32
W-X	-24	36	—	28
Y	-32	23	—	19

Tabla 6.2: Información de los 18 modelos creados a partir de los cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux.

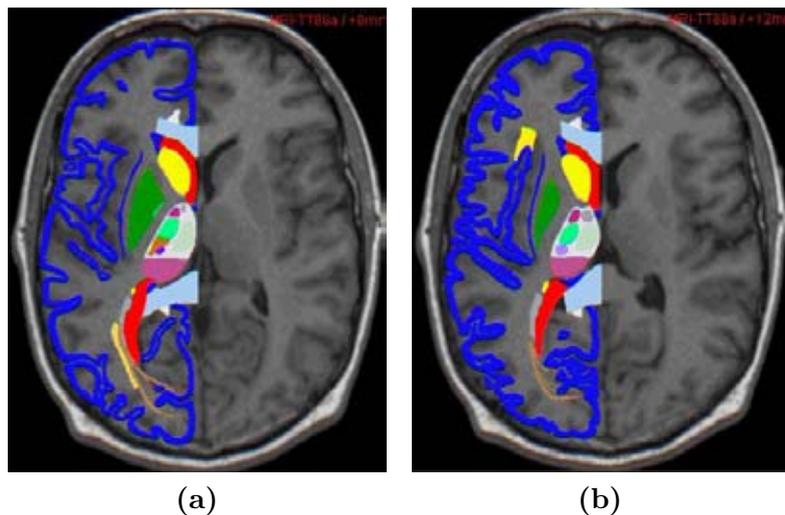


Figura 6.13: Los modelos de los cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux que se encuentran a una distancia (a) +8 mm. y (b) +12 mm. se pueden agrupar en un solo modelo, ya que no existen grandes variaciones entre la forma de éstos.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

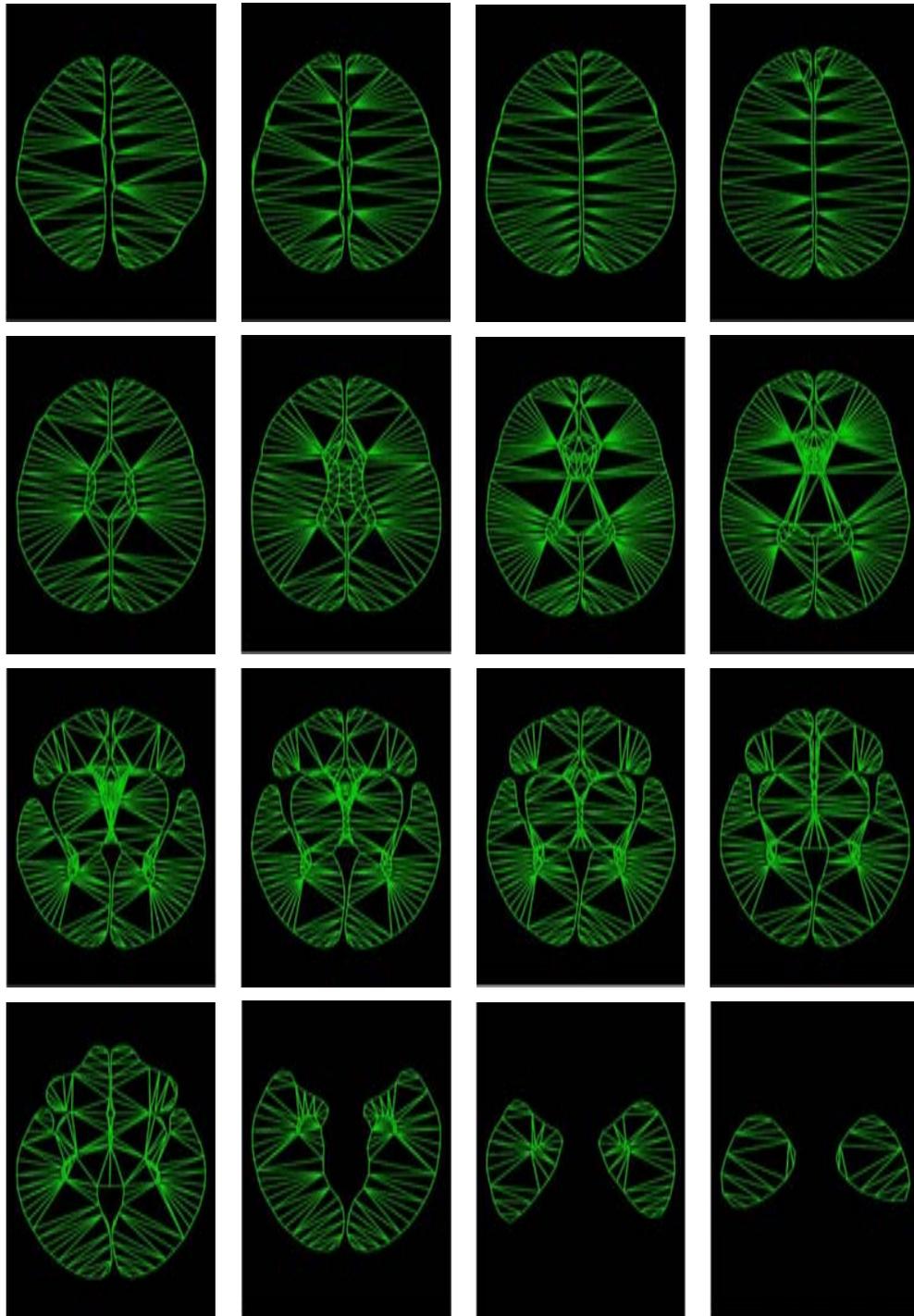


Figura 6.14: Forma media de los 16 primeros modelos (A-V) basados en el atlas de Talairach-Tournoux.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

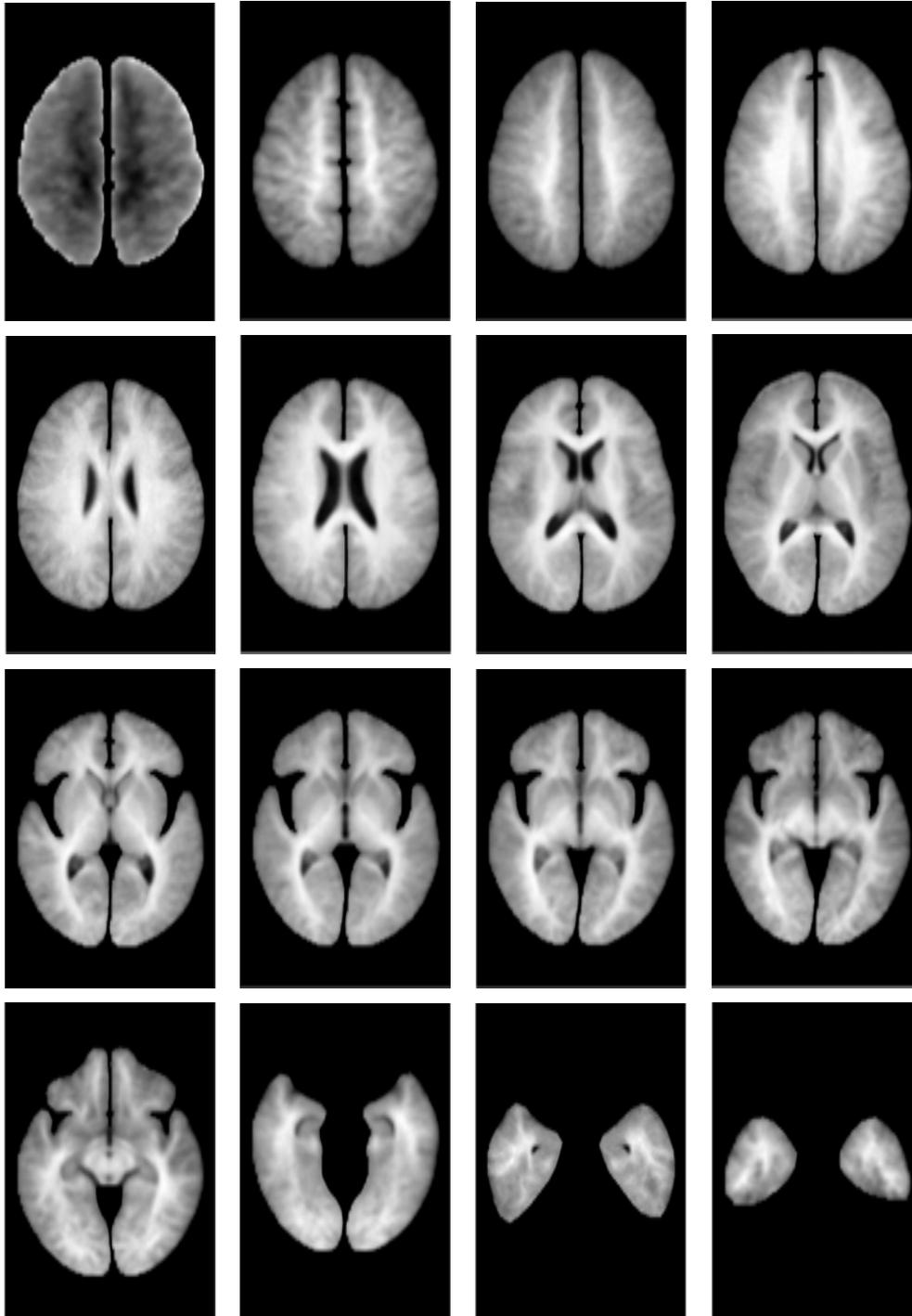


Figura 6.15: Forma media de textura de los 16 primero modelos (A-V) basados en el atlas de Talairach-Tournoux.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

6.5.1.1. Ejemplo

A continuación se describirá uno de los 18 modelos creados, en particular el modelo K. Para crear el modelo se utilizaron 36 imágenes de entrenamiento, siendo 136 el número de puntos que describen la forma de cada una de ellas y 9,355 el número total de píxeles que conforma el modelo. El modelo combinado de forma y textura se construyó en 13.8 segundos. Respecto a los modos de variación del modelo, fueron necesarios 26 parámetros para representar el 97% de la variación de textura, 9 parámetros para representar el 92% de la forma y 16 parámetros para representar 92% de la variación combinada de forma y textura (tabla 6.3).

6.5.2. Segmentación del volumen completo

Para realizar la segmentación del conjunto de imágenes (volumen) de un paciente determinado, es necesario situar las imágenes de Resonancia Magnética en el sistema de coordenadas de Talairach. Una vez hecho esto, a cada uno de los cortes axiales se le asigna el modelo más cercano de acuerdo a su distancia en z .

El tiempo medio en realizar la segmentación completa del córtex y ventrículos de las imágenes de un paciente, fue de 30 segundos. Este tiempo depende del número de cortes, así como si es necesaria la intervención manual. En el peor de los casos (intervención manual), la segmentación se realizó en 5 minutos.

Las pruebas fueron realizadas en un Pentium IV 1.4 Ghz, 512 RAM y sistema operativo Windows XP. Como entorno de desarrollo se utilizó Microsoft Visual C++ 6.0.

6.5.3. Evaluación de los resultados de la segmentación

Para evaluar la bondad de la segmentación automática del córtex y ventrículos usando Modelos Activos de Apariencia se compararán los resultados de dicha segmentación con la localización real de las estructuras (*ground truth*). En este caso un conjunto de expertos neurorradiólogos delimitaron de forma manual y/o con la ayuda de herramientas informáticas [Medi 09] el contorno del córtex y de los ventrículos en cada una de las imágenes de Resonancia Magnética.

En particular se utilizaron las imágenes de Resonancia Magnética de 10 pacientes distintos, siendo 1,320 el número total de cortes axiales utilizados. Una vez establecida la forma del

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

córtex y ventrículos en cada uno de los cortes axiales, donde:

- $\mathbf{x}^k = [x_1^k, x_2^k, \dots, x_n^k, y_1^k, y_2^k, \dots, y_n^k]$ forma del córtex o ventrículos obtenidos con el método de segmentación en el corte axial k .
- $\mathbf{x}_{gt}^k = [x_{gt,1}^k, x_{gt,2}^k, \dots, x_{gt,n}^k, y_{gt,1}^k, y_{gt,2}^k, \dots, y_{gt,n}^k]$ forma del córtex o ventrículos delimitada por los expertos en el corte axial k .

Número	Modo de variación de forma (%)		Modo de variación de apariencia (%)		Modo de variación combinado (%)	
	Var.	Var. acumulada	Var.	Var. acumulada	Var.	Var. acumulada
1	14.65 %	14.65 %	47.11 %	47.11 %	28.98 %	28.98 %
2	9.92 %	24.57 %	14.84 %	61.95 %	11.26 %	40.24 %
3	8.61 %	33.18 %	8.09 %	70.04 %	9.41 %	49.64 %
4	7.23 %	40.41 %	5.69 %	75.74 %	7.60 %	57.24 %
5	5.41 %	45.82 %	4.93 %	80.67 %	5.87 %	63.11 %
6	5.03 %	50.85 %	4.35 %	85.03 %	5.39 %	68.51 %
7	4.91 %	55.76 %	3.72 %	88.74 %	4.77 %	73.27 %
8	4.55 %	60.31 %	2.83 %	91.57 %	4.01 %	77.28 %
9	4.00 %	64.32 %	1.89 %	93.46 %	3.20 %	80.49 %
10	3.63 %	67.95 %			2.85 %	83.33 %
11	3.36 %	71.31 %			2.08 %	85.41 %
12	3.22 %	74.53 %			1.75 %	87.17 %
13	2.82 %	77.35 %			1.65 %	88.81 %
14	2.64 %	79.99 %			1.54 %	90.36 %
15	2.54 %	82.52 %			1.43 %	91.79 %
16	2.25 %	84.77 %			1.22 %	93.00 %
17	1.91 %	86.69 %				
18	1.80 %	88.48 %				
19	1.60 %	90.08 %				
20	1.54 %	91.62 %				
21	1.23 %	92.85 %				
22	1.11 %	93.96 %				
23	0.99 %	94.95 %				
24	0.93 %	95.97 %				
25	0.78 %	96.66 %				
26	0.71 %	97.37 %				

Tabla 6.3: Modos de variación del modelo K.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

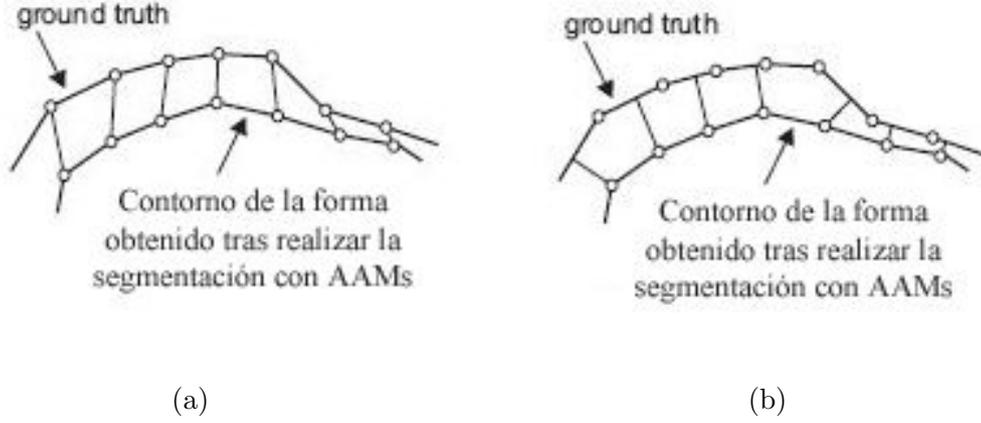


Figura 6.16: (a) Distancia entre puntos (b) Distancia de un punto a una curva.

Es necesario establecer una medida que indique el nivel de similitud entre las dos formas (la delimitada por los expertos y la obtenida automáticamente con el método de segmentación basado en Modelos de Apariencia Activa). En particular se utilizaron tres tipos de medidas: El error de un punto asociado a una curva [Steg 04a], el error entre puntos [Steg 04a] y el coeficiente de similitud de Jaccard [Jacc 12]:

- El error entre puntos (pt.pt.) se define como la distancia Euclídea entre los puntos de control correspondientes de las dos formas (figura 6.16). Por tanto, el error medio entre puntos vendrá dado por:

$$D_{pt.pt.}(\mathbf{x}_{gt}^k, \mathbf{x}^k) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sqrt{(x_i^k - x_{gt,i}^k)^2 + (y_i^k - y_{gt,i}^k)^2} \quad (6.40)$$

- El error de un punto asociado a una curva (pt.crv.) se define como la distancia Euclídea de cualquier punto de control de la forma ajustada, \mathbf{x}^k , al punto más cercano del contorno delimitado por los expertos, el cual se puede caracterizar mediante un spline lineal, $\mathbf{r}(t) = (r_x(t), r_y(t))$ con $t \in [0, 1]$ (figura 6.16). Por tanto, el error medio de un punto asociado a una curva viene dado por:

$$D_{pt.crv.}(\mathbf{x}_{gt}^k, \mathbf{x}^k) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \min_t \sqrt{(x_i^k - r_x(t))^2 + (y_i^k - r_y(t))^2} \quad (6.41)$$

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

- El coeficiente de similitud de Jaccard (JC) indica la similitud entre dos formas A y B , donde:

$$JC = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|} \quad 0 \leq JC \leq 1 \quad (6.42)$$

siendo $|\cdot|$ el número de elementos de la forma. Si existe un solapamiento perfecto de las regiones, el coeficiente de Jaccard es 1, mientras que si no existe ningún elemento en común éste es 0.

En las tablas 6.4, 6.5 y 6.6, así como en la figura 6.17 se pueden observar los resultados obtenidos con la segmentación.

Modelo	Error pt.crv. Media	Error pt.crv. Desviación típica	Error pt.crv. Mediana	Error pt. crv. Mínimo	Error pt. crv. Máximo
A	1.99	0.46	0.98	0.56	14.84
B-C	1.86	0.55	0.75	0.54	12.74
D-E-F	1.51	0.31	0.89	0.54	14.01
G-H-I	0.81	0.07	0.67	0.47	2.39
J	2.53	0.54	0.83	0.51	10.23
K	0.92	0.22	0.51	0.30	6.02
L	1.48	0.41	0.54	0.28	9.50
M-N	0.80	0.19	0.42	0.31	4.66
O	1.68	0.35	0.65	0.33	6.79
P	1.36	0.35	0.64	0.38	7.06
Q	0.99	0.37	0.46	0.26	7.76
R	1.08	0.31	0.62	0.40	7.84
S	0.92	0.13	0.55	0.40	2.35
T	1.79	0.34	0.74	0.46	13.02
U	1.26	0.21	1.00	0.58	3.30
V	4.46	1.12	1.16	0.49	14.86
W-X	6.45	1.08	3.00	0.60	22.86
Y	5.47	0.33	5.58	1.35	17.45

Tabla 6.4: Error pt.crv. al segmentar nuevas imágenes con los modelos creados.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

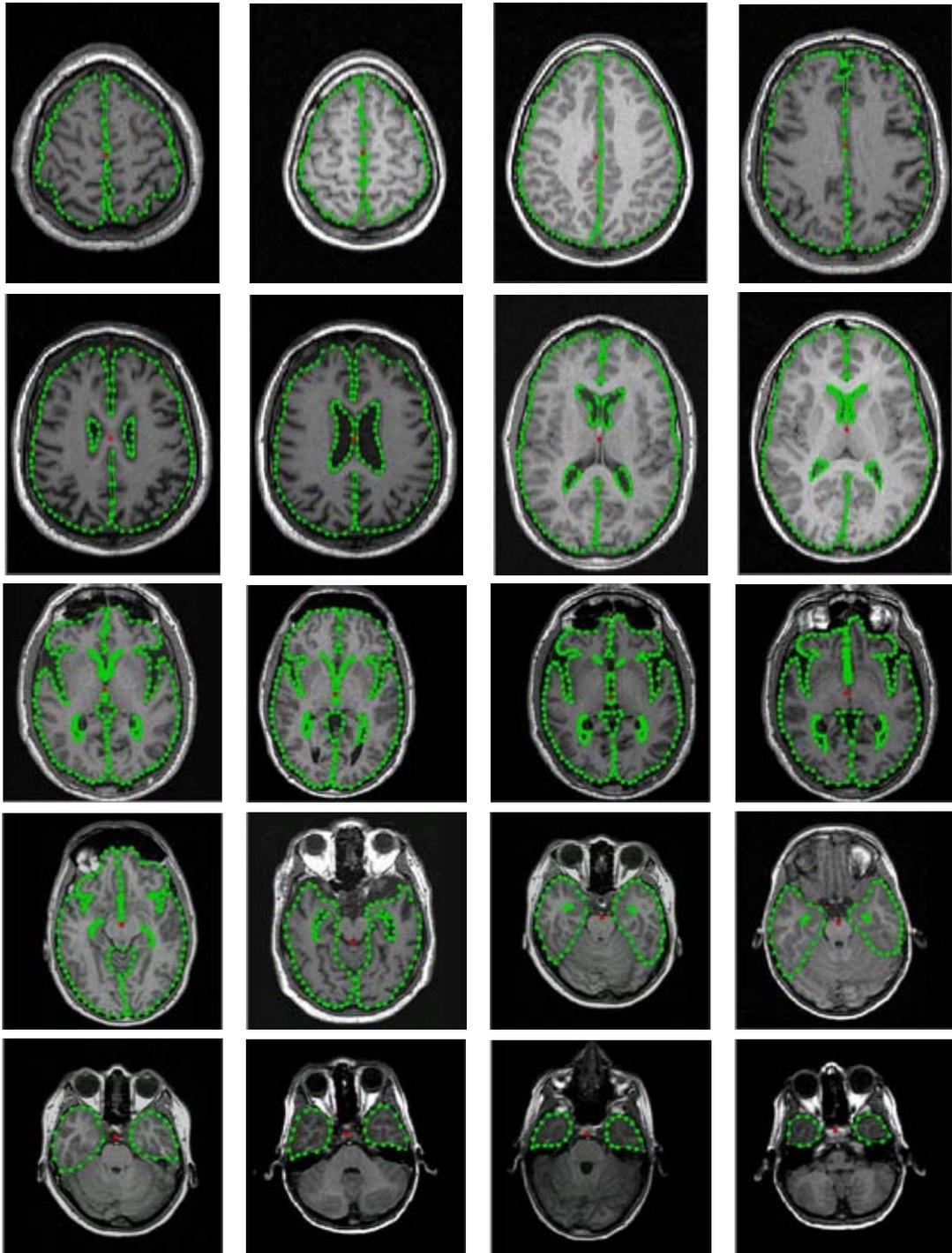


Figura 6.17: Resultados de la segmentación automática utilizando Modelos Activos de Apariencia.

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

Modelo	Error pt.pt. Media	Error pt.pt. Desviación típica	Error pt.pt. Mediana	Error pt.pt. Mínimo	Error pt.pt. Máximo
A	4.01	0.95	1.66	0.99	25.79
B-C	3.09	0.90	1.31	0.87	21.22
D-E-F	3.82	0.69	1.79	1.03	27.95
G-H-I	1.61	0.22	1.15	0.78	7.26
J	4.20	0.91	1.44	0.96	20.33
K	1.83	0.46	0.88	0.53	12.55
L	2.90	0.86	0.89	0.45	19.11
M-N	1.83	0.57	0.78	0.55	14.88
O	5.44	1.56	1.10	0.58	24.13
P	3.28	1.12	1.03	0.59	23.8
Q	2.51	1.14	0.81	0.48	22.89
R	2.11	0.73	1.12	0.64	18.23
S	1.81	0.31	0.99	0.63	6.22
T	4.73	0.88	1.50	0.79	25.32
U	2.21	0.43	1.51	1.05	6.25
V	8.40	2.12	2.20	1.07	26.94
W-X	11.27	1.99	5.56	0.98	43.82
Y	9.22	0.56	9.14	2.73	25.87

Tabla 6.5: Error pt.pt. al segmentar nuevas imágenes con los modelos creados.

Se ha demostrado cualitativa y cuantitativamente el buen desempeño de los Modelos Activos de Apariencia al buscar córtex y ventrículos en imágenes de Resonancia Magnética ya que:

- El error pt.pt. medio de los 15 primeros modelos es de 3.12 ± 1.23 píxeles.
- El error pt.crv. es menor que 2.3 píxeles en 15 de los 18 modelos. Siendo la media de estos 15 modelos de 1.39 ± 0.50 píxeles.
- El coeficiente de similitud de Jaccard es superior a 0.81 en 15 de los 18 modelos. De éstos, los que tiene un mayor coeficiente son los modelos G-H-I, K y M-N, todos ellos con 0.95.

**CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS
CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA**

Modelo	Jaccard Media	Jaccard Desviación típica	Jaccard Mediana	Jaccard Mínimo	Jaccard Máximo
A	0.85	0.03	0.92	0.25	0.95
B-C	0.89	0.03	0.95	0.37	0.96
D-E-F	0.91	0.01	0.95	0.44	0.97
G-H-I	0.95	0.00	0.96	0.88	0.98
J	0.88	0.03	0.96	0.51	0.98
K	0.95	0.01	0.97	0.71	0.99
L	0.93	0.02	0.97	0.58	0.99
M-N	0.95	0.02	0.98	0.59	0.99
O	0.81	0.04	0.89	0.35	0.97
P	0.87	0.03	0.92	0.34	0.96
Q	0.93	0.03	0.96	0.46	0.98
R	0.90	0.02	0.94	0.49	0.96
S	0.92	0.01	0.94	0.83	0.96
T	0.82	0.03	0.92	0.19	0.96
U	0.91	0.02	0.90	0.75	0.96
V	0.63	0.08	0.85	0.03	0.95
W-X	0.46	0.06	0.52	0.00	0.91
Y	0.50	0.02	0.46	0.05	0.85

Tabla 6.6: Coeficiente de Jaccard al segmentar nuevas imágenes con los modelos creados.

A la hora de comparar los resultados con los de otros autores que han realizado la segmentación de estructuras cerebrales usando Modelos Activos de Apariencia, solo se ha encontrado un autor con el que comparar los resultados obtenidos en esta tesis. Cootes et al. [Coot 99a] al realizar la segmentación de los ventrículos, núcleo caudado y núcleo lentiforme sobre 72 cortes axiales de imágenes de Resonancia Magnética obtienen un error medio pt.crv. de 2.3 ± 1.1 píxeles.

Por otra parte, el coeficiente de similitud Jaccard indica que los resultados de la segmentación son buenos, ya que éste está cerca del 1 (cuando se alcanza la base verdadera).

A pesar de ello, es necesario tener cuidado en el momento de seleccionar las imágenes que se utilizarán para crear el modelo, pues a pesar de que los Modelos Activos de Apariencia producen buenos resultados en la segmentación de estructuras anatómicas, las diferentes características inherentes a la imagen y la variabilidad anatómica fundamentan los modelos creados.

La inclusión de córtex y ventrículos en un mismo modelo ofrece ventajas sobre todo en las

CAPÍTULO 6. SEGMENTACIÓN DEL CÓRTEX Y VENTRÍCULOS CEREBRALES UTILIZANDO MODELOS ACTIVOS DE APARIENCIA

imágenes en las que estas últimas estructuras son muy pequeñas, como en las que se pueden apreciar los ventrículos anteriores, dado que al ser estructuras fácilmente confundibles en el entorno de la imagen, el córtex representa un marco de referencia en el cuál se debe buscar.

Se observa que los modelos con mayor superficie funcionan correctamente utilizando un Modelo Activo de Apariencia básico, sin embargo los de menor superficie muestreada, del V al Y, correspondientes a la parte más caudal del cerebro, presentan un mayor error pt.crv. (4.46 ± 1.12 píxeles, 6.45 ± 1.08 píxeles y 5.47 ± 0.33) y pt.pt. respecto a los anteriores (8.40 ± 2.12 píxeles, 11.27 ± 1.99 píxeles y 9.22 ± 0.56 píxeles), así como un menor coeficiente de Jaccard (0.63 ± 0.08 , 0.46 ± 0.06 y 0.50 ± 0.02). Los resultados en estos modelos se pueden mejorar aumentando el número de imágenes de entrenamiento, así como el uso de dobles contornos para definir un borde.

6.6. Resumen

En este capítulo se ha presentado un estado del arte de los métodos de segmentación en imagen médica. Posteriormente, se ha desarrollado el método de segmentación conocido como Modelos Activos de Apariencia. Partiendo de este método y de los cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux en esta tesis se ha desarrollado un novedoso método que permite realizar la segmentación del córtex y ventrículos en imágenes de Resonancia Magnética. Por último, se ha demostrado la bondad de éste tanto de forma cualitativa como cuantitativa.

Capítulo 7

Interpolación con funciones de base radial

En este capítulo se realizará un estudio teórico sobre las funciones de base radial aplicadas al problema de interpolación de datos dispersos. Dentro de éstas, se hará una clara distinción entre las funciones de base radial definidas positivas y las funciones de base radial condicionalmente definidas positivas de orden m . Por último, se introducirán las funciones de base radial con soporte compacto de Wendland y Wu. Dichas funciones junto con la Thin Plate Spline son las que se han implementado en esta tesis para el método de registro.

7.1. Origen del método de interpolación basado en las funciones de base radial

Un problema muy común en muchas disciplinas científicas es la interpolación de datos dispersos¹. Para el caso unidimensional, existen gran cantidad de métodos que resuelven este problema. La mayoría de ellos (p. ej. interpolación polinómica y de Fourier) comparten la misma idea: dado un conjunto de N puntos $\{x_j\}_{j=1}^N$ y sus correspondientes valores $\{f_j\}_{j=1}^N$ se elige un conjunto de funciones base $\{\omega_j(x)\}_{j=1}^N$ de forma que una combinación lineal de estas funciones base satisfacen las condiciones de interpolación. Para ser más específico, la

¹Los datos no provienen de una malla regular.

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

función $s(x)$ es de la forma:

$$s(x) = \sum_{j=1}^N \alpha_j \omega_j(x), \quad (7.1)$$

de forma que $s(x_j) = f_j$ para $j = 1, \dots, N$. Las condiciones de interpolación producen un sistema de ecuaciones lineal que determina los coeficientes de la expansión. Para diversas elecciones de la función base $\omega_j(x)$ está garantizado que el sistema de ecuaciones lineal sea no singular cuando los puntos $\{x_j\}_{j=1}^N$ sean distintos.

Para datos de más de una dimensión (es decir, x y x_j no son escalares, pero sí son vectores, $x, x_j \in \mathbb{R}^d$ siendo $d > 1$) el planteamiento descrito anteriormente ya no funciona. Se puede demostrar que para cualquier conjunto de funciones base $\{\omega_j(x)\}_{j=1}^N$ ($N > 1$) (independientes de los datos), existen distintos conjuntos de puntos $\{x_j\}_{j=1}^N$ para los cuales el sistema lineal de ecuaciones que determina los coeficientes de la expansión comienza a ser singular (es decir, no existe un interpolante de la forma 7.1). Este resultado es conocido como el teorema de Haar [Haar 18]. La no singularidad de este problema sugiere que se adopte un punto de vista diferente para obtener una función interpoladora. En vez de tomar una combinación lineal de un conjunto de funciones base que son independientes de los datos, se tomará una combinación lineal de traslaciones de una sola función base que es (radialmente) simétrica sobre sus centros. Este enfoque descubierto por Hardy [Hard 71], es conocido como el método de las funciones de base radial (RBF).

7.2. Desarrollo del método multicuadrático

El método de las funciones de base radial es una versión generalizada del método multicuadrático (MQ) desarrollado en 1968 por Hardy [Hard 71]. Hardy desarrolló el método MQ para resolver un problema de cartografía. Particularmente, dado un conjunto de medidas dispersas provenientes de un conjunto de puntos en una superficie topográfica (p. ej. medidas de la elevación de una montaña), construye de forma “satisfactoria” una función continua que representa la superficie. Por satisfactoria se entiende una función que consigue realizar un ajuste exacto de los datos y proporciona una buena aproximación de las características de la superficie (es decir, localización de las cumbres, llanuras y desembocaduras). Parte de la motivación para construir esta función fue crear un método automático que permitiese generar los mapas del contorno de una superficie cartográfica.

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

Además de crear de forma automática y de manera objetiva los mapas del contorno, se obtuvo una motivación matemática para construir una función continua que representase una superficie topográfica. Ya que, teniendo esta función continua se podrían utilizar métodos analíticos y geométricos que permitiesen determinar volúmenes de tierra, cumbres, llanuras, distancias a lo largo de una curva [Hard 71, Hard 90].

El primer intento en construir las funciones que permitiesen representar las superficies topográficas se realizó mediante métodos de interpolación polinomial y de Fourier. Los resultados obtenidos con estos métodos no fueron satisfactorios. La interpolación con series de Fourier no fue buena debido a la naturaleza de los datos, ya que éstos estaban muy dispersos, y la función obtenida con las series de Fourier tiende a oscilar demasiado entre los datos [Hard 71]. La interpolación polinómica fue inadecuada ya que al estar los datos dispersos, la función que interpolaba estos datos era incapaz de recoger las rápidas variaciones de la superficie real topográfica [Hard 71]. Además de estas consideraciones, no se debe olvidar que los métodos basados en la construcción de la función interpoladora mediante series de Fourier o interpolación polinómica en dos dimensiones puede ser singular (ver teorema de Haar [Haar 18]). El método de los mínimos cuadrados basado en las series de Fourier y polinómicas fue también investigado, pero estos métodos no conseguían realizar un ajuste exacto de los datos [Hard 71].

El fallo de los métodos basados en las series de Fourier y polinómicas para construir de forma satisfactoria una función que representase una superficie topográfica, condujo a Hardy a buscar un nuevo tipo de métodos. A través de un largo procedimiento de ensayo-error, él fue capaz de encontrar una solución satisfactoria al problema.

El primer paso fue estudiar la versión unidimensional del problema, él encontró que el contorno podía ser representado por una función interpoladora lineal [Hard 90]. Dado un conjunto de N puntos (dispersos) distintos $\{x_j\}_{j=1}^N$ y sus correspondientes medidas $\{f_j\}_{j=1}^N$, él propuso la siguiente función interpoladora:

$$s(x) = \sum_{j=1}^N \alpha_j |x - x_j|, \quad (7.2)$$

donde los coeficientes α_j se determinan al imponer las condiciones de interpolación $s(x_j) = f_j$ para $j = 1, \dots, N$. Geométricamente, se corresponde con una interpolación de los datos mediante una combinación lineal de N traslaciones del valor absoluto de la función base $|x|$,

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

donde el vértice de cada función base se centra en cada uno de los puntos iniciales.

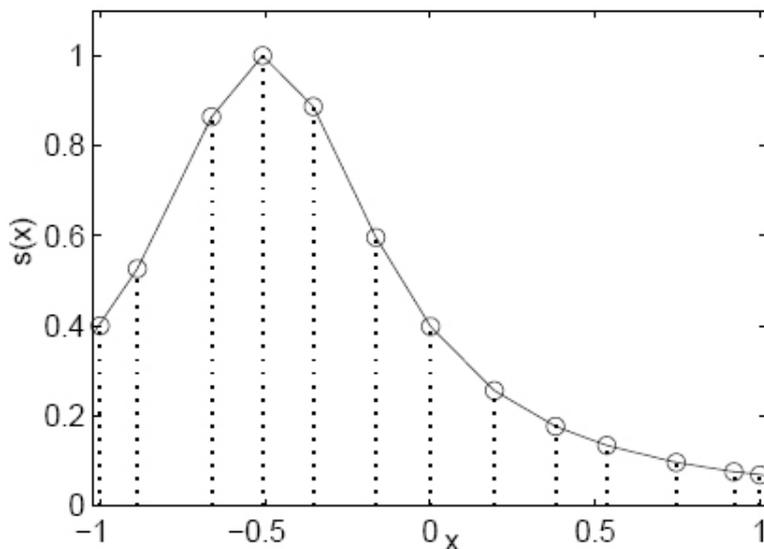


Figura 7.1: Interpolación de algunos datos dispersos usando la ecuación 7.2. Los puntos iniciales se representan como círculos.

La figura 7.1 muestra el ajuste con $N = 13$ puntos utilizando esta técnica. Hardy encuentra que esta función tiene un salto en la primera derivada de cada punto. Mientras este modelo puede reproducir de manera adecuada un precipicio, esta función no permite usar técnicas del cálculo diferencial para encontrar colinas (máximos) y valles (mínimos). Hardy [Hard 71] demuestra que este problema puede ser fácilmente resuelto reemplazando el valor absoluto de la función base en (7.2) por una función base que sea continuamente diferenciable. Él propone usar la función base $\sqrt{c^2 + x^2}$ (es decir, la parte superior de una hipérbola), donde c es una constante distinta de cero.

Por tanto, la nueva función interpoladora tendrá la siguiente forma:

$$s(x) = \sum_{j=1}^N \alpha_j \sqrt{c^2 + (x - x_j)^2}, \quad (7.3)$$

donde de nuevo, los coeficientes α_j se determinan imponiendo las condiciones de interpolación. Para $c \neq 0$ la función interpoladora es continuamente diferenciable y para $c = 0$ (7.3) es equivalente a (7.2). La misma interpretación geométrica es válida para este método. En vez

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

de tomar como función base el valor absoluto, este método toma como función interpoladora una combinación lineal de traslaciones de hipérbolas como funciones base (figura 7.2).

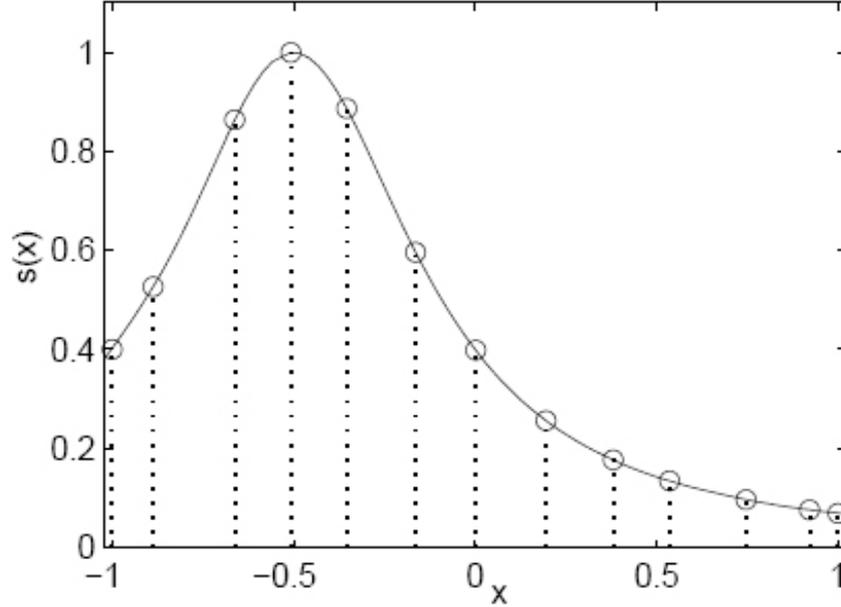


Figura 7.2: Interpolación de algunos datos dispersos usando la ecuación 7.3 con $c = 2$. Los puntos iniciales se representan como círculos.

Hardy encuentra que este nuevo método no solo consigue una representación precisa de los contornos topográficos, sino que también pueden aplicarse las técnicas del cálculo diferencial. Por ejemplo, la función interpoladora también puede usarse para encontrar el máximo y los puntos de inflexión del contorno topográfico.

La clave de esta nueva metodología es que puede ser exportada a mayores dimensiones. El valor absoluto de la diferencia entre dos puntos es simplemente la distancia Euclídea entre ellos (es decir, $|x - x_j| = \sqrt{(x - x_j)^2}$). La extensión natural de (7.2) a dos dimensiones se basa en crear una función interpoladora basada en traslaciones de la función de la distancia Euclídea entre dos puntos. Más específicamente, dados N puntos distintos, $\{(x_j, y_j)\}_{j=1}^N$ y sus correspondientes medidas topográficas $\{f_j\}_{j=1}^N$, Hardy propone interpolar los datos con la función:

$$s(x, y) = \sum_{j=1}^N \alpha_j \sqrt{(x - x_j)^2 + (y - y_j)^2}, \quad (7.4)$$

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

donde los coeficientes α_j son nuevamente determinados al imponer las condiciones de interpolación, es decir, $s(x_i, y_i) = f_i$ para $i = 1, \dots, N$. Geométricamente, este método se corresponde con la interpolación de los datos mediante una combinación de N traslaciones de un cono (es decir, una función radialmente simétrica $\Phi(r) = r$ donde $r = \sqrt{x^2 + y^2}$). El vértice de cada cono está centrado en cada uno de los datos iniciales.

Al igual que su equivalente unidimensional, el nuevo método en dos dimensiones utiliza una función continua a trozos para resolver el problema de interpolación. De la misma forma que su equivalente unidimensional, Hardy fue capaz de encontrar una solución simple para resolver el problema. En vez de usar una combinación lineal de funciones base de la distancia Euclídea para interpolar los datos, él propuso de nuevo usar una combinación lineal de funciones base de hiperboloides circulares, funciones base de la rotación de una hipérbola $\sqrt{c^2 + x^2}$, trasladadas al centro de cada punto inicial.

La forma exacta de este nuevo tipo de funciones interpoladoras viene dada por la fórmula:

$$s(x, y) = \sum_{j=1}^N \alpha_j \sqrt{c^2 + (x - x_j)^2 + (y - y_j)^2}. \quad (7.5)$$

Para $c \neq 0$, esta función es infinitamente diferenciable, entonces se pueden usar en esta función las técnicas usadas en análisis de varias variables que permitirán determinar las propiedades de la superficie topográfica.

Hardy encuentra que la ecuación 7.5 es un método excelente para aproximar una superficie topográfica proveniente de medidas dispersas [Hard 71]. Este nuevo método no presenta grandes oscilaciones como los métodos basados en las series de Fourier y es capaz de tener en cuenta las rápidas variaciones en la superficie topográfica a diferencia de los métodos basados en series polinómicas. Hardy denominó a esta nueva técnica el “método multicuadrático” porque él consideró que la principal característica de este método es ser una “superposición de superficies cuádricas” [Hard 90].

Mientras originalmente Hardy desarrolló el método MQ (7.5) para resolver el problema de interpolación en dos dimensiones, él se dio cuenta de que este método podía llevar fácilmente a problemas de interpolación en cualquier dimensión. Observando (7.5), es fácil deducir que las funciones base dependen de la distancia del punto (x, y) a su centro (x_j, y_j) . Fácilmente se puede deducir que el método de interpolación en tres dimensiones utiliza como funciones base la distancia Euclídea del punto (x, y, z) a su centro (x_j, y_j, z_j) . A continuación se verá el

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

método MQ en el caso multidimensional.

Definición 1 Dado un conjunto de N puntos distintos $\{x_j\}_{j=1}^N \in \mathbb{R}^d$ y sus correspondientes valores escalares, $\{f_j\}_{j=1}^N \in \mathbb{R}$, el interpolante multicuadrático de los datos tendrá la siguiente forma:

$$s(x) = \sum_{j=1}^N \alpha_j \sqrt{c^2 + \|x - x_j\|^2}, \quad (7.6)$$

donde $\|\cdot\|$ es la norma Euclídea². Los coeficientes α_j se determinan imponiendo las condiciones de interpolación $s(x_i) = f_i$ para $i = 1, \dots, N$, y de aquí se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones lineal y simétrico.

$$K\alpha = f \quad (7.7)$$

donde las entradas de K vienen dadas por $k_{i,j} = \sqrt{c^2 + \|x_i - x_j\|^2}$

Después de la publicación del método multicuadrático de Hardy [Hard 71], muchos investigadores usaron el método en otras disciplinas científicas. Por ejemplo, el método fue exitosamente aplicado en problemas de hidrología (aproximación de las precipitaciones en una región), geodesia (aproximación del campo gravitacional terrestre), fotometría (reconstrucción de imágenes) y geofísica (aproximación del movimiento de la Tierra).

Además, se desarrollaron métodos similares al método MQ, pero éstos se desarrollaron independientemente en la mayoría de los casos. Estos nuevos métodos tenían la misma forma básica que (7.6), pero en lugar de utilizar la función base $\sqrt{c^2 + \|x\|^2}$, usan traslaciones de diferentes funciones base las cuales todavía son dependientes de la distancia Euclídea. Por ejemplo, Duchon [Duch 77] usa como función base $\|x\|^2 \log \|x\|$ y $\|x\|^3$ (más conocida como thin plate spline), Schagen [Scha 79] usa la Gaussiana como función base $e^{-c\|x\|}$ (siendo c un parámetro arbitrario) y Hardy y Göpfert [Hard 75] usan como función base $(c^2 + \|x\|^2)^{-1/2}$ (más conocida como inversa multicuadrática).

Uno de los estudios más importantes del método MQ fue realizado en 1979 por Franke [Fran 79]. Al trabajar con el método MQ, Franke se dio cuenta de que no existía una fundamentación matemática rigurosa para este método. Mientras que métodos similares como el método de Duchon [Duch 77] y Schagen [Scha 79] tenían una fundamentación matemática,

²A partir de este momento cuando se utilice $\|\cdot\|$ se referirá a la norma 2.

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

no existía ninguna fundamentación matemática respecto al método multicuadrático. Por ejemplo, no se conocía si existía una solución única para el método MQ, es decir, si el sistema lineal (7.7) era no singular. Un gran número de experimentos numéricos condujo a Franke a conjeturar que el método MQ era siempre no singular (y que la matriz K de tamaño $N \times N$ satisfacía la relación $(-1)^N \det(K) > 0$), pero no fue capaz de demostrar dicha conjetura.

Hasta 1986 no se consiguió realizar una fundamentación matemática del método MQ. El autor de dicha fundamentación matemática fue Michelli [Mich 86]. Además de realizar una prueba de la conjetura de Franke, Michelli demostró las condiciones suficientes para garantizar la no singularidad del método cuando se utilizan otras funciones base. Por ejemplo, los resultados de Michelli garantizan la no singularidad para las funciones base propuestas por Hardy y Göpfert [Hard 75] y de las funciones base propuestas por Duchon [Duch 77].

Quince años después de que Hardy introdujese la idea del ajuste multidimensional de datos dispersos como una combinación de traslaciones de la función base $\sqrt{c^2 + \|x\|^2}$, Michelli demostró la singularidad de este método, pero la no singularidad puede ser garantizada cuando se utilizan otras funciones base. Consecuentemente, el método MQ fue reconocido como un ejemplo específico de un método más general. La idea principal que subyace en este método general es usar traslaciones de una sola función base $\psi(r)$ que depende solo de la distancia Euclídea a su centro con tal de crear un interpolante multidimensional. Una función $\psi(r)$ que solo depende radialmente de forma simétrica sobre su centro se conoce como “función radial”, y el método general se conoce como funciones de base radial. En la siguiente sección se verá una definición más formal de función radial, así como ejemplos de ésta.

7.3. Funciones de base radial

Definición 2 Una función $\Phi : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$ es radial si se cumple que $\Phi(x) = \psi(\|x\|_2)$ para alguna función $\psi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$. En otras palabras, esto significa que el valor de la función Φ en el punto $x \in \mathbb{R}^d$ solo depende de la norma 2 de x . Esto explica el término radial.

En la sección anterior se vio la función de base radial multicuadrática. A continuación se mostrarán algunos ejemplos más de funciones de base radial.

1. **Thin Plate Spline.** Como segunda función de base radial, se presenta la Thin Plate

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

Spline (TPS) o el *spline du type plaque mince*, la cual fue propuesta por Duchol en 1975 [Duch 76]. Ésta viene definida como:

$$\psi(r) = \begin{cases} r^{4-d} \ln r & \text{si } 4-d \in 2\mathbb{N} \text{ y } r \neq 0 \\ r^{4-d} & \text{si } 4-d \in 2\mathbb{N} + 1 \\ 0 & \text{si } 4-d \in 2\mathbb{N} \text{ y } r = 0 \end{cases}$$

siendo d la dimensión, por tanto para $d = 2$ la Thin Plate Spline tendrá la siguiente forma: $u : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ de forma que:

$$u(x, y) = \begin{cases} \|(x, y)\|^2 \log \|(x, y)\| & \text{si } (x, y) \neq (0, 0) \\ 0 & \text{si } (x, y) = (0, 0) \end{cases} \quad (7.8)$$

De sus características más importantes, se pueden destacar 3 aspectos:

- La Thin Plate Spline es una generalización 2D de un spline cúbico en 1D.
- La Thin Plate Spline es la solución fundamental de la ecuación biarmónica

$$\Delta^2 u = 0 \quad (7.9)$$

- La Thin Plate Spline minimiza el siguiente funcional (caso $d = 2$):

$$I_u = \int \int_{\mathbb{R}^2} (u_{xx}^2 + 2u_{xy}^2 + u_{yy}^2) dx dy \quad (7.10)$$

siendo $u(x, y) = \|(x, y)\|^2 \log \|(x, y)\|$

2. **Gaussiana.** Una de las funciones de base radial más populares junto con la Thin Plate Spline es la Gaussiana. Schagen [Scha 79] fue el primero en usar la Gaussiana como función de base radial.

$$\psi(r) = e^{-cr^2} \quad \text{siendo } c \neq 0 \text{ un parámetro de libre elección.} \quad (7.11)$$

3. **Inversa multicuadrática.** Son una variación de las funciones multicuadráticas. Esta función fue introducida por Hardy y Göpfert [Hard 75]

$$\psi(r) = \frac{1}{\sqrt{c^2 + r^2}} \quad \text{siendo } c \neq 0 \text{ un parámetro de libre elección.} \quad (7.12)$$

Una vez vista la definición y algunos ejemplos de funciones de base radial, es necesario crear un marco teórico que garantice que el problema de interpolación 7.1 está bien puesto fijada una función de base radial. En las siguientes secciones se abordará esta cuestión.

7.4. Funciones definidas positivas y completamente monótonas

En esta sección se estudiarán las funciones definidas positivas y en particular las funciones de base radial definidas positivas, así como su relación con las funciones completamente monótonas.

7.4.1. Funciones definidas positivas

Mientras que el concepto de matriz definida positiva es un concepto estándar del álgebra lineal, en esta sección se establecerá una definición precisa de las funciones definidas positivas.

Definición 3 Sea $A \in \text{Mat}(N \times N)$ una matriz cuadrada y simétrica, se dice *semidefinida positiva* si y solo si $\forall x \in \mathbb{R}^n \setminus \{0\}$ se verifica que $x^t A x \geq 0$. Si se verifica que $x^t A x > 0$, se dirá que A es *definida positiva*.

Una propiedad importante de las matrices definidas positivas es que todos sus valores propios son positivos, y por tanto la matriz es regular.

Cabe destacar que si las funciones base w_k utilizadas en la función interpoladora 7.1 generan una matriz de interpolación definida positiva, se garantiza que el problema de interpolación está bien puesto.

Definición 4 Una función de valor real Φ es *definida positiva* en \mathbb{R}^d si y solo si

$$\sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^N \alpha_j \alpha_k \Phi(x_j - x_k) \geq 0 \quad (7.13)$$

para N puntos diferentes $x_1, \dots, x_N \in \mathbb{R}^d$ y $\alpha = [\alpha_1, \dots, \alpha_N]^T \in \mathbb{R}^N$. La función Φ es *estrictamente definida positiva* en \mathbb{R}^d si el vector α usado en (7.13) es distinto de vector cero.

En el año 1986, Michelli [Mich 86] fue el pionero en realizar una conexión entre la interpolación de datos dispersos y las funciones definidas positivas. Usualmente, las funciones definidas positivas son definidas como funciones de variable compleja. En particular, el famoso teorema de Bochner (ver la siguiente sección) ofrece una completa caracterización de las funciones de variable compleja definidas positivas. A efectos prácticos, solo se trabajará con funciones de variables reales.

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

Ejemplo: Fijado un punto η en \mathbb{R}^d , se tiene que la función $\Phi(x) = e^{x\eta}$ es definida positiva en \mathbb{R}^d , ya que, si se utiliza la definición 4 se tiene que

$$\sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^N \alpha_j \alpha_k \Phi(x_j - x_k) = \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^N \alpha_j \alpha_k e^{(x_j - x_k)\eta} = \sum_{j=1}^N \alpha_j e^{x_j \eta} \sum_{k=1}^N \alpha_k e^{x_k \eta} \geq 0$$

La definición 4 sugiere el uso de funciones base estrictamente definidas positivas como funciones base en 7.1, es decir, $\omega_k(x) = \Phi(x - x_k)$, o

$$s(x) = \sum_{k=1}^N \alpha_k \Phi(x - x_k) \quad x \in \mathbb{R}^d \quad (7.14)$$

La función interpoladora (7.14) produce un interpolante que es invariante por traslación, es decir, la función interpoladora de los datos originales trasladados es igual que trasladar la función interpoladora de los datos originales.

Definición 5 Una función $\psi : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ es una función radial (estrictamente) definida positiva en \mathbb{R}^d si y solo si $\Phi : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$ es (estrictamente) definida positiva en \mathbb{R}^d .

7.4.1.1. Análisis teórico de las funciones definidas positivas

Antes de proseguir es necesario recordar una serie de conceptos.

Definición 6 La transformada de Fourier de una función $f \in L_1(\mathbb{R}^d)$ viene dada por:

$$\widehat{f}(\xi) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^d}} \int_{\mathbb{R}^d} f(x) e^{-i\xi \cdot x} dx, \quad \xi \in \mathbb{R}^d \quad (7.15)$$

y la transformada inversa de Fourier viene dada por:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^d}} \int_{\mathbb{R}^d} \widehat{f}(\xi) e^{-ix \cdot \xi} d\xi, \quad x \in \mathbb{R}^d \quad (7.16)$$

A continuación se mostrará que la transformada de Fourier de una función radial sigue siendo radial.

Teorema 1 Sea $\Phi \in L_1(\mathbb{R}^d)$ continua y radial, es decir, $\Phi(x) = \psi(\|x\|)$. Entonces la transformada de Fourier de $\widehat{\Phi}$ es también radial, es decir, $\widehat{\widehat{\Phi}}(w) = \mathcal{F}_d \psi(\|w\|)$ con

$$\mathcal{F}_d \psi(r) = \frac{1}{\sqrt{r^{d-2}}} \int_0^\infty \psi(t) t^{\frac{d}{2}} J_{(d-2)/2}(rt) dt, \quad (7.17)$$

donde $J_{(d-2)/2}$ es la clásica función de Bessel de primera clase de orden $(d-2)/2$.

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

7.4.2. Teorema de Bochner y funciones (estrictamente) definidas positivas

Uno de los resultados más importantes concernientes a las funciones definidas positivas es su caracterización en términos de la transformada de Fourier establecido por Bochner en 1932 (para $d = 1$) y en 1933 [Boch 33] (para el caso general).

Teorema 2 *Una función $\Phi \in C(\mathbb{R}^d)$ es definida positiva en \mathbb{R}^d si y solo si ésta es la transformada de Fourier de una medida de Borel μ finita y no negativa en \mathbb{R}^d , es decir,*

$$\Phi(x) = \widehat{\mu}(x) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^d}} \int_{\mathbb{R}^d} e^{-ix \cdot y} d\mu(y), \quad x \in \mathbb{R}^d \quad (7.18)$$

Si se quiere garantizar que el problema de interpolación (7.1) esté bien puesto, es necesario extender la caracterización de Bochner a las funciones estrictamente definidas positivas. Los siguientes resultados permiten construir funciones estrictamente definidas positivas.

Corolario 1 *Sea f una función continua y no negativa en $L_1(\mathbb{R}^d)$ la cual no es idéntica a cero. Entonces la transformada de Fourier de f es estrictamente definida positiva en \mathbb{R}^d .*

Ejemplo: La Gaussiana

$$\Phi(x) = e^{-c\|x\|^2}, \quad c > 0 \quad (7.19)$$

es estrictamente definida positiva en \mathbb{R}^d para cualquier d . Esto es esencialmente debido al hecho de que la transformada de Fourier sigue siendo una Gaussiana. En particular, se tiene que para $c = \frac{1}{2}$ se cumple que $\widehat{\Phi} = \Phi$. Por último, se verá otro resultado interesante sobre la caracterización de funciones estrictamente definidas positivas.

Teorema 3 *Sea Φ una función continua en $L_1(\mathbb{R})^d$. Φ es estrictamente definida positiva si y solo si Φ es acotada y su transformada de Fourier es no negativa y distinta de cero.*

7.4.3. Funciones de base radial definidas positivas

El teorema de Schoenberg [Scho 38] permite realizar una caracterización de las funciones de base radial definidas positivas.

Teorema 4 *Una función continua $\psi : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ es definida positiva y radial en \mathbb{R}^d si y solo si ésta es la transformada de Bessel de una medida de Borel μ finita y no negativa en*

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

$[0, \infty)$, es decir,

$$\psi(r) = \int_0^\infty \Omega_d(rt) d\mu(t), \quad (7.20)$$

donde

$$\Omega_d(r) = \begin{cases} \cos(r), & \text{para } r = 1, \\ \Gamma(\frac{d}{2}) (\frac{2}{r})^{(d-2)/2} J_{(d-2)/2}(r), & \text{para } r \geq 2, \end{cases}$$

Se tiene que cualquier función radial definida positiva en \mathbb{R}^{d_1} es también definida positiva y radial para \mathbb{R}^{d_2} con $d_2 \leq d_1$, estas funciones las cuales son definidas positivas y radiales en \mathbb{R}^d para todo d son de gran interés. Esta última clase de funciones fueron caracterizadas por Schoenberg [Scho 38].

Teorema 5 Una función continua $\psi : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ es definida positiva y radial en \mathbb{R}^d para todo d si y solo si es de la forma:

$$\psi(r) = \int_0^\infty e^{-r^2 t^2} d\mu(t), \quad (7.21)$$

donde μ es una medida de Borel finita y no negativa en $[0, \infty)$.

Como consecuencia, las funciones Gaussianas son definidas positivas para todo d .

Para finalizar esta sección se verán algunos ejemplos de funciones que son estrictamente definidas positivas y radiales en \mathbb{R}^d con restricciones en el espacio de dimensión d . Además, la siguiente función difiere de las anteriormente vistas ya que tiene soporte compacto.

Ejemplo: La función:

$$\psi_d(r) = (1 - r)_+^l \quad (7.22)$$

es estrictamente definida positiva y radial en \mathbb{R}^d para los l que cumplan $l \geq \lfloor d/2 \rfloor + 1$. Donde $(\cdot)_+$ es la función truncada y se define como:

$$(x)_+ = \begin{cases} x, & \text{para } x \geq 0, \\ 0, & \text{para } x < 0, \end{cases}$$

Una consecuencia interesante de la caracterización de Schoenberg de las funciones definidas positivas y radiales en \mathbb{R}^d para todo d es que no existen funciones continuas con soporte compacto que sean definidas positivas en \mathbb{R}^d para todo d .

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

7.4.4. Funciones completamente monótonas

En esta sección se introducirán una nueva clase de funciones las cuales son muy parecidas a las funciones de base radial definidas positivas y producen una simple caracterización de éstas.

Definición 7 Una función $\psi : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ la cual es:

1. $\psi \in C[0, \infty)$
2. $\psi \in C^\infty(0, \infty)$
3. $(-1)^l \psi^{(l)}(r) \geq 0$ y $l = 0, 1, 2, \dots$,

es llamada completamente monótona en $[0, \infty)$.

En 1938, Schoenberg [Scho 38] relacionó las funciones radiales definidas positivas con las funciones completamente monótonas.

Teorema 6 Una función ψ es completamente monótona en $[0, \infty)$ si y solo si $\Phi = \psi(\|\cdot\|^2)$ es definida positiva y radial en \mathbb{R} para todo d .

Nota: Cabe destacar que ahora la función Φ está definida por el cuadrado de la norma.

Teorema 7 Si la función $\psi : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ es completamente monótona pero no constante, entonces $\psi(\|\cdot\|^2)$ es estrictamente definida positiva y radial en \mathbb{R}^d para algún d .

Ejemplo: Las siguientes funciones son completamente monótonas y no constantes. Además, dichas funciones permiten conseguir funciones de base radial definidas positivas para \mathbb{R}^d , y pueden ser usadas como funciones base.

1. Las funciones $\psi(r) = (r + c^2)^\eta$, $c, \eta > 0$, son completamente monótonas y no constantes ya que

$$(-1)^l \psi^{(l)}(r) = (-1)^{2l} \eta(\eta + 1) \cdots (\eta + l - 1)(r + c^2)^{-\eta-l} \geq 0, \quad l = 0, 1, 2, \dots$$

Entonces

$$s(x) = \sum_{j=1}^N \alpha_j (\|x - x_j\|^2 + c^2)^{-\eta}, \quad x \in \mathbb{R}^d \quad (7.23)$$

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

puede ser usada para resolver el problema de interpolación. La matriz asociada al problema es definida positiva. Estas funciones son conocidas como inversas multicuadráticas.

2. Las funciones $\psi(r) = e^{-cr}$, $c > 0$, son completamente monótonas y no constantes ya que

$$(-1)^l \psi^{(l)}(r) = c^l e^{-cr} \geq 0, \quad l = 0, 1, 2, \dots$$

Entonces

$$s(x) = \sum_{j=1}^N \alpha_j e^{-c\|x-x_j\|^2}, \quad x \in \mathbb{R}^d \quad (7.24)$$

corresponde a la interpolación con funciones de base radial Gaussianas.

7.5. Interpolación con precisión polinómica y funciones condicionalmente definidas positivas

Hasta ahora se ha visto que las funciones de base radial (incondicionalmente) definidas positivas garantizan que el problema de interpolación (7.1) esté bien puesto. En este momento es necesario realizar la siguiente pregunta: ¿Existe otro tipo de funciones de base radial que garantice que el problema de interpolación (7.1) esté bien puesto?. La respuesta es sí. Estas funciones de base radial serán las llamadas condicionalmente definidas positivas. Como se verá a continuación estas funciones son una extensión de las funciones definidas positivas. Para que el problema de interpolación (7.1) esté bien definido con estas funciones de base radial es necesario añadir nuevas funciones base a las funciones de base radial. Estas funciones base serán polinómicas.

7.5.1. Interpolación con precisión polinómica

Si se añade una parte polinómica a la función interpoladora (7.1), es decir, la función interpoladora tendrá la siguiente forma:

$$s(x) = \sum_{k=1}^N \alpha_k w_k(x) + \sum_{l=1}^M \beta_l p_l(x) \quad x \in \mathbb{R}^d \quad (7.25)$$

donde p_1, \dots, p_M forman una base en el espacio lineal \prod_{m-1}^d de polinomios de grado menor o igual que $m-1$ en d variables, siendo $M = \binom{d+m-1}{m-1}$ la dimensión de \prod_{m-1}^d .

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

Si se imponen las condiciones de interpolación $s(x_i) = f_i$ para $i = 1, \dots, N$, se obtiene un sistema de ecuaciones lineal con N incógnitas a un sistema de ecuaciones lineal con $M + N$, siendo α_k y β_l las incógnitas a determinar. Si se quiere garantizar que el nuevo problema de interpolación esté bien puesto, se deben añadir las siguientes M condiciones adicionales:

$$\sum_{k=1}^N \alpha_k p_l(x_k) = 0, \quad l = 1, \dots, M, \quad (7.26)$$

Ejemplo: Para $m = d = 2$ se añade el espacio lineal de los polinomios de grado 1 en \mathbb{R}^2 , es decir, $\Pi_1^2 = \text{span}\{1, x, y\}$.

$$s(x, y) = \sum_{k=1}^N \alpha_k w_k(x, y) + \beta_1 + \beta_2 x + \beta_3 y, \quad (7.27)$$

al imponer las condiciones de interpolación

$$s(x_i, y_i) = f(x_i, y_i), \quad i = 1, \dots, N, \quad (7.28)$$

es necesario añadir tres condiciones adicionales

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^N \beta_i &= 0 \\ \sum_{i=1}^N \beta_i x_i &= 0 \\ \sum_{i=1}^N \beta_i y_i &= 0 \end{aligned}$$

comúnmente llamadas “condiciones de ortogonalidad”, para que el problema esté bien puesto.

Mientras que el uso de polinomios es un tanto arbitrario (cualquier conjunto de M funciones linealmente independientes también puede ser usado), es obvio que la adición de polinomios de grado al menos $m - 1$ garantiza precisión polinómica, es decir, si los datos iniciales provienen de un polinomio de grado menor o igual a $m - 1$, éstos serán ajustados por este polinomio.

En general, resolver el problema de interpolación (7.27) implicará resolver el siguiente sistema de ecuaciones lineal:

$$\begin{pmatrix} K & P \\ P^T & O \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \alpha \\ \beta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f \\ 0 \end{pmatrix}$$

donde

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

- $K_{jk} = w_k(x_j) \in Mat(N \times N)$
- $P_{jl} = p_l(x_j) \in Mat(N \times M)$
- $O \in Mat(M \times M)$ matriz de ceros
- $\alpha \in Mat(N \times 1)$
- $\beta \in Mat(M \times 1)$
- $f \in Mat(N \times 1)$
- $0 \in Mat(M \times 1)$ vector de ceros

En la siguiente sección se verán las condiciones que garantizan la correcta definición de este problema de interpolación.

7.5.2. Funciones condicionalmente definidas positivas

De forma análoga a lo estudiado en el problema de interpolación con funciones definidas positivas, se introducirán las funciones condicionalmente definidas positivas y estrictamente condicionalmente definidas de orden m . Al igual que las funciones definidas positivas el estudio se restringirá al caso real.

Definición 8 Una función continua de valor real Φ es llamada condicionalmente definida positiva de orden m en \mathbb{R}^d si

$$\sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^N \alpha_j \alpha_k \Phi(x_j - x_k) \geq 0 \quad (7.29)$$

para cualesquiera N puntos $x_1, \dots, x_N \in \mathbb{R}^d$, y $\alpha = [\alpha_1, \dots, \alpha_N]^T \in \mathbb{R}^N$ cumpliendo

$$\sum_{j=1}^N \alpha_j x_j^\gamma = 0, \quad |\gamma| < m, \quad \gamma \in \mathbb{N}_0^d \quad (7.30)$$

La función Φ es llamada estrictamente condicionalmente definida positiva de orden m si los puntos $x_1, \dots, x_N \in \mathbb{R}^d$ son distintos, y para $\gamma \neq 0$ implica una desigualdad estricta en (7.29).

Una observación inmediata es que una función que sea condicionalmente definida positiva de orden m en \mathbb{R}^d es también condicionalmente definida positiva para órdenes más altos. En

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

particular, la definición 8 es más general que la usada en las funciones definidas positivas ya que para $m = 0$ las funciones (estrictamente) condicionalmente definidas positivas son (estrictamente) funciones definidas positivas, y además una función (estrictamente) definida positiva es siempre (estrictamente) condicionalmente positiva para cualquier orden.

7.5.3. Funciones radiales condicionalmente definidas positivas

De forma análoga a lo visto en la sección 7.4 el estudio se centrará en las funciones condicionalmente definidas positivas las cuales son radiales en \mathbb{R}^d para todo d . A continuación se mostrará el resultado que caracteriza las funciones radiales condicionalmente definidas positivas en \mathbb{R}^d para todo d en términos de las funciones completamente monótonas.

Teorema 8 *Sea $\psi \in C[0, \infty) \cap C^\infty(0, \infty)$. Entonces la función $\Phi = \psi(\|\cdot\|^2)$ es condicionalmente definida positiva de orden m y radial en \mathbb{R}^d para todo d si y solo si $(-1)^m \psi^{(m)}$ es completamente monótona en $(0, \infty)$.*

Ejemplos: A continuación se probará esta condición en algunas funciones radiales.

1. Las funciones

$$\psi(r) = (-1)^\eta (r + c^2)^\eta, \quad c > 0, \eta > 0, \eta \notin \mathbb{N}$$

implica que

$$\psi^{(k)}(r) = (-1)^{\lfloor \eta \rfloor} \eta(\eta - 1) \cdots (\eta - k + 1)(r + c^2)^{\eta - k}$$

así que

$$(-1)^{\lfloor \eta \rfloor} \psi^\eta(r) = \eta(\eta - 1) \cdots (\eta - \lfloor \eta \rfloor + 1)(r + c^2)^{\eta - \lfloor \eta \rfloor} \quad (7.31)$$

es completamente monótona. Además, $m = \lfloor \eta \rfloor$ es el menor valor para el que $(-1)^m \psi^{(m)}$ es completamente monótona. Por tanto, las multicuadráticas

$$\Phi(r) = (-1)^{\lfloor \eta \rfloor} (r^2 + c^2)^\eta, \quad c > 0, \eta > 0,$$

son estrictamente condicionalmente definidas positivas de orden $m \geq \lfloor \eta \rfloor$ y radiales en \mathbb{R}^d para todo d .

2. Las funciones

$$\psi(r) = (-1)^{\lfloor \eta/2 \rfloor} r^{\eta/2}, \quad \eta > 0, \eta \notin 2\mathbb{N}$$

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

implica

$$\psi^{(k)}(r) = (-1)^{\lfloor \eta/2 \rfloor} \frac{\eta}{2} \left(\frac{\eta}{2} - 1\right) \cdots \left(\frac{\eta}{2} - k + 1\right) r^{\eta/2 - k}$$

de forma que $(-1)^{\lfloor \eta/2 \rfloor} \psi^{(\lfloor \eta/2 \rfloor)}$ es completamente monótona y $m = \lfloor \eta/2 \rfloor$ es el menor valor posible para m de forma que $(-1)^m \psi^{(\eta)}$ es completamente monótona. Por tanto las funciones

$$\Phi(r) = (-1)^{\lfloor \eta/2 \rfloor} r^\eta, \quad \eta > 0, \eta \notin 2\mathbb{N} \quad (7.32)$$

son estrictamente condicionalmente definidas positivas de orden $m \geq \lfloor \eta/2 \rfloor$ y radiales en \mathbb{R}^d para todo d .

3. Las funciones

$$\Phi(\|x\|) = (-1)^{k+1} \|x\|^{2k} \log \|x\|, \quad k \in \mathbb{N} \quad (7.33)$$

son estrictamente condicionalmente definidas positivas de orden $m \geq k + 1$ y radiales en \mathbb{R}^d para todo d . Luego la ecuación (7.33) puede ser vista como:

$$2\Phi(\|x\|) = (-1)^{k+1} \|x\|^{2k} \log(\|x\|^2) \quad (7.34)$$

Por tanto, se tiene que

$$\psi(r) = (-1)^{k+1} r^k \log r, \quad k \in \mathbb{N} \quad (7.35)$$

luego

$$\psi^{(l)}(r) = (-1)^{k+1} k(k-1) \cdots (k-l+1) r^{k-l} \log r + p_l, \quad 1 \leq l \leq k, \quad (7.36)$$

donde p_l es un polinomio de grado $k-l$. Así que,

$$\psi^{(k)}(r) = (-1)^{k+1} k! \log r + C \quad (7.37)$$

y

$$\psi^{(k+1)}(r) = (-1)^{k+1} \frac{k!}{r} \quad (7.38)$$

que es completamente monótona en $(0, \infty)$.

7.6. Funciones de base radial con soporte compacto

A lo largo de esta sección se mostrará la caracterización y construcción de funciones de soporte compacto, radiales y estrictamente definidas positivas en \mathbb{R}^d para un valor fijo de d .

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

7.6.1. Operadores utilizados en las funciones radiales

Schaback y Wu [Scha 96] definen dos operadores: un operador integral y su operador inverso diferencial. Estos operadores facilitan la construcción de funciones radiales con soporte compacto.

Definición 9 Sea ψ de forma que $t \rightarrow t\psi(t) \in L_1[0, \infty)$, entonces se define el operador \mathcal{I} como

$$(\mathcal{I}\psi)(r) = \int_0^\infty t\psi(t)dt, \quad r \geq 0 \quad (7.39)$$

Si $\psi \in C^2(\mathbb{R})$ se define el operador \mathcal{D} como

$$(\mathcal{D}\psi)(r) = -\frac{1}{r}\psi'(r), \quad r \geq 0 \quad (7.40)$$

A continuación se mostrarán las propiedades más importantes de estos operadores en forma de teorema.

Teorema 9 1. Los operadores \mathcal{D} e \mathcal{I} conservan el soporte compacto, es decir, si ψ tiene soporte compacto, entonces $\mathcal{D}\psi$ y $\mathcal{I}\psi$ tiene soporte compacto.

2. Si $\psi \in C(\mathbb{R})$, y $t \rightarrow t\psi(t) \in L_1[0, \infty)$, entonces $\mathcal{D}\mathcal{I}\psi = \psi$

3. Si $\psi \in C(\mathbb{R})$ y además $\psi' \in L_1[0, \infty)$, entonces $\mathcal{I}\mathcal{D}\psi = \psi$

4. $t \rightarrow t^{d-1}\psi(t) \in L_1[0, \infty)$ y $d \geq 3$, entonces $\mathcal{F}_d(\psi) = \mathcal{F}_{d-2}(\mathcal{I}\psi)$

5. Si $\psi \in C^2(\mathbb{R})$ y además $t \rightarrow t^d\psi'(t) \in L_1[0, \infty)$, entonces $\mathcal{F}_d(\psi) = \mathcal{F}_{d+2}(\mathcal{D}\psi)$

Por último, se verá otro teorema concerniente a la caracterización de funciones definidas positivas en términos de estos operadores.

Teorema 10 1. Si $\psi \in C(\mathbb{R})$. Si $t \rightarrow t^{d-1}\psi(t) \in L_1[0, \infty)$ y $d \geq 3$, entonces ψ es radial y estrictamente definida positiva en \mathbb{R}^d si y solo si $\mathcal{I}\psi$ es radial y estrictamente definida positiva en \mathbb{R}^{d-2} .

2. Si $\psi \in C^2(\mathbb{R})$ y además $t \rightarrow t^d\psi'(t) \in L_1[0, \infty)$, entonces ψ es radial y estrictamente definida positiva en \mathbb{R}^d si y solo si $\mathcal{D}\psi$ es radial y estrictamente definida positiva en \mathbb{R}^{d+2} .

7.6.2. Funciones de Wendland

Wendland [Wend 95] construye una popular familia de funciones de base radial con soporte compacto las cuales están formadas por la función truncada (siendo ésta estrictamente definida positiva y radial en \mathbb{R}^d para $d \leq 2l-1$) y a partir de ésta se construyen otras funciones para diferentes dimensiones aplicando el operador \mathcal{I} .

Definición 10 Con $\psi_l(r) = (1-r)_+^l$ se define $\psi_{d,k}$ como:

$$\psi_{d,k} = \mathcal{I}^k \psi_{[d/2]+k+1} \quad (7.41)$$

Hay que tener en cuenta que todas las funciones $\psi_{d,k}$ tienen soporte en $[0,1]$ y su representación es polinómica.

Teorema 11 Las funciones $\psi_{d,k}$ son estrictamente definidas positivas y radiales en \mathbb{R}^d y son de la forma:

$$\psi_{d,k}(r) = \begin{cases} p_{d,k}(r), & 0 \leq r \leq 1, \\ 0, & r \geq 1, \end{cases}$$

siendo $p_{d,k}(r)$ polinomios de grado $[d/2] + k + 1$. Además, $\psi_{d,k} \in C^{2k}(\mathbb{R})$ son únicas salvo un factor constante, y el grado del polinomio es mínimo para un espacio de dimensión d y suavidad $2k$.

Wendland [Wend 95] muestra cómo se pueden construir las funciones $\psi_{d,k}$ para todo d, k de forma recursiva. A continuación se mostrarán algunas de estas funciones usando las fórmulas recursivas para $k = 0, 1, 2, 3$:

$$\begin{aligned} \psi_{d,0}(r) &\doteq (1-r)_+^l \\ \psi_{d,1}(r) &\doteq (1-r)_+^{l+1} [(l+1)r+1] \\ \psi_{d,2}(r) &\doteq (1-r)_+^{l+2} [(l^2+4l+3)r^2+(3l+6)r+3] \\ \psi_{d,3}(r) &\doteq (1-r)_+^{l+3} [(l^3+9l^2+23l+15)r^3+(6l^2+36l+45)r^2+(15l+45)r+15] \end{aligned}$$

donde $l = [d/2] + k + 1$, y el símbolo, \doteq , denota igualdad por una constante multiplicativa positiva. A continuación se verán algunos ejemplos para el caso $d = 2$:

$$\begin{aligned} \psi_{2,0}(r) &\doteq (1-r)_+^2 \in C^0 \\ \psi_{2,1}(r) &\doteq (1-r)_+^4 (4r+1) \in C^2 \\ \psi_{2,2}(r) &\doteq (1-r)_+^6 (35r^2+18r+3) \in C^4 \end{aligned}$$

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

En la figura 7.3 aparecen dibujadas las líneas de contorno de la función de Wendland: $\psi_{2,0}$. Si se quiere cambiar el tamaño del soporte de la función $\psi_{d,k}$ solo se debe escalar dicha función por el tamaño del soporte deseado. Es decir, $\psi_{d,k,\rho}(r) = \psi_{d,k}(r/\rho)$ siendo $\rho > 0$ el tamaño de dicho soporte.

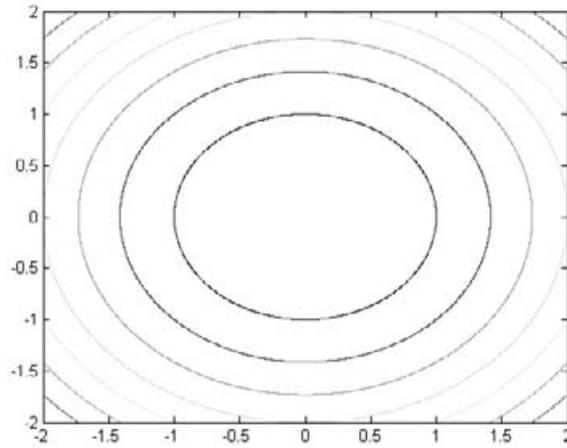


Figura 7.3: Líneas de contorno de la función de Wendland: $\psi_{2,0}$.

7.6.3. Funciones de Wu

Wu [Wu 95] presenta otra forma de construir funciones de base radial con soporte compacto estrictamente definidas positivas. Él parte de la función:

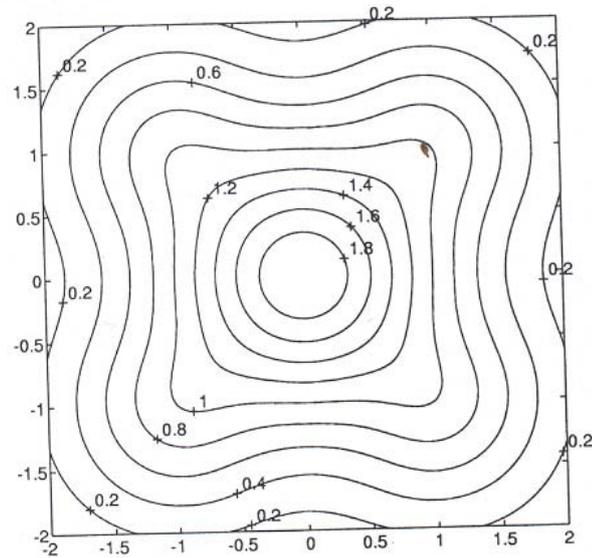
$$\varphi(r) = (1 - r^2)_+^l \quad l \in \mathbb{N} \quad (7.42)$$

la cual es estrictamente definida positiva y radial. Wu construye mediante una convolución otra función que es estrictamente definida positiva y radial en \mathbb{R} , es decir,

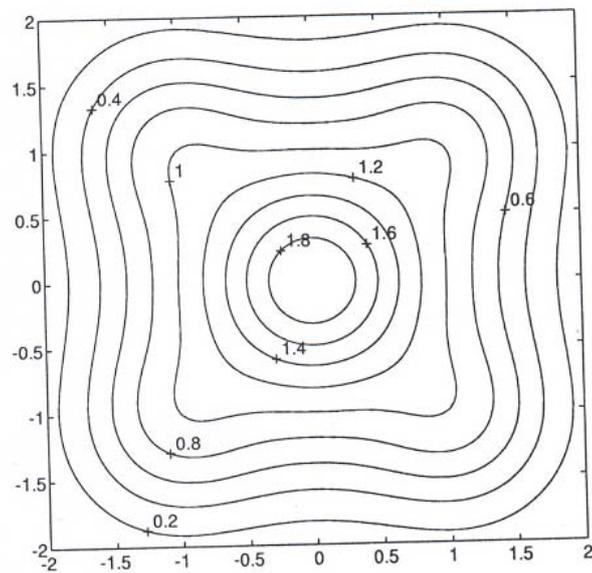
$$\varphi_l(r) = (\varphi * \varphi)(2r) = \int_{-\infty}^{\infty} (1 - t^2)_+^l (1 - (2r - t)^2)_+^l dt = \int_{-1}^1 (1 - t^2)_+^l (1 - (2r - t)^2)_+^l dt$$

Esta función es estrictamente definida positiva ya que su transformada de Fourier es esencialmente el cuadrado de la transformada de Fourier de φ . Como las funciones de Wendland, éstas son polinómicas dentro del soporte. Además, el grado del polinomio es $4l + 1$, y $\varphi \in C^{2l}(\mathbb{R})$.

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL



(a)



(b)

Figura 7.4: Líneas de contorno de la función de Wu: (a) $\varphi_{2,1}$ (b) $\varphi_{3,1}$.

CAPÍTULO 7. INTERPOLACIÓN CON FUNCIONES DE BASE RADIAL

Si se desea construir una familia de funciones radiales estrictamente definidas positivas para cualquier dimensión se utilizará el operador \mathcal{D} , es decir,

$$\varphi_{k,l} = \mathcal{D}^k \varphi_l \quad (7.43)$$

Las funciones $\varphi_{k,l}$ son estrictamente definidas positivas y radiales en \mathbb{R}^d para $d \leq 2k + 1$, son polinómicas de grado $4l - 2k + 1$ y $C^{2(l-k)}$ en el interior del soporte, en la frontera aumenta la suavidad a $C^{2(l-k)}$. A continuación se verán ejemplos de estas funciones:

$$\begin{aligned} \varphi_{0,0}(r) &\doteq (1-r)_+ \\ \varphi_{1,0}(r) &\doteq (1-r)_+^3 (r^2 + 3r + 1) \\ \varphi_{1,1}(r) &\doteq \mathcal{D}\varphi_{1,0}(r) = (1-r)_+^6 (35r^2 + 18r + 3) \\ \varphi_{2,0}(r) &\doteq (1-r)_+^5 (r^4 + 5r^3 + 9r^2 + 5r + 16) \\ \varphi_{2,1}(r) &\doteq \mathcal{D}\varphi_{2,0}(r) = (1-r)_+^4 (3r^3 + 12r^2 + 16r + 4) \\ \varphi_{2,2}(r) &\doteq \mathcal{D}^2\varphi_{2,0}(r) = (1-r)_+^3 (3r^2 + 9r + 8) \\ \varphi_{3,0}(r) &\doteq (1-r)_+^7 (5r^6 + 35r^5 + 101r^4 + 147r^3 + 101r^2 + 35r + 5) \\ \varphi_{3,1}(r) &\doteq \mathcal{D}\varphi_{3,0}(r) = (1-r)_+^6 (5r^5 + 30r^4 + 72r^3 + 82r^2 + 40r + 8) \\ \varphi_{3,2}(r) &\doteq \mathcal{D}^2\varphi_{3,0}(r) = (1-r)_+^5 (5r^4 + 25r^3 + 48r^2 + 40r + 8) \\ \varphi_{3,3}(r) &\doteq \mathcal{D}^3\varphi_{3,0}(r) = (1-r)_+^4 (5r^3 + 20r^2 + 29r + 16) \end{aligned}$$

Al igual que las funciones de Wendland se pueden escalar las funciones de Wu de forma que se pueda cambiar el tamaño del soporte.

7.7. Resumen

En este capítulo se han asentado las bases teóricas del método de interpolación basado en funciones de base radial. En particular, se han caracterizado todos los conceptos matemáticos que sustentan dicha teoría, así como la bases teóricas que permiten la construcción de nuevas funciones de base radial. A su vez, se ha detallado de forma pormenorizada las funciones de base radial con soporte compacto, y en particular las funciones de Wendland y Wu. Este capítulo ha servido para asentar las bases teóricas de las funciones de base radial como antesala a su aplicación en el problema de registro de imágenes.

Capítulo 8

Registro del atlas de Talairach-Tournoux usando funciones de base radial con soporte compacto

En este capítulo se describirá la principal aportación de esta tesis: el método de registro no rígido del atlas de Talairach-Tournoux, mediante el cual se pueden identificar estructuras anatómicas y/o funcionales en imágenes de Resonancia Magnética del cerebro de un paciente. Dicho método partirá de las estructuras identificadas (córtex y ventrículos) en el atlas y las imágenes de Resonancia Magnética mediante el método de segmentación de Modelos Activos de Apariencia. Para determinar la función transformación se utilizará el método de registro de las funciones de base radial. Este hecho llevará al estudio del método de registro de las funciones de base radial atendiendo a una serie de factores, como son la naturaleza y localidad de la transformación, el coste computacional, así como la estabilidad numérica.

8.1. Introducción

El registro (ajuste) de imágenes es el problema de determinar una transformación geométrica que alinee un par de imágenes [Brow 92, Main 98, Crum 03, Crum 04, Hold 08].

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Los campos de aplicación de esta disciplina son muy variados, por ejemplo: en sistemas de telemetría y teledetección (monitorización ambiental, seguimiento y detección de cambios, mosaicos de imagen, predicción del tiempo, creación de imágenes superresolución, integración de información en modelos de elevación digital o sistemas de información geográfica), en cartografía (construcción de mapas interactivos o con características añadidas) y en visión artificial (localización y seguimiento de objetivos, control de calidad automático, visión estereoscópica), por citar algunos. Pero sin duda, el campo donde ha adquirido un mayor protagonismo es el de imagen médica.

Su aplicación en el campo de la medicina se comenzó a popularizar en la década de los años 90 como consecuencia del surgimiento de una gran variedad de imágenes digitales diagnósticas de tipo anatómico y funcional. Las aplicaciones del registro de imágenes en medicina son numerosas y se pueden agrupar en clínicas, relacionadas con la detección y el diagnóstico y quirúrgicas. Algunas de estas aplicaciones son: planificación preoperatoria y simulación, radiología intervencionista, diagnóstico radiológico, procedimientos quirúrgicos de invasividad mínima, radioterapia, navegación intraoperatoria, cirugía asistida por ordenador, etc.

Todo método de registro consta de dos imágenes, una imagen conocida como imagen referencia o destino, a la cual se quiere llegar y una imagen conocida como imagen objetivo o inicial, sobre la que se aplicarán las transformaciones para llegar a la imagen de referencia (figura 8.1).

Matemáticamente dadas dos imágenes: $B : \Omega_B \subseteq \mathbb{R}^{d=2,3} \longrightarrow \Omega_B^* \subseteq \mathbb{R}$, conocida como imagen de referencia y $A : \Omega_A \subseteq \mathbb{R}^{d=2,3} \longrightarrow \Omega_A^* \subseteq \mathbb{R}$ conocida como imagen objetivo ¹, el registro se define como el problema de determinar una función transformación T de forma que:

$$T : \Omega_A \subseteq \mathbb{R}^d \longrightarrow \Omega_B \subseteq \mathbb{R}^d \quad (8.1)$$

$$\mathbf{x} \longmapsto \tilde{\mathbf{x}} \quad (8.2)$$

Con la determinación de la función transformación T se determina de forma unívoca la correspondencia entre ambas imágenes. A la imagen resultante de aplicar la transformación sobre la imagen objetivo se le conoce como imagen deformada o imagen transformada, y se

¹Tanto Ω_B , como Ω_A están definidos sobre una malla regular de puntos en \mathbb{R}^d ($d = 2, 3$)

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

denotará como $A \circ T$.

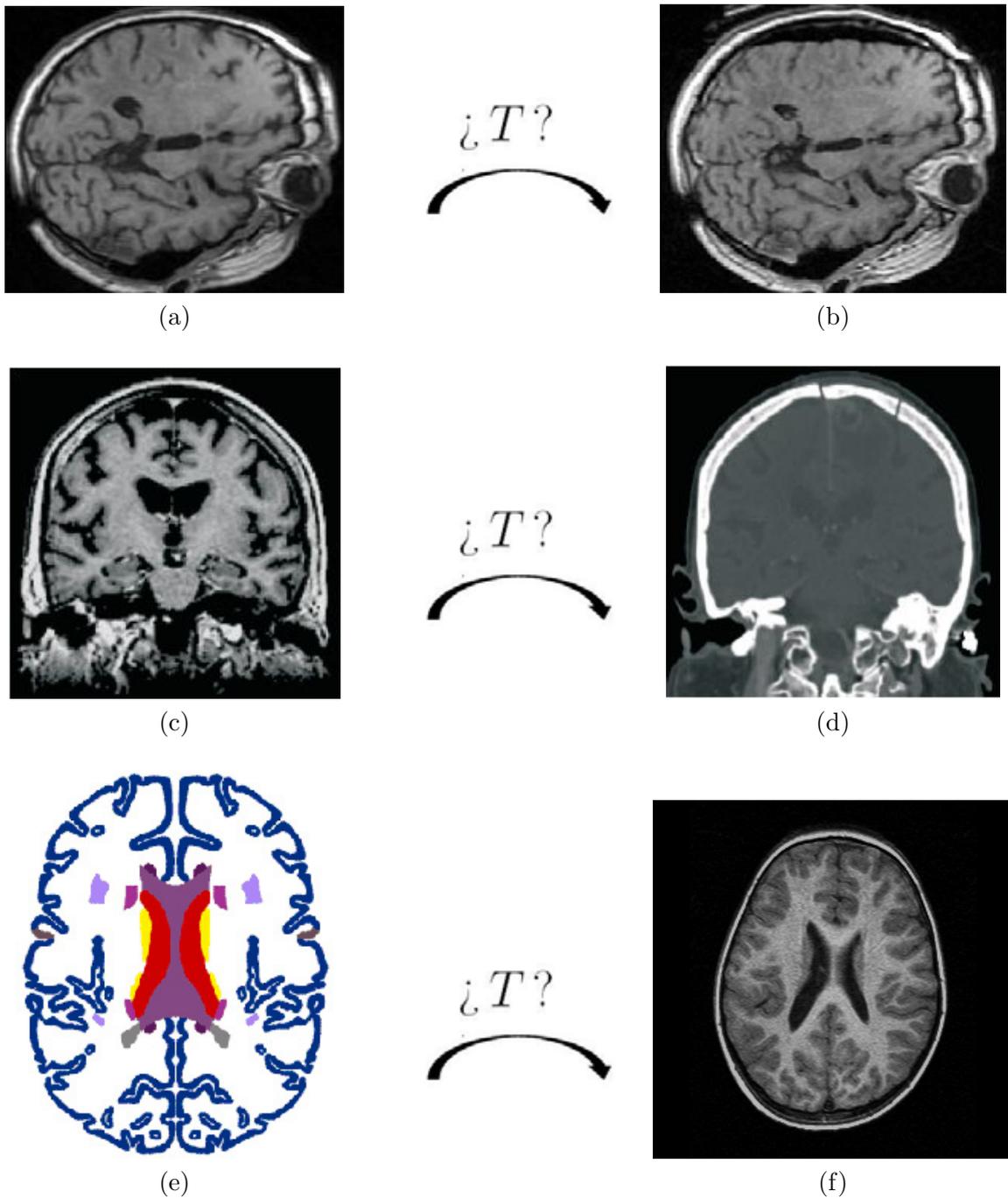


Figura 8.1: Diversos ejemplos que ilustran el problema de registro de imágenes médicas.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Alternativamente, el problema de registro de imágenes puede ser formulado como un problema de optimización:

$$\min_T D(A \circ T, B) \quad (8.3)$$

donde D es una métrica que permite comparar la imagen objetivo deformada $A \circ T$ con la imagen de referencia B .

Otra forma de formular el problema de registro de imágenes, análoga a la anterior:

$$\max_T S(A \circ T, B) \quad (8.4)$$

donde S es una medida de similitud entre la imagen deformada $A \circ T$ y la imagen de referencia B .

La idea de estos métodos es siempre la misma, se define una medida de similitud entre la imagen destino y la imagen deformada y se ajustan los parámetros de la transformación hasta que el valor de dicha medida es máximo.

La primera consideración a tener en cuenta cuando se elige una función de similitud, es si el registro que se va realizar sobre imágenes del mismo tipo (intramodal) o diferente tipo (intermodal).

Con el registro intramodal, se puede asumir que las dos imágenes son parecidas, después de aplicar un correcto registro, aunque quizá sea necesario un ajuste de brillo y contraste. Sin embargo, en el caso del registro intermodal no se puede asumir que dado un tipo de tejido, tendrá la misma intensidad en cada una de ellas. Por ejemplo, éste es el caso del registro entre una imagen de Resonancia Magnética potenciada en T1 con otra imagen de Resonancia Magnética potenciada en T2. Las medidas más usadas son: el Coeficiente de Correlación Normalizado (NCC) y la Suma de Diferencias Cuadradas (SSD) para el registro intramodal; y la Información Mutua (MI), la Información Mutua Normalizada (NMI), el Ratio de Woods (W) y el Ratio de Correlación (RC) en el caso del registro intermodal (tabla 8.1). Para una descripción más detallada de cada una de ellas consultar los artículos [Penn 98, Plui 03].

8.2. Tipos de registro de imágenes

En los siguientes apartados se clasificarán los métodos de registro atendiendo a una serie de características.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

Medida de Similitud	Definición	Mínimo	Máximo
S^{SSD}	$\sum(B - A)^2$	0	∞
S^{NC}	$\frac{\sum(A, B)}{\sqrt{\sum A^2} \sqrt{\sum B^2}}$	-1	1
S^W	$\sum_k \frac{n_k}{N} \frac{\sqrt{Var(B)}}{\mu(B_k)}$	0	∞
S^{CR}	$\frac{1}{Var(B)} \sum_k \frac{n_k}{N} Var(B_k)$	0	1
S^{MI}	$H(A, B) - H(A) - H(B)$	$-\infty$	0
S^{NMI}	$\frac{H(A, B)}{H(A) + H(B)}$	0	1

Tabla 8.1: Medidas de similitud comúnmente usadas.

8.2.1. Sujeto

Se puede realizar una clasificación de los métodos de registro según la procedencia o pertenencia del objeto que se encuentra en la imagen. Es decir, si el objeto (el cual puede ser un órgano) que está en la imagen pertenece o no al mismo paciente.

- **Intrasujeto.** Tanto la imagen a registrar como la imagen de referencia son del mismo paciente. Ejemplo de aplicaciones orientadas a registro intrasujeto son: imágenes multimodales para fusión; imágenes del mismo paciente en diferentes tiempos; o aplicaciones de adquisición de imágenes tridimensionales, en las que es necesario corregir algunos movimientos del paciente durante el proceso de captura.
- **Intersujeto.** Las dos imágenes son de diferentes pacientes para posterior comparación y análisis.
- **Atlas.** Éste es un tipo especial de registro intersujeto en el que la imagen a registrar es un atlas.

8.2.2. Interacción

Al igual que los métodos de segmentación, éstos se pueden clasificar atendiendo al grado de interacción del especialista en el proceso de registro de imágenes, de forma que éste puede

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

ser: manual, semiautomático o automático (capítulo 6).

8.2.3. Modalidad de las imágenes

- **Monomodal.** Las dos imágenes fueron tomadas con el mismo tipo de sensor y en procedimientos de captura iguales. Es decir, representan la misma información y por tanto los valores de intensidad de los píxeles (voxels) están relacionados linealmente en ambas imágenes.
- **Multimodal.** Las dos imágenes involucradas en el proceso de registro representan información diferente, dado que fueron capturadas con diferentes procedimientos y diferentes sensores. La complejidad en este tipo de aplicaciones se encuentra en la imposibilidad de asociar correspondencias entre los píxeles (voxels) por sus valores de intensidad. Para este tipo de registro se han estudiado y propuesto diferentes métricas de similitud, expuestas ya con anterioridad.

8.2.4. Naturaleza de la transformación

Los algoritmos de registro entre imágenes se pueden clasificar principalmente de dos formas [Main 98]: rígidos o elásticos (no rígidos). Una transformación es rígida, cuando ésta solo realiza traslaciones y rotaciones. Si la transformación transforma líneas paralelas en líneas paralelas se dirá que es afín. Si transforma líneas en líneas se dirá que es proyectiva. Finalmente, si transforma líneas en curvas, se dirá que es elástica o curvada (figura 8.2).

Por último, cabe destacar que el registro elástico es el más utilizado en imagen médica dada la naturaleza de los objetos que se encuentran en las imágenes. Los órganos, tejidos y estructuras anatómicas (exceptuando el sistema óseo) son de naturaleza elástica. Su comportamiento se aproxima más a objetos elásticos o fluidos líquidos. Por tanto, los apartados sucesivos estarán centrados en el registro elástico de imágenes.

8.2.5. Localidad

La localidad determina el rango espacial de influencia de la transformación, es decir, si la transformación afecta a la imagen completa o solo a una determinada zona de la misma [Forn 01]. Si la transformación afecta a todos los puntos de la imagen se dirá que

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

la transformación es global. Por otra parte, se dirá que la transformación es local si dicha transformación solo se produce en una determinada zona de la imagen.

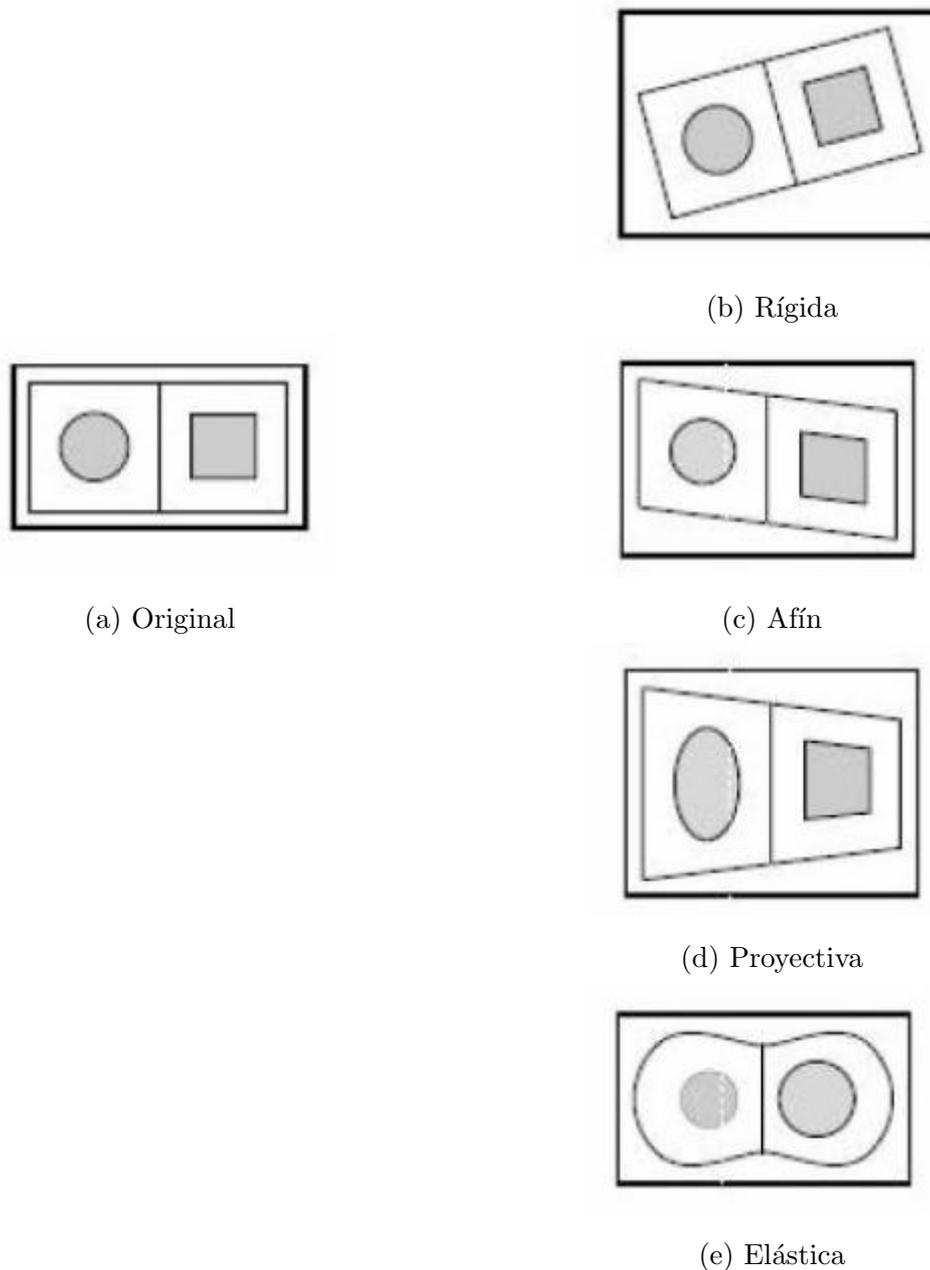


Figura 8.2: Tipo de transformaciones 2D atendiendo a su naturaleza.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

8.2.6. Dimensión

De acuerdo a su dimensión el registro de imágenes puede ser:

- 2D-2D
- 2D-3D
- 3D-3D

8.3. Aplicaciones

Las áreas de aplicación del registro de imágenes médicas son muy diversas, en particular se pueden destacar las siguientes:

- **Corrección del movimiento.** Permite corregir la deformación producida en la anatomía de un paciente entre diferentes intervalos de tiempo. Por ejemplo, en neurocirugía el cerebro no permanece fijo en relación al cráneo durante la operación. La deformación del cerebro intraoperatoria (también llamada “brain shift”) (figuras 8.1 (a)-(b)), ocurre principalmente por la eliminación de tumores, drenaje del fluido cerebroespinal, entrada de aire, la inyección de agentes anestésicos, hemorragia o incluso por el uso de diuréticos. La deformación del cerebro puede llegar a ser de 10 mm. respecto a la imagen preoperatoria [Hill 98, Miga 01, Hart 03, Mora 06], disminuyendo significativamente la exactitud de los sistemas de neuronavegación si no se tiene en cuenta.
- **Determinación del movimiento.** Se usa para cuantificar los movimientos fisiológicos de un órgano, como el corazón [Make 02] o los pulmones [Sund 05], de forma que las medidas obtenidas se usan para mejorar el tratamiento y diagnóstico de diversas enfermedades.
- **Fusión entre imágenes médicas de distinta modalidad.** En este caso las informaciones específicas de cada tipo de imagen (modalidad) se combinan y fusionan en una sola aumentando así la capacidad, por parte del clínico, de mejorar el diagnóstico. Por ejemplo, un buen registro y fusión de una imagen de Tomografía Axial Computerizada, con una imagen de Tomografía por Emisión de Positrones, se traduce en una aportación

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

de información adicional de una modalidad respecto a la otra; en este caso, a la información de tipo funcional que aporta la imagen PET, se le añade la información anatómica detallada disponible en la imagen TAC [Crum 04].

- **Detección de cambios.** Es frecuente que los médicos necesiten detectar y medir los cambios estructurales producidos con el tiempo en una determinada zona anatómica, para mejorar el tratamiento y diagnóstico de diversas enfermedades. Gracias al registro de imágenes se pueden detectar y medir estos cambios estructurales. En la literatura se pueden encontrar ejemplos de diversa índole: esclerosis múltiple [Rey 02], artritis reumatoide [Leun 06], enfermedad de Alzheimer [Free 98] y terapia hormonal [Hold 02], entre otros.
- **Corrección de la distorsión.** El registro facilita la detección y corrección de la distorsión geométrica producida en las imágenes. En las imágenes de Resonancia Magnética las principales causas de distorsión geométrica están originadas por la falta de linealidad de los gradientes magnéticos y por la falta de homogeneidad del campo magnético estático al que están sometidos los núcleos de hidrógeno del cuerpo [Mich 94]. La distorsión en las imágenes de Resonancia Magnética puede llegar a ser grave, desde el punto de vista quirúrgico, en los procedimientos que requieren un grado de precisión inferior al milímetro, como es el caso de la cirugía de Parkinson. Diversos autores han utilizado técnicas de registro para solventar dicho problema. Mientras que Kybic et al. [Kybi 00] realizan el registro con imágenes de otras modalidades que presentan menos distorsión, Holden et al. [Hold 01] utilizan un fantomas.
- **Construcción de atlas.** Debido a la enorme variabilidad anatómica y funcional presente en los estudios intersujetos y, en estudios separados en el tiempo, también en los intrasujetos, se hace necesaria la creación de un marco de referencia común, que facilite la comparación de las distintas estructuras anatómicas y funcionales. Para situar las imágenes en un marco de referencia común se requiere la construcción de un atlas. Éste comúnmente se construirá mediante el promedio y registro de distintas imágenes provenientes de uno o más pacientes. Por ejemplo, el atlas cerebral probabilístico construido por Instituto Neurológico de Montreal (MNI) a partir del promedio y registro de numerosas imágenes de cerebros de voluntarios [Evan 93].

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

- **Segmentación.** Mediante el registro con un atlas, se pueden identificar estructuras anatómicas y funcionales, que difícilmente se identifican mediante las técnicas radiológicas tradicionales [Cast 05, Cast 06a, Cast 06b, Guo 06a, Stan 06, Stan 07, Stan 08]. Éste es el caso de las estructuras profundas del cerebro, como el núcleo subtalámico y el GPi.

8.4. Métodos de registro

A lo largo de estos años han sido muchos los autores que han intentado realizar una clasificación de los métodos de registro desde diferentes perspectivas. Concretamente, cabe destacar los trabajos realizados por Mai et al. [Main 98], Brown [Brow 92], Crum et al. [Crum 03, Crum 04] y Holden et al. [Hold 08]. Por otra parte, se encuentran los trabajos realizados por otros autores que se centran en un determinado campo de aplicación del registro de imágenes: Makela et al. [Make 02] en el registro de imágenes cardíacas, Gholipour et al. [Ghol 07] en el registro de imágenes cerebrales funcionales y Guo et al. [Guo 06c] en el registro de imágenes pulmonares. De acuerdo a los trabajos anteriormente mencionados se decidió realizar la siguiente clasificación de los métodos de registro en dos grandes grupos:

- Modelos físicos que incorporan las características físicas de los materiales y que generalmente están basados en la resolución de sistemas de ecuaciones en derivadas parciales. En estos métodos la deformación del objeto está gobernada por dos fuerzas: Las fuerzas externas, las cuales se calculan mediante medidas de similitud y las fuerzas internas, las cuales son normalmente formuladas como funciones de coste que penalizan las deformaciones excesivas. Los métodos de registro basados en modelos físicos más populares son los modelos biomecánicos, el método de registro elástico, los modelos de fluidos viscosos y el método de flujo óptico.
- Modelos basados en la expansión de funciones base. Estos modelos están basados en la teoría de interpolación y aproximación. Como principales exponentes de estos métodos se encuentran el método de las funciones de base radial, los B-Splines y el método de registro de splines de cuerpos elásticos.

En las siguientes secciones se describirán con detalle algunos de estos métodos.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

8.4.1. Registro mediante modelos biomecánicos

Los modelos biomecánicos se construyen usando las leyes físicas. Usualmente, el resultado es un sistema de ecuaciones en derivadas parciales (generalmente la ecuación lineal elástica de Navier-Stokes), conteniendo parámetros con un significado físico. La realidad de este modelo físico está solo gobernada por estos parámetros. Los parámetros reflejan las propiedades físicas que pueden medirse en un proceso del mundo real (ejemplo: Módulo de Young y el coeficiente de Poisson). Generalmente, los modelos biomecánicos están basados en el método de los Elementos Finitos [Zien 05]. El método de los elementos finitos (FEM) es un método para la solución numérica de problemas físicos formulados de modo variacional. Para problemas de mecánica de sólidos, el método variacional asume que el estado de deformación de un cuerpo puede ser aproximado por medio de la energía potencial total.

La idea básica del FEM es dividir el sólido deformable en elementos finitos, los cuales se unen mediante puntos discretos llamados nodos. Para asegurar la continuidad dentro del cuerpo, se introducen constantes de alineación en los nodos de conexión. El sistema se discretiza para representar la función deseada (desplazamiento, tensión o deformación) dentro de cada elemento. El desplazamiento de un punto ξ dentro de un elemento finito viene dado por la suma de las llamadas funciones de forma ponderadas por los desplazamientos de los nodos del elemento como:

$$u_i(\xi) \approx \sum_{\alpha} N_i^{\alpha}(\xi) q_i^{\alpha} \quad (8.5)$$

Donde ξ es el vector de coordenadas en el sistema de coordenadas local de un elemento, $N_i^{\alpha}(\xi)$ son las componentes de las funciones de forma para ese elemento y q_i^{α} son las componentes del vector de desplazamientos q_{α} en el nodo α del elemento.

La solución aproximada de la energía potencial y la condición esencial del cálculo variacional pueden ser descritas como:

$$\Pi(u) \approx \Pi(q_1, q_2, \dots, q_P) \quad (8.6)$$

$$\frac{\partial \Pi}{\partial q_i} = 0 \quad \text{con } i = 1, \dots, P \quad (8.7)$$

Donde P es el número total de grados de libertad del modelo de elementos finitos. La formulación variacional de la energía potencial total del cuerpo resulta en P ecuaciones para P desplazamientos nodales desconocidos.

En la práctica, para cada simulación FEM se tienen que llevar a cabo las siguientes tareas:

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

- Formulación de la energía potencial total Π del problema.
- Partición del objeto en un número apropiado de elementos finitos. Este proceso se denomina mallado.
- Redefinición de Π^e , energía potencial de cada elemento, mediante las funciones de forma adecuadas.
- Ensamblaje de todas las energías Π^e del elemento en un sistema con respecto a las restricciones del problema y a las condiciones de contorno.
- Minimización del ensamblaje con respecto al desplazamiento de los nodos.
- Cálculo de los desplazamientos o de funciones del desplazamiento como tensiones o deformaciones, etc., en puntos arbitrarios.

De forma similar a los métodos basados en diferencias divididas, las fuerzas externas pueden ser el gradiente de la medida de similitud (información mutua, coeficiente de correlación o suma de diferencias cuadradas) y la distancia entre los puntos de control.

Si se compara el método de elementos finitos con los basados en fluidos viscosos, se tiene que estos últimos son capaces de modelar grandes deformaciones, pero por contra no son capaces de realizar siempre la deformación de los órganos de forma realista [Lee 08].

La mayoría de modelos biomecánicos del cerebro descritos en la literatura, abordan el problema conocido como “brain shift”. Algunos de los autores más relevantes en este campo son Ferrant et al. [Ferr 99, Ferr 01, Ferr 02]. En uno de sus primeros trabajos [Ferr 99] utilizan el método de los elementos finitos para resolver el modelo de deformación tridimensional elástica lineal en materiales homogéneos. Posteriormente, Ferrant [Ferr 01] utiliza este método para solucionar el problema del “brain shift”.

Kyriacou et al. [Kyri 99] utilizan un método de registro basado en elementos finitos no lineal en cerebros que están afectados por algún tipo de patología (p. ej. tumor). Validan los resultados realizando dos tipos de pruebas: en una de ellas realizan el registro entre imagen de Resonancia Magnética y un corte del atlas digital de Talairach-Tournoux, en la segunda prueba el registro se realiza entre una imagen de Tomografía Computerizada y un corte del atlas digital de Talairach-Tournoux. Tardan entre 15 y 100 minutos usando un ordenador con procesadores R10000 y con 1 Gb de RAM en realizar el registro 2D.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Xu et al. [Xu 01] realizan el registro de los atlas de Talairach-Tournoux y Schaltenbrand-Wahren en imágenes de Resonancia Magnética usando una modificación del modelo basado en elementos finitos lineal de forma que permite realizar grandes deformaciones, ya que éste es el caso de registro intersujeto.

Wittek et al. [Witt 07] proponen realizar una variación del método de elementos finitos utilizando la formulación no lineal (en contra de lo que es habitual), para calcular el “brain shift” sobre las imágenes de Resonancia Magnética, tardando aproximadamente 15 minutos en un ordenador personal con procesador 2.8GHz Pentium.

Las principales desventajas de los modelos biomecánicos son, por una parte, su alto coste computacional y por otra, el elevado número de parámetros requeridos, así como su adecuada selección. El hecho de que estos modelos presenten un alto coste computacional, limita su aplicación práctica al problema del “brain shift”, ya que es indispensable hacer llegar al neurocirujano la información en tiempo real para ver la evolución de la deformación. Por contra, si se establece una buena elección de las características mecánicas de los tejidos (elasticidad,...) éstos son muy precisos.

8.4.2. Modelo de registro elástico

Bajcsy et al. [Bajc 83] fueron los primeros en usar modelos elásticos en el campo de registro de imágenes médicas, en particular realizan el registro entre un atlas cerebral y un corte de una imagen de Tomografía Computerizada del cerebro de un paciente. La idea básica de este método de registro es modelar la imagen como un sólido elástico lineal, deformando éste mediante las fuerzas derivadas del gradiente local basadas en un criterio de correlación como medida de similitud. Típicamente, la deformación está gobernada por dos fuerzas: la fuerza externa, la cual actúa sobre el sólido elástico y causa la deformación del sólido, y la fuerza interna, la cual modela las propiedades elásticas del material y contrarresta la fuerza externa. Este enfoque de registro está basado en el principio de la mecánica de fluidos [Niel 96].

El cálculo de la función transformación está supeditado a resolver la ecuación en derivadas parciales elástica lineal de Navier-Stokes:

$$\mu \nabla^2 u(x, y, z) + (\lambda + \mu) \nabla(\nabla \cdot u(x, y, z)) + f(x, y, z) = 0 \quad (8.8)$$

donde u es el desplazamiento, f es la fuerza externa que actúa sobre el cuerpo elástico y es la encargada de guiar la deformación durante el proceso de registro, ∇^2 es el operador de

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Laplace, ∇ es el operador divergencia, y μ y λ son las llamadas constantes de elasticidad de Lamé que describen la elasticidad de los materiales. A menudo estas constantes se encuentran expresadas en términos del módulo de Young, E_1 , el cual es un parámetro que caracteriza el comportamiento de un material elástico, según la dirección en la que se aplica una fuerza, y el coeficiente de Poisson, E_2 , el cual es el cociente entre la deformación transversal (deformación normal a la carga aplicada), y la deformación axial, deformación en la dirección de la carga aplicada. Por tanto:

$$E_1 = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \quad E_2 = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)} \quad (8.9)$$

Ya que la elasticidad lineal asume que solo ocurren pequeñas deformaciones, estos modelos no son válidos cuando es necesario realizar grandes deformaciones, ya que no conservarían la topología. La imagen será deformada hasta que las fuerzas externas alcancen el equilibrio con las fuerzas internas generadas por la elasticidad de los materiales soportados. Bajcsy y Kovačič reconocen que es difícil realizar grandes deformaciones utilizando el método de registro elástico y para solucionarlo utilizan técnicas de multirresolución [Baje 89].

Por otra parte, hay que indicar que al igual que los modelos biomecánicos, el método de registro elástico utiliza los parámetros de elasticidad del cerebro, siendo estos valores determinantes para obtener un buen registro del cerebro. No existe unanimidad para determinar estos valores [Hage 99]. Por ejemplo, en la tabla 8.2 se puede observar como distintos autores han obtenido diferentes valores al calcular los parámetros de elasticidad del cerebro. Esto es un problema ya que no existe un criterio unánime que permita determinar de manera unívoca estos parámetros, de hecho Gefen y Marguiles [Gefe 04] sugieren que el tiempo transcurrido entre la muerte y el análisis post mortem del cerebro es una de las causas de la variabilidad en los datos obtenidos.

8.4.3. Modelo de fluidos viscosos

Como alternativa al modelo de registro elástico, Christensen et al. [Chri 96] proponen usar un método basado en los modelos de fluidos viscosos. Una de las principales ventajas de este modelo frente al modelo de registro elástico es que permite realizar el registro entre imágenes cuya deformación sea notable, además al relajar las fuerzas internas con el tiempo, se permite modelar la deformación de estructuras que el modelo elástico no era capaz de realizar, como las esquinas de una imagen, por contra este hecho aumenta el riesgo de que el

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

registro sea erróneo. Como en el modelo elástico, el modelo de fluidos viscosos asume valores similares de intensidad entre las imágenes. El modelo de fluidos viscosos está basado en la ecuación en derivadas parciales de Navier-Stokes.

$$\mu \nabla^2 v(x, y, z) + (\lambda + \mu) \nabla(\nabla \cdot v(x, y, z)) + f(x, y, z) = 0 \quad (8.10)$$

Esta ecuación es similar a la ecuación 8.8 salvo que los operadores diferenciales actúan sobre el campo vectorial de la velocidad. Christensen et al. [Chri 96] proponen resolver la ecuación 8.10 usando el método de relajación sucesiva (SOR).

Autor	λ (KPa)	μ (KPa)	E (KPa)	ν
Hosey y Liu (1982)	11101.800	22.248	66.700	0.499
Ward (1982)	5270.270	219.595	650.001	0.480
Ruan (1991)	540.811	22.534	66.700	0.480
Willinger (1992)	5472.970	228.041	675.001	0.480
Chu (1994)	4110.740	83.896	250.000	0.490
Tada (1994)	8060.270	164.495	490.195	0.490
Takizava (1994)	41.795	2.668	7.843	0.470
Kuijperes (1995)	8108.110	337.838	1000.000	0.480
Kumarasen (1996)	540.811	22.534	66.700	0.480
Hartmann (1998)	12483.300	25.017	75.000	0.499

Tabla 8.2: Tabla extraída del artículo de Hagemann et al. [Hage 99] donde se observan los coeficientes de Lamé del cerebro, así como el módulo de Young, E , y el coeficiente de Poisson, ν , obtenidos por diferentes autores.

Diversos autores realizan modificaciones sobre el algoritmo original de Christensen et al. con tal de extender su funcionalidad. En 2003, D'Agostino et al. [DAgo 03] realizan una extensión del método de fluidos viscosos que permite el registro multimodal. Por otra parte, Lester et al. [Lest 99] dan solución a una de las limitaciones más importantes del método de Christensen. En el trabajo original de éste suponen que la solución de la ecuación en derivadas parciales (8.10), la viscosidad se mantiene constante durante todo el proceso. Para solucionarlo, Lester et al. [Lest 99] proponen un modelo en el que está permitido que la

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

viscosidad del fluido varíe especialmente, y por tanto permitir diferentes grados de deformidad en diferentes partes de la misma imagen.

La principal desventaja de este modelo es, sin lugar a duda, su alto coste computacional. Christensen et al. [Chri 96] paralelizan el algoritmo de registro de fluidos viscosos, tardando éste hasta 9.7 horas en realizar el registro entre dos volúmenes de imágenes. Diversos autores han propuesto soluciones más rápidas. Bro-Nielsen et al. [Niel 96] usan la convolución con las funciones de Green. Freeborough et al. [Free 98] asumen una deformación suave (para realizar un registro intrasujeto) y resuelven la ecuación en derivadas parciales mediante ecuaciones en diferencias finitas junto con técnicas de multirresolución.

8.4.4. Método de registro de imágenes basado en el flujo óptico

En esta sección se describirá el método de registro de imágenes basado en el flujo óptico, el cual está inspirado en la ecuación del movimiento para fluidos incompresibles en física [Horn 81]. El concepto del flujo óptico fue desarrollado en el campo de visión por ordenador para recuperar el movimiento relativo de un objeto que está entre dos imágenes sucesivas de una secuencia temporal de imágenes. En este método se plantea la hipótesis fundamental de que el brillo en un punto cualquiera de la imagen permanece constante, es decir:

$$I(x, y, z, t) = I(x + \delta x, y + \delta y, z + \delta z, t + \delta t) \quad (8.11)$$

Esta condición implica que las imágenes a registrar sean de la misma modalidad y que además no existan grandes deformaciones entre ellas.

Usando expansiones de Taylor e ignorando los términos de orden alto, se llegó a que la ecuación 8.11 puede representarse como:

$$\frac{\partial I}{\partial x} \frac{dx}{dt} + \frac{\partial I}{\partial y} \frac{dy}{dt} + \frac{\partial I}{\partial z} \frac{dz}{dt} + \frac{\partial I}{\partial t} = 0 \quad (8.12)$$

Alternativamente también puede ser vista como:

$$\Delta I + \nabla I \cdot u = 0 \quad (8.13)$$

donde ΔI es la diferencia temporal entre las dos imágenes, ∇I es el gradiente espacial de la imagen y u describe el movimiento entre las dos imágenes. Siendo ésta una ecuación lineal con 3 incógnitas, por lo que son necesarias otras restricciones para poder calcular el valor del flujo óptico.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Uno de los métodos más populares para resolver (8.13) es el algoritmo de Lukas-Kanade [Luca 81]. En general, la adición de constantes arbitrarias se impone al movimiento del campo vectorial u .

En el caso de que se tengan dos volúmenes de imágenes a registrar, f (imagen objetivo) y g (imagen de referencia), se considera que estas imágenes son dos imágenes sucesivas de una secuencia temporal de imágenes. Por tanto, utilizando la ecuación (8.13) se tiene:

$$\nabla I \cdot u = g - f \quad (8.14)$$

A partir de la ecuación de constancia del brillo sólo puede estimarse localmente la componente del desplazamiento en la dirección del gradiente de la imagen (flujo normal), este problema se conoce como problema de apertura.

En 1998, Thirion [Thir 98] introduce un nuevo método de registro de imágenes conocido como método del demonio, el cual está inspirado en los trabajos realizados por Maxwell para ilustrar la Segunda Ley de la Termodinámica y el flujo óptico.

Ya que la ecuación (8.14) no es suficiente para determinar u de forma local, es necesario realizar una regularización del problema con la condición de que el movimiento tiene localmente la misma dirección que el gradiente espacial, por tanto, la ecuación que determina el movimiento será:

$$u = \frac{(g - f)\nabla f}{\|\nabla f\|^2} \quad (8.15)$$

La ecuación (8.15) no es estable numéricamente si la norma del gradiente de la imagen de referencia es pequeña, por tanto, para solucionar este problema basta con multiplicar la ecuación (8.15) por $\frac{\nabla f}{\|\nabla f\|^2 + (g-f)^2}$, cuyo resultado es:

$$u = \frac{(g - f)\nabla f}{\|\nabla f\|^2 + (g - f)^2} \quad (8.16)$$

siendo u el campo vectorial de desplazamiento (fuerza).

Una de las desventajas de este modelo es que no existe limitación en el desplazamiento y por tanto, no conserva la topología. Para reducir los efectos del ruido en el campo vectorial de desplazamiento, éste se suaviza mediante una convolución Gaussiana.

8.4.5. Método de registro de splines de cuerpos elásticos

Dauids et al. [Davi 95] proponen un método alternativo de registro el cual combina las técnicas de registro elástico propuestas por Christensen et al. junto con el uso de splines.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Esta técnica de registro se conoce como splines de cuerpos elásticos. El spline está basado en la ecuación en derivadas parciales de Navier-Stokes que describe los desplazamientos producidos en un cuerpo elástico sujeto a una fuerza. Asumiendo que las fuerzas son suaves, se puede obtener la solución analítica de esta ecuación en derivadas parciales. Esta solución se utilizará como función base para generar el spline. Este método es muy similar al método de registro basado en las funciones de base radial, salvo que las funciones base incorporan las propiedades de elasticidad del material. De hecho, en el trabajo realizado por Davids et al. [Davi 95] comparan estos dos métodos de registro, en particular utilizan como función base la Thin Plate Spline. Tras realizar el registro de dos volúmenes de imágenes de Resonancia Magnética de la mama, concluyen que obtienen mejores resultados en el registro utilizando el método de splines de cuerpos elásticos, pero que el coste computacional aumenta un 2%, así como el coste de almacenamiento (tres veces superior) respecto al método de las funciones de base radial basado en la Thin Plate Spline. Por último, destacan que el registro varía sustancialmente respecto a los parámetros de elasticidad del modelo. Posteriormente, el modelo de Davids fue mejorado por Kohlrausch et al. [Kohl 05] con tal de incorporar propiedades de la localidad en la deformación, en particular utilizan fuerzas Gaussianas, a diferencia de las fuerzas polinómicas propuestas por Davids.

8.4.6. B-Splines

Los B-Splines fueron originariamente propuestos por Schoenberg [Scho 46] en la década de 1940 para resolver problemas de interpolación. Desde entonces han sido ampliamente utilizados por la comunidad científica para resolver este tipo de problemas. Al igual que el método de las funciones de base radial, se elige un conjunto de funciones base de forma que una combinación lineal de estas funciones base satisfacen las condiciones de interpolación, siendo las funciones base polinómicas y ortogonales entre sí. Mientras que los puntos de control en el método de las funciones de base radial pueden estar distribuidos de cualquier forma (malla irregular), en los B-splines es necesario utilizar una malla donde los puntos de control estén igualmente espaciados (excepto cuando se utilicen B-Splines racionales no uniformes o también conocidos como NURBS).

Por otra parte, el tipo de funciones base utilizado por los B-splines tienen soporte local a diferencia de funciones de base radial como la Thin Plate Spline.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

El B-spline cúbico es el B-spline más usado en el campo de registro de imágenes médicas. Un B-spline cúbico 3D se define en el dominio de la imagen $\Omega = \{(x, y, z) | 0 \leq x < X, 0 \leq y < Y, 0 \leq z < Z\}$.

Sea Φ una malla regular de puntos $\phi_{i,j,k}$ de tamaño $n_x \times n_y \times n_z$ con espacio uniforme h . En este caso la función transformación, T , puede expresarse como el producto tensorial en 3D de B-splines cúbicos en una dimensión [Lee 97]:

$$T(x, y, z) = \sum_{l=0}^3 \sum_{m=0}^3 \sum_{n=0}^3 \theta_l(u) \theta_m(v) \theta_n(w) \phi_{i+l, j+m, k+n} \quad (8.17)$$

donde $i = \lfloor \frac{x}{n_x} \rfloor - 1$, $j = \lfloor \frac{y}{n_y} \rfloor - 1$, $k = \lfloor \frac{z}{n_z} \rfloor - 1$, $u = \frac{x}{n_x} - \lfloor \frac{x}{n_x} \rfloor$, $v = \frac{y}{n_y} - \lfloor \frac{y}{n_y} \rfloor$, $w = \frac{z}{n_z} - \lfloor \frac{z}{n_z} \rfloor$ y θ_l representa la base l -ésima del B-Spline [Lee 97]

$$\theta_0(s) = \frac{(1-s)^3}{6} \quad (8.18)$$

$$\theta_1(s) = \frac{(3s^3 - 6s^2 + 4)}{6} \quad (8.19)$$

$$\theta_2(s) = \frac{(-3s^3 + 3s^2 + 3s + 1)}{6} \quad (8.20)$$

$$\theta_3(s) = \frac{s^3}{6} \quad (8.21)$$

con $T \in C^2$. Esta transformación es local, lo que hace que dicho método sea computacionalmente eficiente cuando se utiliza un gran número de puntos.

Es importante reseñar que el método de registro basado en B-splines se engloba dentro de los métodos de deformación libre (FFDs) [Ruec 99]. La idea básica de los métodos FFDs es deformar un objeto manipulando los puntos de control de la malla computacional. Los métodos de deformación libre utilizan funciones base con soporte local como los B-Splines los cuales son una herramienta muy poderosa para modelar la deformación de objetos 3D. La deformación resultante controla la forma del objeto 3D y produce una transformación suave y C^2 continua.

En la mayoría de métodos de registro de imágenes médicas que utilizan B-splines, el registro de imágenes se realiza como un problema de búsqueda de los valores de los parámetros que maximicen la medida de similitud [Ruec 99, Kybi 00, Houh 05].

Rueckert et al. [Ruec 99] proponen usar un B-spline cúbico utilizando técnicas de multirresolución para realizar el registro entre dos mamografías. Kybic et al. [Kybi 00] usan B-splines cúbicos para corregir la distorsión en imágenes EPI producidas por inhomogeneidades

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

en el campo magnético. Más tarde dicho método fue utilizado por Kybic y Unser [Kybi 03] para realizar la fusión de imágenes médicas de diferentes modalidades. Houhou et al. [Houh 05] utilizan B-splines cúbicos para realizar la segmentación de estructuras anatómicas mediante el registro entre un atlas e imágenes médicas. Castro et al. [Cast 06a] utilizan B-splines cúbicos para realizar el registro entre un atlas cerebral e imágenes de Resonancia Magnética. El objetivo final del registro es localizar el núcleo subtalámico en imágenes de Resonancia Magnética. En este trabajo además comparan diferentes métodos de registro: transformación en el sistema de coordenadas de Schaltenbrand-Wharen, registro afín, método de los Demonios y B-splines cúbicos. Obtienen los mejores resultados con el método de registro elástico basado en B-splines cúbicos.

8.4.7. Registro de imágenes médicas usando funciones de base radial

El método de las funciones de base radial es uno de los métodos de registro más usados en el campo de imagen médica [Brow 92, Main 98, Crum 03, Crum 04, Hold 08]. Los primeros trabajos desarrollados en este campo vinieron de la mano de Bookstein. En su primer trabajo, Bookstein [Book 89] analiza los cambios de formas biológicas, en particular, estudia la deformación en imágenes de pacientes afectados por el Síndrome de Apert. El Síndrome de Apert se caracteriza por el cierre prematuro de las suturas craneales, lo que hace que la cabeza tome una forma puntiaguda y que se deforme la apariencia de la cara (figura 8.3). Es una anomalía craneofacial (cabeza-cara) denominada también Acrocefalosindactilia tipo I.

Posteriormente, Bookstein [Book 91] utiliza la Thin Plate Spline para la construcción de atlas biomédicos. Los primeros autores en utilizar funciones de base radial para realizar el registro de un atlas cerebral 3D sobre imágenes de Resonancia Magnética, fueron Evans et al. [Evan 91], en particular utilizan la Thin Plate Spline para realizar el registro. Por su parte, Ganser et al. [Gans 04] realizan el registro del atlas cerebral 3D de Talairach-Tournoux sobre imágenes de Resonancia Magnética utilizando diversas funciones de base radial, en particular, utilizan la Thin Plate Spline y la función de Wendland: $\psi_{3,0,\rho} = (1 - \frac{r}{\rho})_+^2$.

Meyer et al. [Mey 97] realizan la fusión de distintas modalidades de imagen médica combinando el uso de la Thin Plate Spline con la medida de similitud de información mutua. Hill et al. [Hill 06] realizan una modificación del método de registrado de las funciones de base radial de forma que se puedan realizar grandes deformaciones sobre las formas biológicas, en

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

particular, usan la función multicuadrática. Slavinsky et al. [Slav 03] realizan el registro de un atlas de la rodilla utilizando funciones de base radial con soporte compacto para realizar la deformación no rígida. Li et al. [Li 05] utilizan la Thin Plate Spline para eliminar el desplazamiento así como la deformación elástica entre dos cortes adyacentes de imágenes de ultrasonido para así poder realizar la reconstrucción tridimensional de dichas imágenes.

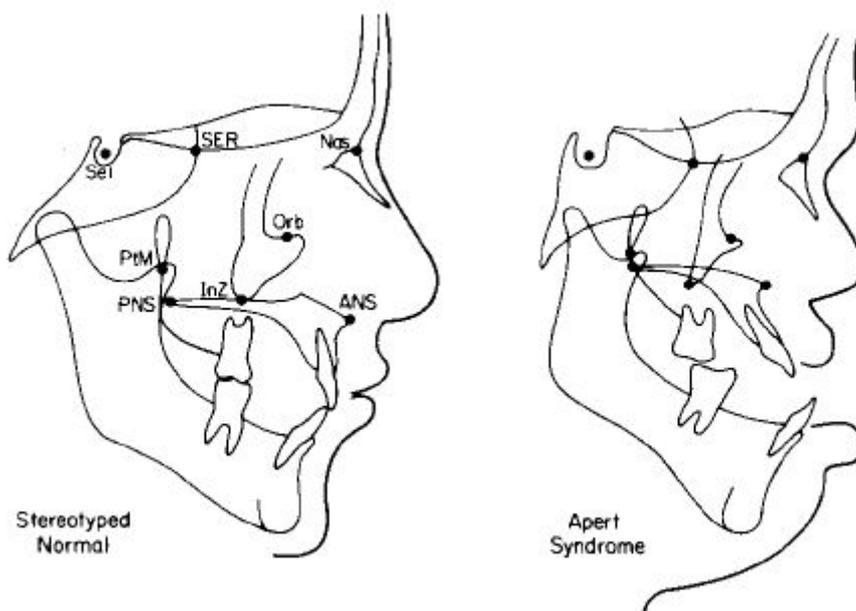


Figura 8.3: Síndrome de Apert.

Por otra parte, han sido diversos los autores que han modificado el método de las funciones de base radial para realizar el registro de imágenes médicas de forma que incorporasen las propiedades de la elasticidad de los materiales rígidos y blandos, ya que comúnmente se asume que los objetos durante la deformación son un solo cuerpo elástico (material homogéneo), es decir, la elasticidad es constante en cualquier lugar de la imagen. Raramente ocurre esto, ya que la mayoría de imágenes médicas contienen estructuras anatómicas rígidas (hueso) y blandas (cerebro). Little et al. [Litt 97] incorporan la rigidez de los materiales en el registro de imágenes, para ello utilizan una versión modificada de la Thin Plate Spline. Rohr et al. [Rohr 03] introducen puntos de control anisotrópicos en la Thin Plate Spline que les permiten forzar la rigidez de determinadas estructuras, mediante la incorporación de

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

atributos basados en la orientación de los puntos de control, consiguiendo que determinadas estructuras contenidas dentro de un material elástico se comporten de manera rígida en la deformación (figura 8.4). Duay et al. [Duay 04] simulan la deformación mediante funciones de base radial incorporando las propiedades mecánicas en dicha transformación mediante un mapa de elasticidad.

Otra de las modificaciones del método de registro de las funciones de base radial más importantes está basada en el hecho de que los datos no son exactos, ya que en la mayoría de situaciones reales, solo se podrán determinar de manera aproximada. Por tanto, se deben relajar las condiciones de interpolación. Rohr et al. [Rohr 96, Rohr 01] fueron los primeros en realizar el registro de imágenes médicas utilizando la Thin Plate Spline aproximada. Además, en este trabajo analizan cómo influye el parámetro de regularización $\lambda \geq 0$ en el registro. Concluyendo que para $\lambda = 0$ el registro se realiza de forma clásica, es decir, se vuelve a suponer que los datos son exactos, por otra parte para $0 < \lambda < 1$ se obtienen los mejores resultados y por último si $\lambda \rightarrow +\infty$, la transformación será completamente rígida. Wörz et al. [Worz 08] utilizan la Thin Plate Spline (versión aproximada y exacta) para comparar un nuevo método de registro no rígido basado en GEBS. Las comparaciones las realizan tanto en 3D (fantomas) como en 2D (registran una imagen de Resonancia Magnética preoperatoria con una imagen de la misma modalidad postoperatoria).

Fornefett et al. [Forn 01] realizan un estudio comparativo de las funciones de base radial en el campo de registro de imágenes médicas concluyendo que las funciones de base radial con soporte compacto son superiores en todos los aspectos frente a las clásicas funciones de base radial como la Thin Plate Spline, multicuadrática y Gaussiana. Kim et al. [Kim 05] utilizan la Thin Plate Spline para realizar el registrado 3D de imágenes de Tomografía Computerizada del pulmón en diferentes intervalos de tiempo. Darvas et al. [Darv 06] realizan el registro del atlas con imágenes de Resonancia Magnética usando la Thin Plate Spline con el fin de situar de forma precisa los electrodos de un paciente. Matsopoulos et al. [Mats 05] utilizan funciones de base radial para realizar el registro de imágenes TAC torácicas, en particular, en pacientes afectados por cáncer pulmonar. Como función base utilizan: $g(t) = \log(t^2 + c^2)$ para $c^2 > 1$.

El método de registro de las funciones de base radial también ha sido utilizado para resolver el problema del “brain shift”. Uno de los trabajos más destacados fue el

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

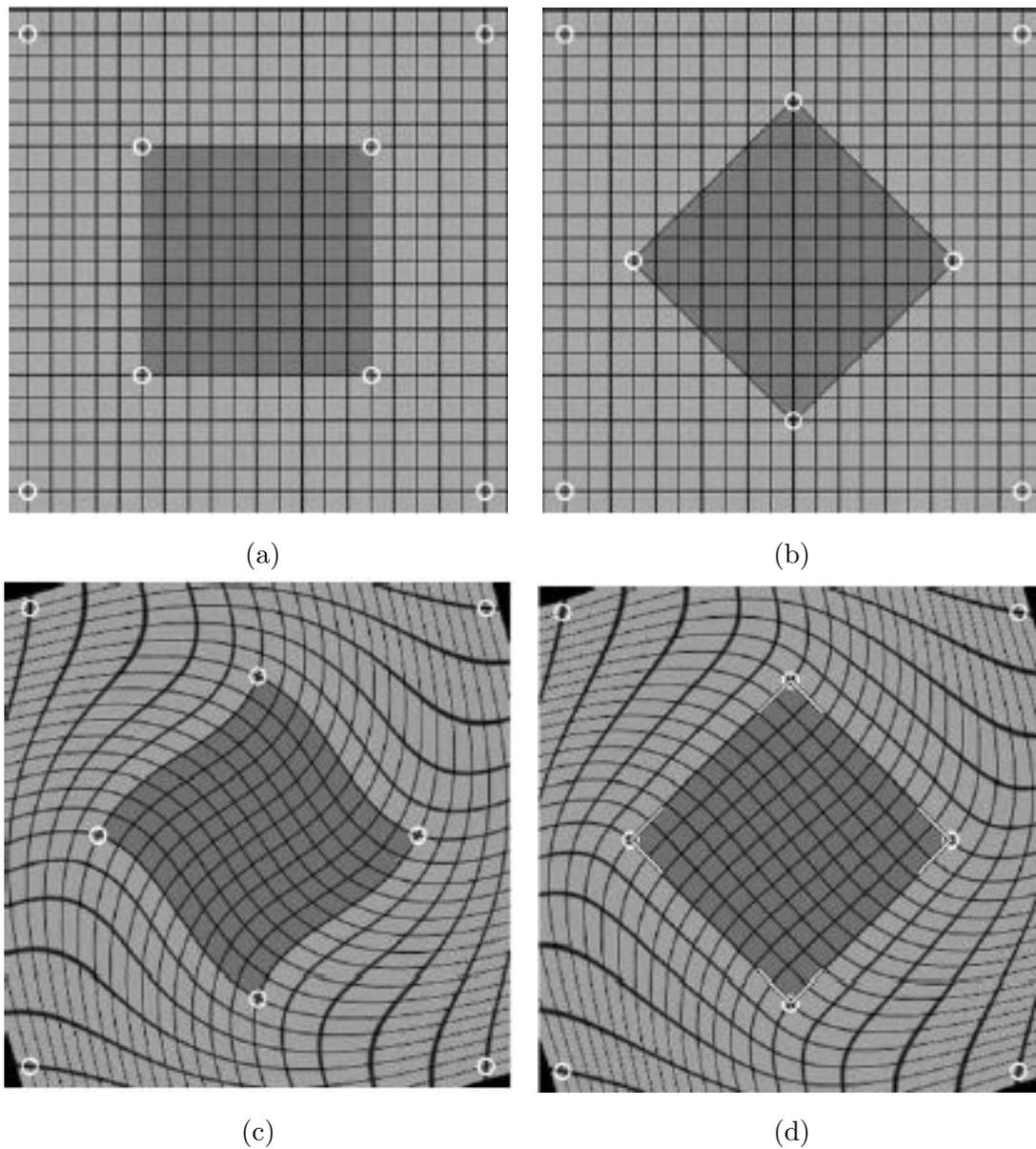


Figura 8.4: (a) Imagen objetivo (b) Imagen de referencia (c) Imagen de referencia deformada usando la Thin Plate Spline (d) Imagen de referencia deformada usando la Thin Plate Spline con atributos de orientación propuesta por Rohr et al. [Rohr 03].

realizado por Gobbi et al. [Gobb 99, Gobb 00] en el que actualizan en tiempo real las imágenes de Resonancia Magnética preoperatorias mediante el registro de éstas con imágenes

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

intraoperatorias de Ultrasonido. Concretamente, identifican una serie de marcas fiduciales entre ambas imágenes, para posteriormente realizar el registro mediante la Thin Plate Spline. El método fue validado utilizando un fantomas.

8.4.8. Otros métodos de registro

Además de los métodos anteriormente citados existen otros métodos de registro, destacando: el método *ANIMAL* [Coll 95], el método propuesto por Gefen et al. [Gefe 03] basado en el uso de Wavelets junto con la ecuación de Navier-Stokes, el algoritmo AtamiWarp [Star 05], el método HAMMER [Shen 02] y el realizado por Miller et al. [Mill 02], el cual está basado en el concepto matemático de difeomorfismo.

8.5. Localización del núcleo subtalámico mediante el registro no rígido de atlas cerebrales

Las estructuras profundas del cerebro son estructuras anatómicas que se encuentran alrededor del cerebro medio y las regiones ventriculares. Comúnmente estas estructuras se usan como referencia o destino en procedimientos neuroquirúrgicos, como la estimulación cerebral profunda [Cast 06b, Slav 06, Guo 06a]. La mayoría de estas estructuras no son visibles en las modalidades de imagen médica más comunes (imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1, Tomografía Computerizada). Esto es debido principalmente a dos razones:

- Estas estructuras tienen un tamaño muy pequeño. Por ejemplo el núcleo subtalámico mide aproximadamente $5.9 \text{ mm} \times 3.7 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$ [Stan 06, Stan 07, Stan 08].
- Falta de sensibilidad a las variaciones del tejido en las distintas modalidades de imagen médica.

Los métodos que se utilizan para localizar estas estructuras se pueden dividir principalmente en dos:

- **Métodos directos** [Slav 06, Guo 06a]. Estos métodos están basados en el uso de modalidades de imagen médica en las que las estructuras profundas del cerebro sean

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

visibles. Por ejemplo, la Resonancia Magnética de 3 Teslas (unidad de inducción magnética) permite un diagnóstico más preciso de algunas enfermedades cerebrales y mejora los estudios que hoy se elaboran en neurorradiología con imanes de 1.5 Teslas. La aparición de esta tecnología permite a los neurorradiólogos y/o neurocirujanos obtener imágenes en alta resolución de las estructuras profundas del cerebro. Este hecho permite localizar de forma directa estructuras como el núcleo subtalámico.

- **Métodos indirectos.** Estos métodos identifican de forma indirecta las estructuras profundas del cerebro, éstos a su vez se pueden clasificar en dos:
 - **CA-CP.** En este caso se identifican las estructuras profundas del cerebro mediante la relación que mantienen con las coordenadas de la comisura anterior y posterior. Para realizar esta tarea hay que situar las imágenes del paciente en el sistema de coordenadas CA-CP. Éste es uno de los métodos más simples y a su vez más usados por la comunidad científica [Sain 02, Star 02, Voge 02, Yeln 03]. Por ejemplo, una vez situadas las imágenes de un paciente en el sistema de coordenadas CA-CP el núcleo subtalámico se encuentra situado 2-3 mm. posterior al punto medio intercomisural, 4 mm. inferior al plano intercomisural, y entre 11 y 13 mm. lateral a la línea media [Star 02].
 - **Atlas cerebrales.** Mediante el registro (rígido o no rígido) con atlas cerebrales, se localizan las estructuras profundas del cerebro. Generalmente, antes de hacer el registro del atlas se realiza una transformación en el sistema de coordenadas CA-CP.

Este apartado estará centrado en el estudio de los métodos indirectos que permiten localizar estructuras profundas del cerebro, y en particular el núcleo subtalámico, mediante el registro no rígido de atlas cerebrales.

Los atlas cerebrales más populares que mediante el registro no rígido de éstos se localiza el núcleo subtalámico son: el atlas de Talairach-Tournoux [Tala 88], el atlas de Schaltenbrand-Wahren [Scha 77] y el atlas probabilístico MNI [Coll 98]. A su vez también es común utilizar como atlas las imágenes de un paciente, por ejemplo, Castro et al. [Cast 05, Cast 06a, Cast 06b] utilizan imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2 de un paciente determinado como atlas, en las cuales expertos neurorradiólogos han

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

identificado el núcleo subtalámico. Finnis et al. [Finn 03] tras realizar el registro rígido, utilizan el método *ANIMAL* [Coll 95] para realizar el registro no rígido. Guo et al. [Guo 06a] realizan una comparación entre las diferentes técnicas que permiten la localización del núcleo subtalámico. En una de las técnicas utilizadas realizan un registro no rígido del atlas de Schaltenbrand-Warhen utilizando el método de AtamiWarp [Star 05]. Uno de los trabajos más destacados es el realizado por Castro et al. [Cast 05, Cast 06a, Cast 06b]. Para realizar el registro no rígido utilizan distintas técnicas: registro afín, transformación de Schaltenbrand-Warhen, algoritmo de los Demonios y el método de los B-splines. Obtienen los mejores resultados utilizando los B-splines.

D' Haese et al. [DHae 05] localizan el núcleo subtalámico de la siguiente forma: primero realizan el registro entre las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1 y las imágenes de Tomografía Axial Computerizada de un mismo paciente. Para ello utilizan un algoritmo de registro rígido basado en la información mutua. Posteriormente, utilizan funciones de base radial (no las especifican) para realizar el registro no rígido. Cabe destacar que en este trabajo utilizan las imágenes de Resonancia Magnética de un paciente determinado como atlas.

Por su parte, Stancello et al. [Stan 06, Stan 07, Stan 08] describen un método que permite localizar el núcleo subtalámico en imágenes de Resonancia Magnética. Partiendo de las coordenadas del núcleo subtalámico en el atlas de Talairach-Tournoux, realizan una transformación de éstas en el sistema de coordenadas del atlas MNI, creando por tanto una máscara del núcleo subtalámico en el atlas MNI. Posteriormente, registran el atlas MNI sobre las imágenes de Resonancia Magnética de un determinado paciente. El registro se realizó aplicando, primero, una transformación afín, seguida de una transformación no rígida local. La primera transformación está basada en el coeficiente de correlación normalizado y la segunda en la optimización de la función objetivo consistente en un criterio de similitud y un parámetro de regularización.

Videen et al. [Vide 08] realizan el registro de las imágenes de Resonancia Magnética preoperatorias, y las imágenes de una Tomografía Computerizada postoperatorias en el atlas de Mai et al. [Mai 05]. Esto les permite realizar una identificación más precisa y realista de la localización del núcleo subtalámico tras la operación quirúrgica a la que se ve sometido el paciente con fin de implantarle los electrodos en el núcleo subtalámico.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Duay et al. [Duay 08] para localizar el núcleo subtalámico realizan el registro de los ventrículos laterales y el tercer ventrículo de un atlas cerebral y las imágenes de un paciente determinado. En este trabajo utilizan una técnica de registro basada en el flujo óptico.

Por último, Bardinet et al. [Bard 08] crean un atlas histológico 3D de los ganglios basales que les permite mediante el registro identificar las estructuras profundas del cerebro en las imágenes de Resonancia Magnética de un paciente determinado. En dicho trabajo prueban distintos métodos de registro no rígido (no especifican cuáles), y al final solo realizan un registro rígido, argumentando que estos métodos son computacionalmente muy costosos y requieren de la adecuada selección de una gran cantidad de parámetros.

8.6. Cálculo de la transformación utilizando RBFs

En esta sección se estudiará el problema del registro de imágenes utilizando funciones de base radial. Como se comentó anteriormente, el problema de registro consiste en determinar la función transformación T entre la imagen objetivo y la imagen referencia. En este caso, calcular la función transformación es equivalente a resolver el siguiente problema de interpolación:

Dados dos conjuntos de puntos X e Y :

- $X = \{(x_{1,i}, x_{2,i}, x_{3,i}, \dots, x_{d,i})\}_{i=1}^N$ con $(x_{1,i}, x_{2,i}, x_{3,i}, \dots, x_{d,i}) \in \Omega_{OBJ} \subseteq \mathbb{R}^d$ puntos identificados en la imagen de referencia.
- $Y = \{(y_{1,i}, y_{2,i}, y_{3,i}, \dots, y_{d,i})\}_{i=1}^N$ con $(y_{1,i}, y_{2,i}, y_{3,i}, \dots, y_{d,i}) \in \Omega_{REF} \subseteq \mathbb{R}^d$ puntos identificados en la imagen objetivo.

de forma que los puntos $(x_{1,i}, x_{2,i}, x_{3,i}, \dots, x_{d,i})$ e $(y_{1,i}, y_{2,i}, y_{3,i}, \dots, y_{d,i})$ son homólogos, el problema de registro de imágenes consiste en determinar una función $T \in C^{k \geq 0}$, con componentes T_1, T_2, \dots, T_d cumpliendo:

$$\begin{aligned}
 T_1(x_{1,i}, x_{2,i}, x_{3,i}, \dots, x_{d,i}) &= y_{1,i} \\
 T_2(x_{1,i}, x_{2,i}, x_{3,i}, \dots, x_{d,i}) &= y_{2,i} \\
 &\vdots \\
 T_d(x_{1,i}, x_{2,i}, x_{3,i}, \dots, x_{d,i}) &= y_{d,i}
 \end{aligned} \tag{8.22}$$

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Se tiene que $d \in \{2, 3\}$, siendo $d = 2$ para realizar el registro bidimensional y $d = 3$ cuando se desee realizar el registro tridimensional. Este problema de interpolación será resuelto usando funciones de base radial². Las propiedades del registro variarán según la función de base radial escogida, en particular la naturaleza de la transformación y localidad, así como otros aspectos a tener en cuenta como la estabilidad numérica y el coste computacional. En el estudio que se va a realizar a continuación, se hará una clara distinción en el uso de funciones de base radial en las que no es necesario añadir ninguna parte polinómica para garantizar la solución del problema de interpolación (como las funciones de base radial con soporte compacto de Wendland y Wu) y las funciones de base radial que incluyen precisión polinómica, en las que se incluyen las funciones definidas positivas y las funciones condicionalmente definidas positivas.

Hay que tener en cuenta que las funciones de base radial definidas positivas como las de Wendland y Wu son a su vez funciones de base radial condicionalmente definidas positivas, este hecho permite usar las funciones de base radial con soporte compacto dependiendo de las necesidades del registro de imágenes: cuando se desee realizar un registro únicamente elástico se utilizará la caracterización de éstas como funciones definidas positivas, mientras que si es necesario realizar también una transformación afín se utilizará la caracterización de éstas como funciones condicionalmente definidas positivas. En ambos casos, las funciones de base radial con soporte compacto reportarán diversas ventajas respecto a la elección de funciones de base radial clásicas como la Thin Plate Spline: localidad en la transformación, menor coste computacional, así como una mayor estabilidad numérica.

8.6.1. Cálculo de la transformación usando RBFs sin precisión polinómica

En esta sección se estudiará el problema de determinar la función transformación usando funciones de base radial en las que no es necesario añadir la parte polinómica para garantizar que el problema de interpolación tenga solución. Éste es el caso de las funciones definidas positivas y en particular de las funciones de base radial con soporte compacto. En el capítulo

²El problema de registro será estudiado en el caso bidimensional ($d = 2$), aunque de forma análoga se podría extender al caso tridimensional ($d = 3$)

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

7 se vio que la función interpoladora usando funciones de base radial definidas positivas es:

$$T(x, y) = \sum_{j=1}^N \alpha_j \psi(\|(x, y) - (x_j, y_j)\|) \quad (8.23)$$

En el caso de que se desee realizar el registro de imágenes, esta función estará formada por dos componentes T_x y T_y de modo que la función $T(x, y) = (T_x(x, y), T_y(x, y))$ quedará de la siguiente forma:

$$(T_x(x, y), T_y(x, y)) = \left(\sum_{j=1}^N \alpha_{j,x} \psi(\|(x, y) - (x_j, y_j)\|), \sum_{j=1}^N \alpha_{j,y} \psi(\|(x, y) - (x_j, y_j)\|) \right) \quad (8.24)$$

Esta función debe cumplir:

$$T_x(x_k, y_k) = u_k \quad k = 1, \dots, N \quad (8.25)$$

$$T_y(x_k, y_k) = v_k \quad k = 1, \dots, N \quad (8.26)$$

Imponiendo las condiciones de interpolación (8.25), se llega a dos sistemas de ecuaciones lineales (uno para cada coordenada):

$$\sum_{j=1}^N \alpha_{j,x} \psi(\|(x_k - x_j, y_k - y_j)\|) = u_k \quad k = 1, \dots, N \quad (8.27)$$

$$\sum_{j=1}^N \alpha_{j,y} \psi(\|(x_k - x_j, y_k - y_j)\|) = v_k \quad k = 1, \dots, N \quad (8.28)$$

cuya forma matricial será:

$$K\alpha_x = u \quad (8.29)$$

$$K\alpha_y = v \quad (8.30)$$

Por tanto, se tienen dos sistemas de ecuaciones con la misma matriz K , luego de aquí se deduce un único sistema de ecuaciones de tamaño $N \times N$ con dos términos independientes, siendo

$$K = \psi(\|(x_k - x_j, y_k - y_j)\|)$$

una matriz real, simétrica y definida positiva.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

Desarrollando K se tiene que:

$$K = \begin{pmatrix} r_{1,1} & r_{1,2} & \dots & r_{1,N} \\ r_{2,1} & r_{2,2} & \dots & r_{2,N} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{N,1} & r_{N,2} & \dots & r_{N,N} \end{pmatrix} \in Mat(N \times N)$$

donde:

$$r_{k,j} = \psi(\|(x_k - y_i) - (x_k - y_j)\|) = \psi(\|(x_k - x_j, y_k - y_j)\|)$$

La matriz de incógnitas tendrá la siguiente forma:

$$\alpha = \begin{pmatrix} \alpha_{1,x} & \alpha_{1,y} \\ \alpha_{2,x} & \alpha_{2,y} \\ \vdots & \vdots \\ \alpha_{N,x} & \alpha_{N,y} \end{pmatrix} \in Mat(N \times 2)$$

Una vez resuelto el sistema de ecuaciones para cada uno de los términos independientes, la función interpoladora (transformación) T quedará unívocamente determinada.

Por último, cabe recordar qué funciones de base radial definidas positivas se habían visto para $d = 2$:

- Funciones de Wendland: $\psi_{2,0}(r) \doteq (1 - r)_+^2 \in C^0$
 $\psi_{2,1}(r) \doteq (1 - r)_+^4(4r + 1) \in C^2$
 $\psi_{2,2}(r) \doteq (1 - r)_+^6(35r^2 + 18r + 3) \in C^4$
- Funciones de Wu: $\varphi_{2,0}(r) \doteq (1 - r)_+^5(r^4 + 5r^3 + 9r^2 + 5r + 16) \in C^4$
 $\varphi_{2,1}(r) \doteq \mathcal{D}\varphi_{2,0}(r) = (1 - r)_+^4(3r^3 + 12r^2 + 16r + 4) \in C^2$
 $\varphi_{2,2}(r) \doteq \mathcal{D}^2\varphi_{2,0}(r) = (1 - r)_+^3(3r^2 + 9r + 8) \in C^0$
- Inversa multicuadrática: $\psi(r) = \frac{1}{\sqrt{c^2+r^2}} \in C^\infty$, siendo $c \neq 0$ un parámetro de libre elección.
- Gaussiana: $\psi(r) = e^{-cr^2} \in C^\infty$, siendo $c \neq 0$ un parámetro de libre elección.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

8.6.2. Cálculo de la transformación utilizando RBFs con precisión polinómica

En la sección anterior se vio cómo resolver el problema de interpolación utilizando funciones de base radial definidas positivas para el caso $d = 2$. A continuación se verá cómo resolver dicho problema utilizando funciones de base radial condicionalmente definidas positivas de orden dos, así como funciones definidas positivas en las que se desee que el interpolante tenga precisión polinómica. Es necesario recordar que en las funciones de base radial condicionalmente definidas positivas es necesario añadir cierta parte polinómica a la función interpoladora para garantizar la existencia de solución. Este polinomio dependerá del orden de interpolación que se desee en la parte polinómica. Además, habrá que tener en cuenta que para dicho orden la función sea condicionalmente definida positiva, ya que en caso contrario, se estaría hablando de un problema mal puesto. Luego como se están tratando las funciones condicionalmente definidas positivas de orden 2 se añadirá el espacio lineal de los polinomios de grado 1 en \mathbb{R}^2 . Por tanto, la función interpoladora tendrá la siguiente forma:

$$T(x, y) = \sum_{k=1}^N \alpha_k \psi(\|(x, y) - (x_k, y_k)\|) + \beta_1 + \beta_2 x + \beta_3 y \quad (8.31)$$

Si se imponen las condiciones de interpolación $T(x_k, y_k) = (u_k, v_k)$ para $i = 1, \dots, N$, se tiene que para garantizar que el problema de interpolación esté bien puesto hay que añadir las $M = \binom{2+2-1}{2-1} = 3$ condiciones adicionales, comúnmente llamadas condiciones de ortogonalidad:

$$\sum_{i=1}^N \alpha_i = 0 \quad (8.32)$$

$$\sum_{i=1}^N \alpha_i x_i = 0 \quad (8.33)$$

$$\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i = 0 \quad (8.34)$$

Como ya se vio anteriormente, la parte polinómica de la función, $\beta_1 + \beta_2 x + \beta_3 y$, garantizará precisión polinómica, es decir, si los datos provienen de un polinomio de grado 1 éstos se ajustarán por un polinomio de grado 1.

Si se supone que $T : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$ con $T(x, y) = (T_x(x, y), T_y(x, y))$ y se quiere resolver el

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

siguiente problema de interpolación:

$$T(x_k, y_k) = (u_k, v_k) \quad k = 1, \dots, N \quad (8.35)$$

Entonces resolver el problema de interpolación 8.35 es equivalente a resolver el siguiente problema de interpolación:

$$T_x(x_k, y_k) = u_k \quad k = 1, \dots, N \quad (8.36)$$

$$T_y(x_k, y_k) = v_k \quad k = 1, \dots, N \quad (8.37)$$

es decir, el problema de interpolación se resolverá de forma independiente para cada una de las coordenadas. En este caso, $T_x(x, y)$ indicará el desplazamiento de la variable x y $T_y(x, y)$ indicará el desplazamiento de la variable y . Por tanto, si se utilizan funciones condicionalmente definidas positivas para resolver el problema de interpolación se tiene que la función interpoladora tendrá la siguiente forma:

$$T_x(x, y) = \beta_{1,x} + \beta_{2,x}x + \beta_{3,x}y + \sum_{j=1}^N \alpha_{j,x} \psi(\|(x, y) - (x_j, y_j)\|) \quad (8.38)$$

$$T_y(x, y) = \beta_{1,y} + \beta_{2,y}x + \beta_{3,y}y + \sum_{j=1}^N \alpha_{j,y} \psi(\|(x, y) - (x_j, y_j)\|) \quad (8.39)$$

Si se imponen las condiciones de interpolación:

$$T_x(x_k, y_k) = u_k \quad k = 1, \dots, N \quad (8.40)$$

$$T_y(x_k, y_k) = v_k \quad k = 1, \dots, N \quad (8.41)$$

se deben añadir las condiciones de ortogonalidad con tal de garantizar que el problema de interpolación esté bien puesto, por tanto, dichas condiciones de ortogonalidad serán:

$$\sum_{i=1}^N \alpha_{i,x} = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,y} = 0 \quad (8.42)$$

$$\sum_{i=1}^N \alpha_{i,x} x_i = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,y} x_i = 0 \quad (8.43)$$

$$\sum_{i=1}^N \alpha_{i,x} y_i = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,y} y_i = 0 \quad (8.44)$$

Luego se tienen que resolver los dos siguientes sistemas de ecuaciones:

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

La matriz de términos independientes y la matriz de incógnitas son:

$$B = \begin{pmatrix} u_1 & v_1 \\ u_2 & v_2 \\ \vdots & \vdots \\ u_N & v_N \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \in Mat((N + 3) \times 2) \quad \lambda = \begin{pmatrix} \alpha_{x,1} & \alpha_{y,1} \\ \alpha_{x,2} & \alpha_{y,2} \\ \vdots & \vdots \\ \alpha_{x,N} & \alpha_{y,N} \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \in Mat((N + 3) \times 2)$$

Luego el sistema a resolver quedará de la siguiente forma:

$$A\lambda = B$$

que es un sistema de ecuaciones lineal con 2 términos independientes, siendo la matriz del sistema, A , real y simétrica. Una vez resuelto el sistema de ecuaciones se habrán determinado los $2(N + 3)$ coeficientes de la función interpoladora: 6 para la parte polinómica, y $2N$ para la parte radial.

8.7. Naturaleza y localidad de la transformación al utilizar RBFs

8.7.1. Naturaleza de la transformación

En la sección 8.2.4 se vio que la transformación podía ser: rígida, afín, proyectiva o elástica. A continuación se verá de qué forma influye la elección de una determinada función de base radial en la naturaleza de la transformación. Cualquier función de base radial que incorpore precisión polinómica realizará una transformación afín y elástica.

La función interpoladora 8.38 puede ser vista de la siguiente forma:

$$T(x, y) = \mathcal{A}(x, y) + \mathcal{R}(x, y) \tag{8.47}$$

donde

$$\mathcal{A}(x, y) = \underbrace{\begin{pmatrix} \beta_{1,x} \\ \beta_{1,y} \end{pmatrix}}_{\mathcal{A}_T} + \underbrace{\begin{pmatrix} \beta_{2,x} & \beta_{3,x} \\ \beta_{2,y} & \beta_{3,y} \end{pmatrix}}_{\mathcal{A}_{RE}} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \tag{8.48}$$

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

es una transformación afín, siendo \mathcal{A}_T el vector de traslación y \mathcal{A}_{RE} la matriz de rotación y escalado. Por otra parte, $\mathcal{R}(x, y)$ representa una transformación elástica, con:

$$\mathcal{R}(x, y) = \sum_{j=1}^N \begin{pmatrix} \alpha_{j,x} \psi(\|(x, y) - (x_j, y_j)\|) \\ \alpha_{j,y} \psi(\|(x, y) - (x_j, y_j)\|) \end{pmatrix} \quad (8.49)$$

Si se quiere realizar una transformación puramente elástica, es necesario realizar previamente una transformación afín [Arad 95], en este caso dicha transformación afín, será la identidad. Si se parte de la función interpoladora:

$$T_x(x, y) = \beta_{1,x} + \beta_{2,x}x + \beta_{3,x}y + \sum_{j=1}^N \alpha_{j,x} \psi(\|(x, y) - (x_j, y_j)\|) \quad (8.50)$$

$$T_y(x, y) = \beta_{1,y} + \beta_{2,y}x + \beta_{3,y}y + \sum_{j=1}^N \alpha_{j,y} \psi(\|(x, y) - (x_j, y_j)\|) \quad (8.51)$$

al imponer que la transformación afín es la identidad, se tiene que:

$$\begin{pmatrix} \beta_{1,x} \\ \beta_{1,y} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \beta_{2,x} & \beta_{3,x} \\ \beta_{2,y} & \beta_{3,y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (8.52)$$

Luego al imponer las condiciones de interpolación, $T(x_i, y_i) = (u_i, v_i)$, se llega al siguiente sistema de ecuaciones:

$$u_i - x_i = \sum_{j=1}^N \alpha_{i,x} \psi(\|(x_i, y_i) - (x_j, y_j)\|) \quad (8.53)$$

$$v_i - y_i = \sum_{j=1}^N \alpha_{i,y} \psi(\|(x_i, y_i) - (x_j, y_j)\|) \quad (8.54)$$

que en forma matricial tendrá la siguiente forma:

$$K\lambda = B \quad (8.55)$$

donde :

$$B = \begin{pmatrix} u_1 - x_1 & v_1 - y_1 \\ u_2 - x_2 & v_2 - y_2 \\ \vdots & \vdots \\ u_N - x_N & v_N - y_N \end{pmatrix} \in Mat(N \times 2) \quad \lambda = \begin{pmatrix} \alpha_{x,1} & \alpha_{y,1} \\ \alpha_{x,2} & \alpha_{y,2} \\ \vdots & \vdots \\ \alpha_{x,N} & \alpha_{y,N} \end{pmatrix} \in Mat(N \times 2) \quad (8.56)$$

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

El sistema 8.55 se puede resolver si se utilizan funciones de base radial definidas positivas, como es el caso de las funciones de base radial con soporte compacto.

Resumiendo, si se quiere realizar una transformación únicamente elástica utilizando funciones de base radial, es necesario realizar previamente una transformación afín que sea la identidad, y una vez hecho esto el sistema de ecuaciones será solamente resoluble utilizando funciones de base radial definidas positivas. Por otra parte, si se quiere calcular la función transformación utilizando funciones de base radial condicionalmente definidas positivas como es el caso de la Thin Plate Spline, es necesario añadir una parte polinómica con tal de garantizar la resolubilidad del sistema de ecuaciones. Esta parte polinómica se encargará de realizar una transformación afín donde las condiciones lo permitan. Por tanto, en el método de registro de las funciones de base radial (válido para cualquier función), la parte polinómica de la función transformación (en caso de tenerla) representará la parte afín de la transformación y la parte radial de la función transformación representará la parte elástica de la transformación.

8.7.2. Localidad de la transformación

Siempre que se utilicen funciones de base radial condicionalmente definidas positivas como la Thin Plate Spline o la Multicuadrática [Forn 01] se realizará una transformación global de la imagen. Esto es debido al término polinómico necesario para garantizar que el problema de interpolación tenga solución. Además, funciones como la Gaussiana y la Inversa Multicuadrática que si bien no es necesario añadir una parte polinómica para garantizar la solución, en ambos casos realizan una transformación global [Forn 01].

A continuación se verá qué sucede al utilizar funciones de base radial con soporte compacto. Primero, cabe mencionar que al utilizar las funciones de base radial con soporte compacto no es necesario añadir ninguna parte polinómica para garantizar que el problema tenga solución, por tanto, por lo visto en la sección anterior, no realizarán una transformación afín, que claramente realiza una transformación global de la imagen. Si se desea incorporar precisión polinómica a las funciones con soporte compacto, al igual que las funciones condicionalmente definidas positivas, la transformación también será global.

Al ver cómo están definidas las funciones de base radial con soporte compacto, se tiene

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

que todas ellas son el producto de la función:

$$(1-r)_+^\zeta = \begin{cases} (1-r)^\zeta & 0 \leq r \leq 1 \\ 0 & r \geq 1 \end{cases}$$

por un polinomio. Por tanto, si se escala la función de base radial con soporte compacto por un determinado tamaño del soporte, es decir, $\psi_\rho(r) = \psi_\rho(\frac{r}{\rho})$, siendo $\rho > 0$ el tamaño del soporte, se tiene que dicha función es no nula en $0 \leq r/\rho \leq 1$, por tanto $0 \leq r \leq \rho$. Así que si $r = \|(x, y)\| = \sqrt{x^2 + y^2}$ se tiene que la función es no nula en el siguiente conjunto:

$$\Lambda = \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 \mid 0 \leq x^2 + y^2 \leq \rho^2\} \quad (8.57)$$

por tanto el efecto de la transformación estará limitado a una circunferencia de radio ρ . Si se traslada el punto (x, y) por un punto (x_i, y_i) , se obtiene el nuevo punto $(x - x_i, y - y_i)$. Al calcular la norma de este nuevo punto $\|(x - x_i, y - y_i)\| = \sqrt{(x - x_i)^2 + (y - y_i)^2}$ se tiene que la transformación solo afectará a los puntos que se encuentren dentro de la circunferencia de radio ρ centrada en el punto (x_i, y_i) .

De forma análoga al caso bidimensional en \mathbb{R}^3 , la función transformación solo afectará a los puntos de la esfera de radio ρ centrada en el punto (x_i, y_i, z_i) .

Resumiendo, el tipo de transformación que utiliza funciones de base radial con soporte compacto puede ser de dos formas: si se decide no realizar una transformación afín, la transformación será elástica, realizando dicha deformación solamente en los puntos que se encuentren dentro del soporte ρ centradas en cada punto de control (x_i, y_i) ((x_i, y_i, z_i)), es decir, la transformación elástica es local. En caso de que se quiera que esta transformación también sea afín, la transformación será global, ya que ésta se efectúa sobre todos los puntos de la imagen, mientras que la transformación elástica será local. Estas propiedades se pondrán de manifiesto en el siguiente ejemplo³ ($d = 2$).

En particular se utilizaron las siguientes funciones de base radial: la función de Wendland $\psi_{2,0,\rho}(r) = (1 - \frac{r}{\rho})_+^2$ con distintos tamaños del soporte, la Thin Plate Spline y la Multicuadrática.

A continuación se verá el efecto de dicha transformación en la imagen utilizando funciones de base radial condicionalmente definidas positivas y funciones de base radial con soporte compacto que solo realizan una transformación elástica.

³Con el objetivo de enfatizar las propiedades de localidad en la transformación en este ejemplo la imagen de referencia es igual a la imagen objetivo.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

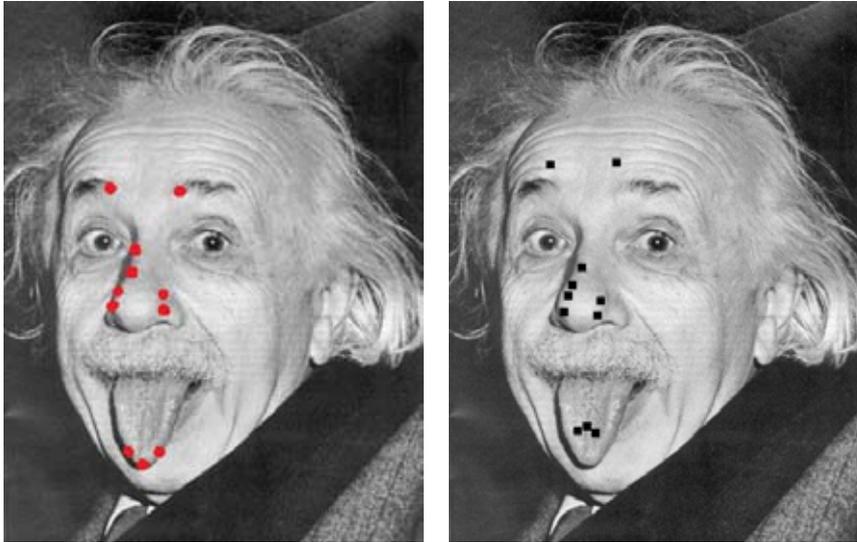


Figura 8.5: Ejemplo del registro de imágenes usando distintas funciones de base radial. De izquierda a derecha: (a) Imagen original con puntos de control marcados. (b) Destino de los puntos de control.

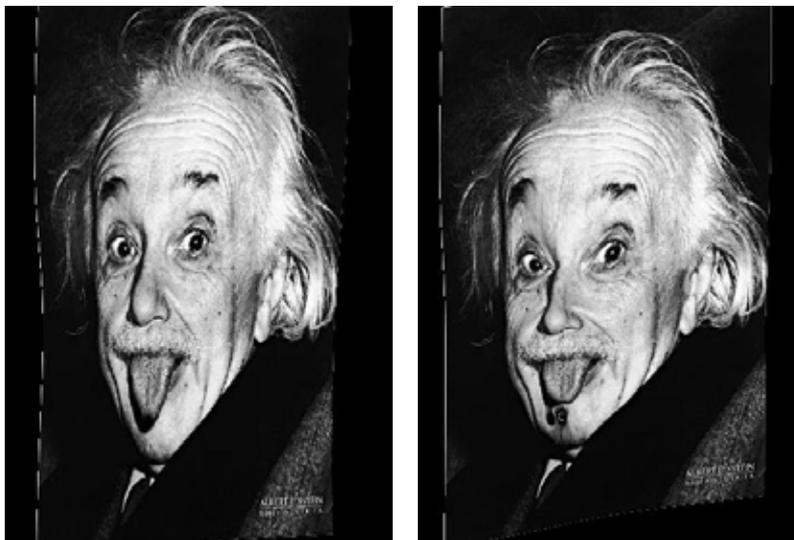


Figura 8.6: Transformación de la imagen usando funciones de base radial condicionalmente definidas positivas. De izquierda a derecha: (a) Transformación de la imagen usando la Thin Plate Spline (b) Transformación de la imagen usando la Multicuadrática.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

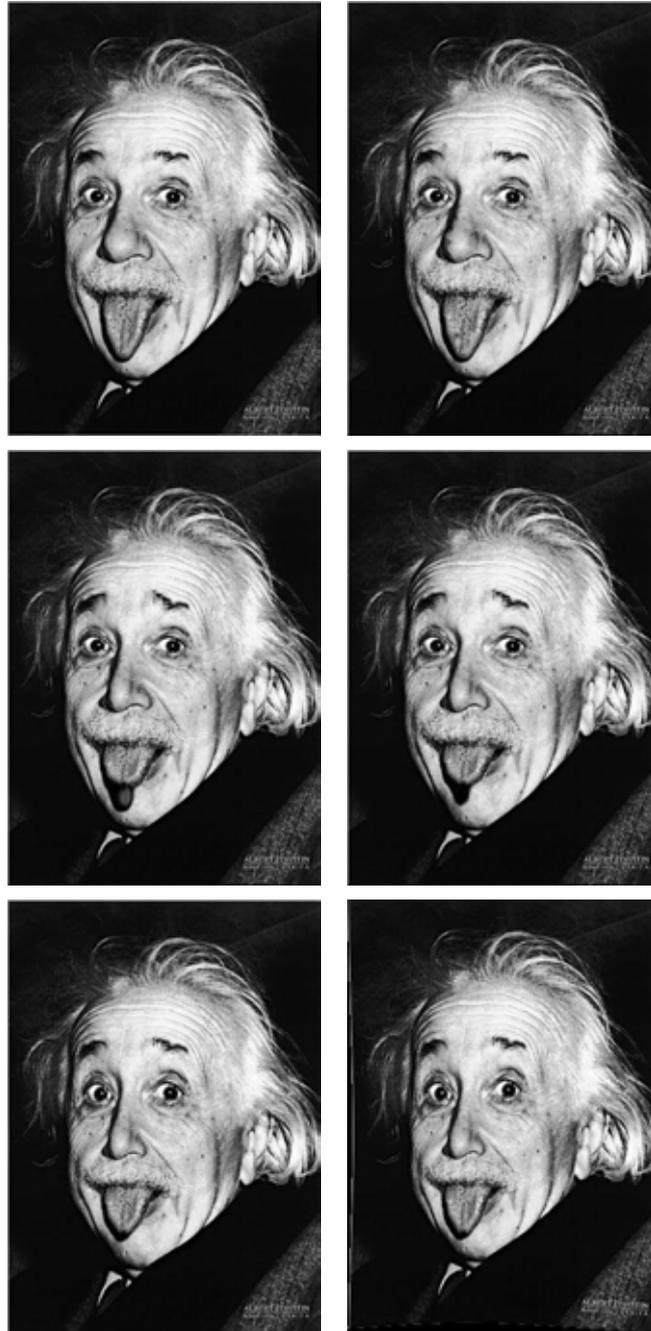


Figura 8.7: De izquierda a derecha, de arriba a abajo. Transformación de la imagen original usando la función de Wendland $\psi_{2,0,\rho}$ para distintos tamaños del soporte: (a) $\rho = 1$ (b) $\rho = 15$ (c) $\rho = 35$ (d) $\rho = 50$ (e) $\rho = 120$ (f) $\rho = 300$.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Viendo las imágenes (figura 8.5, figura 8.6 y figura 8.7) es fácil deducir que las funciones de base radial con soporte compacto realizan una transformación local de la imagen, en particular en una circunferencia de radio ρ centrada en cada uno de los puntos de control, aumentando el rango de influencia de la transformación conforme se aumente el tamaño del soporte (radio de la circunferencia). En cambio si se utilizan funciones de base radial como la Thin Plate Spline, se tiene que la deformación se realiza sobre toda la imagen. A continuación se verá el rango de influencia de la transformación mostrando la diferencia de las imágenes (figura 8.8 y figura 8.9).

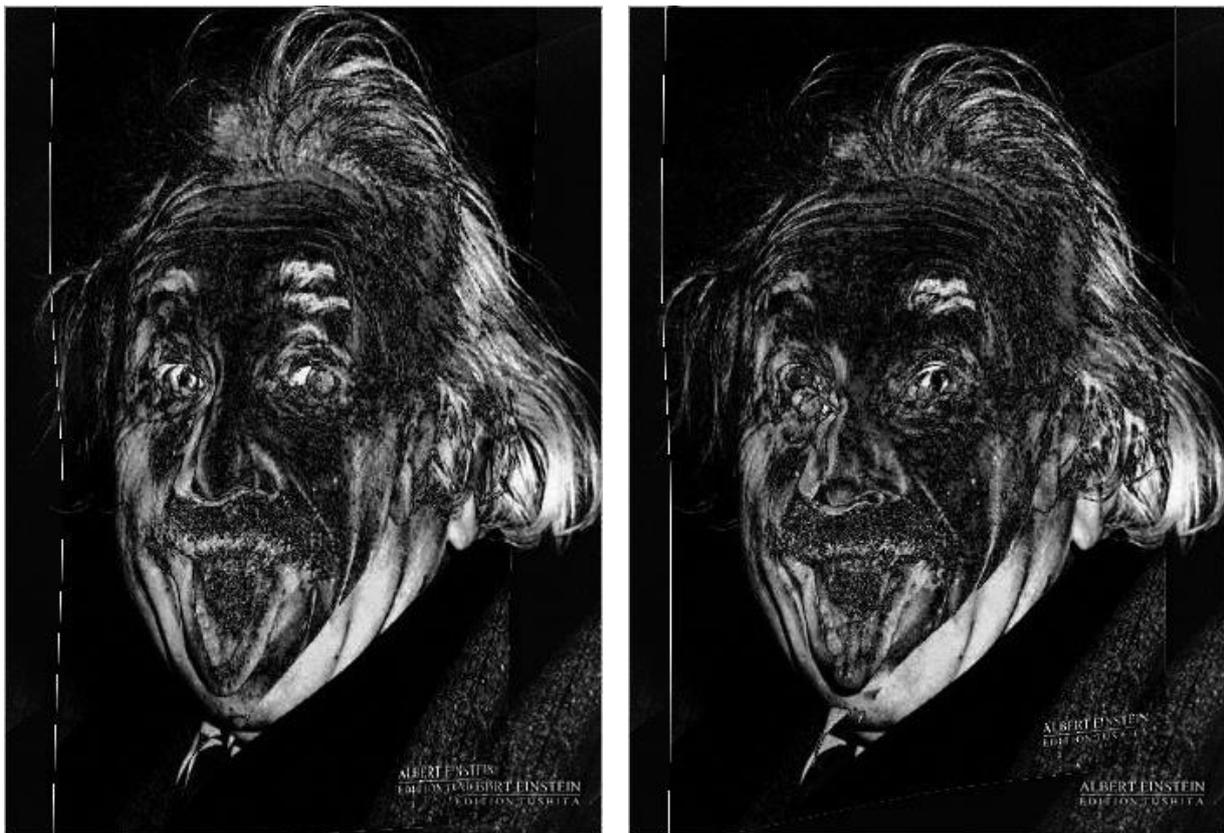


Figura 8.8: Diferencia entre la imagen objetivo y la imagen deformada usando funciones condicionalmente definidas positivas. Izquierda a derecha. (a) Thin Plate Spline (b) Multicuadrática.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

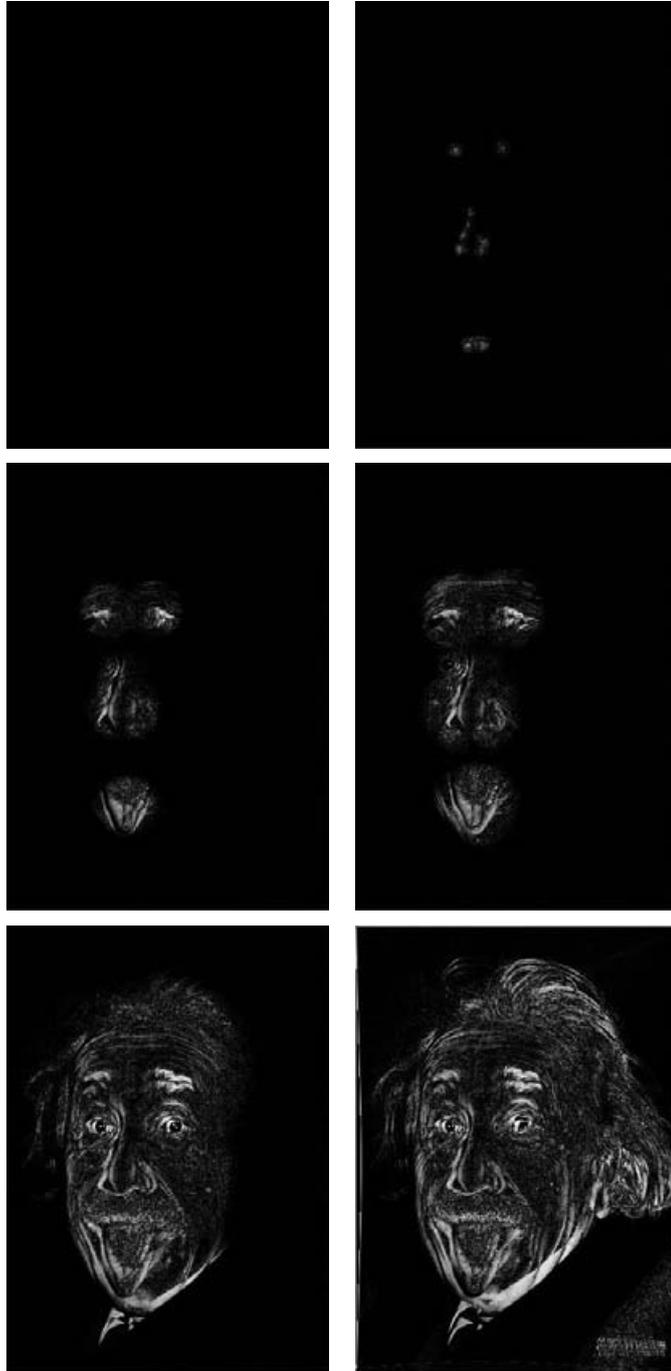


Figura 8.9: De izquierda a derecha, arriba a abajo. Diferencia entre la imagen objetivo y la imagen deformada usando la función de Wendland $\psi_{2,0,\rho}$ para distintos tamaños del soporte: (a) $\rho = 1$ (b) $\rho = 15$ (c) $\rho = 35$ (d) $\rho = 50$ (e) $\rho = 120$ (f) $\rho = 300$.

8.8. Coste computacional utilizando funciones de base radial con soporte compacto

El estudio que se realizará a continuación estará centrado en las funciones de base radial con soporte compacto y en particular de las funciones de Wendland y Wu, independientemente de si éstas utilizan precisión polinómica.

8.8.1. Construcción del sistema de ecuaciones utilizando funciones de base radial con soporte compacto

Como ya se vio en las secciones anteriores, la matriz del sistema que determina los coeficientes de la transformación, depende del tipo de registro que se desee realizar:

- Se construye la matriz A en el caso que se quiera realizar el registro afín y elástico.
- Se construye la matriz K en el caso que se quiera que el registro solo sea elástico.

donde:

$$A = \begin{pmatrix} r_{1,1} & r_{1,2} & \dots & r_{1,N} & 1 & x_1 & y_1 \\ r_{2,1} & r_{2,2} & \dots & r_{2,N} & 1 & x_2 & y_2 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ r_{N,1} & r_{N,2} & \dots & r_{N,N} & 1 & x_N & y_N \\ 1 & 1 & \dots & 1 & 0 & 0 & 0 \\ x_1 & x_2 & \dots & x_N & 0 & 0 & 0 \\ y_1 & y_2 & \dots & y_N & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (8.58)$$

En ambos casos el grueso del coste computacional está basado en la construcción de la matriz K :

$$K = \begin{pmatrix} r_{1,1} & r_{1,2} & \dots & r_{1,N} \\ r_{2,1} & r_{2,2} & \dots & r_{2,N} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{N,1} & r_{N,2} & \dots & r_{N,N} \end{pmatrix} \in Mat(N \times N) \text{ con } r_{i,j} = \psi(\|(x_i - x_j, y_i - y_j)\|)$$

El coste de construir el sistema de ecuaciones es $O(N^2)$, pero este coste se reduce a la mitad ya que la matriz es simétrica. Diversos autores [Mors 01, Carr 01, Kojc 02] indican que

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

el coste de la construcción del sistema de ecuaciones se puede reducir a $O(N \log N)$ usando el algoritmo kd-tree.

Por otra parte, se tiene que las funciones de base radial con soporte compacto de Wendland y Wu son polinómicas, esto es una ventaja a la hora de calcular cada elemento de la matriz K , frente al uso de funciones trascendentes [Forn 01] como la Gaussiana. El grado del polinomio dependerá en gran medida de la suavidad que se busque en la transformación. Es aconsejable utilizar funciones cuyo grado no sea muy alto con el fin de evitar problemas de estabilidad numérica, ya que existen funciones de Wendland y Wu con polinomios de grado muy alto, como la función de Wendland $\psi_{2,2}(r) = (1 - r)_+^6(35r^2 + 18r + 3)$.

8.8.2. Coste de almacenamiento de la matriz del sistema

Una vez se ha construido el sistema de ecuaciones, se analizará el coste de almacenamiento de la matriz (A o K) del sistema. Antes de comenzar el estudio se verá un sencillo ejemplo, en el que se podrá entrever que el coste de almacenamiento de la matriz dependerá en gran medida del tamaño del soporte elegido. En el ejemplo se utilizará la función de Wendland: $\psi_{2,0,\rho}(r) = (1 - \frac{r}{\rho})_+^2$ siendo $\rho > 0$ el tamaño del soporte. En este ejemplo se realizó el registro entre un corte del atlas de Talairach-Tournoux y una imagen de Resonancia Magnética. En particular se identificaron 180 puntos homólogos entre ambas imágenes (figura 8.10).

En la figura 8.11 se puede observar el número de elementos no nulos de la matriz del sistema (en este caso la matriz A) y también el hecho de que al aumentar el tamaño del soporte en las funciones de base radial con soporte compacto aumenta el número de elementos no nulos de la matriz [Forn 01]. Esto es debido a que las funciones de base radial con soporte compacto se construyen con la función:

$$(1 - r)_+^\zeta = \begin{cases} (1 - r)^\zeta & 0 \leq r < 1 \\ 0 & r \geq 1 \end{cases}$$

siendo ésta, nula fuera del tamaño del soporte, por tanto es fácil deducir que la matriz del sistema al utilizar funciones de base radial con soporte compacto será casi siempre dispersa [Mors 01, Koje 02], y el grado de dispersidad dependerá en gran medida de dos factores:

- El tamaño del soporte.
- La distribución de los puntos utilizados.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

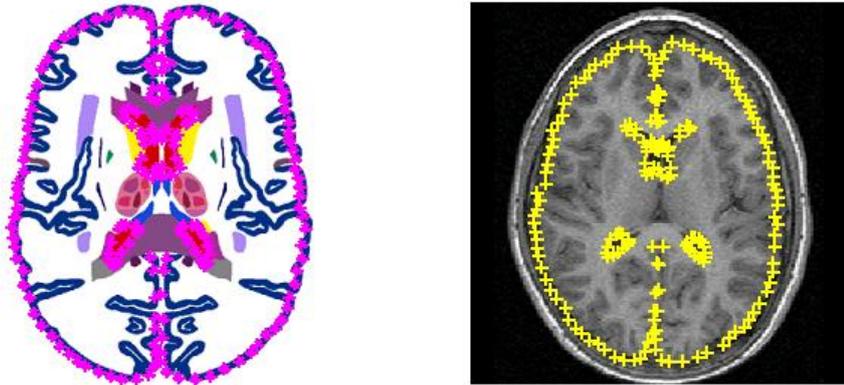


Figura 8.10: De izquierda a derecha. (a) Imagen objetivo (b) Imagen de referencia.

Respecto al coste de almacenamiento de la matriz del sistema, es una gran ventaja que la matriz sea dispersa y simétrica. Morse et al. [Mors 01] utilizan la técnica de almacenamiento de Hartwell-Boeing, de forma que reducen el coste de almacenamiento de $O(N^2)$ a $O(N)$. Además de la técnica propuesta por Morse et al. se pueden encontrar diversas técnicas de almacenamiento que permiten explotar la dispersidad de la matriz [Shah 05, Aran 00].

8.8.3. Estabilidad

8.8.3.1. Condición de la matriz del sistema

Un aspecto fundamental a la hora de resolver cualquier sistema de ecuaciones es el estudio de la estabilidad [Aran 00]. El número de condición de la matriz del sistema que se denotará como $cond(A)$ indicará la estabilidad del sistema de ecuaciones. Para matrices bien condicionadas, las perturbaciones en los datos del sistema lineal afectarán a la solución aproximadamente en aquellas cifras que ya vienen afectadas por el error de redondeo. Cuando el número de condición de la matriz aumenta, el efecto de las perturbaciones en los datos puede afectar más cifras significativas. La situación límite se presenta cuando $cond(A) \cdot \epsilon = O(1)$. Los cálculos con este tipo de matrices no pueden tener ninguna fiabilidad: la solución podría ser la exacta, pero también podría no tener ninguna cifra significativa correcta.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

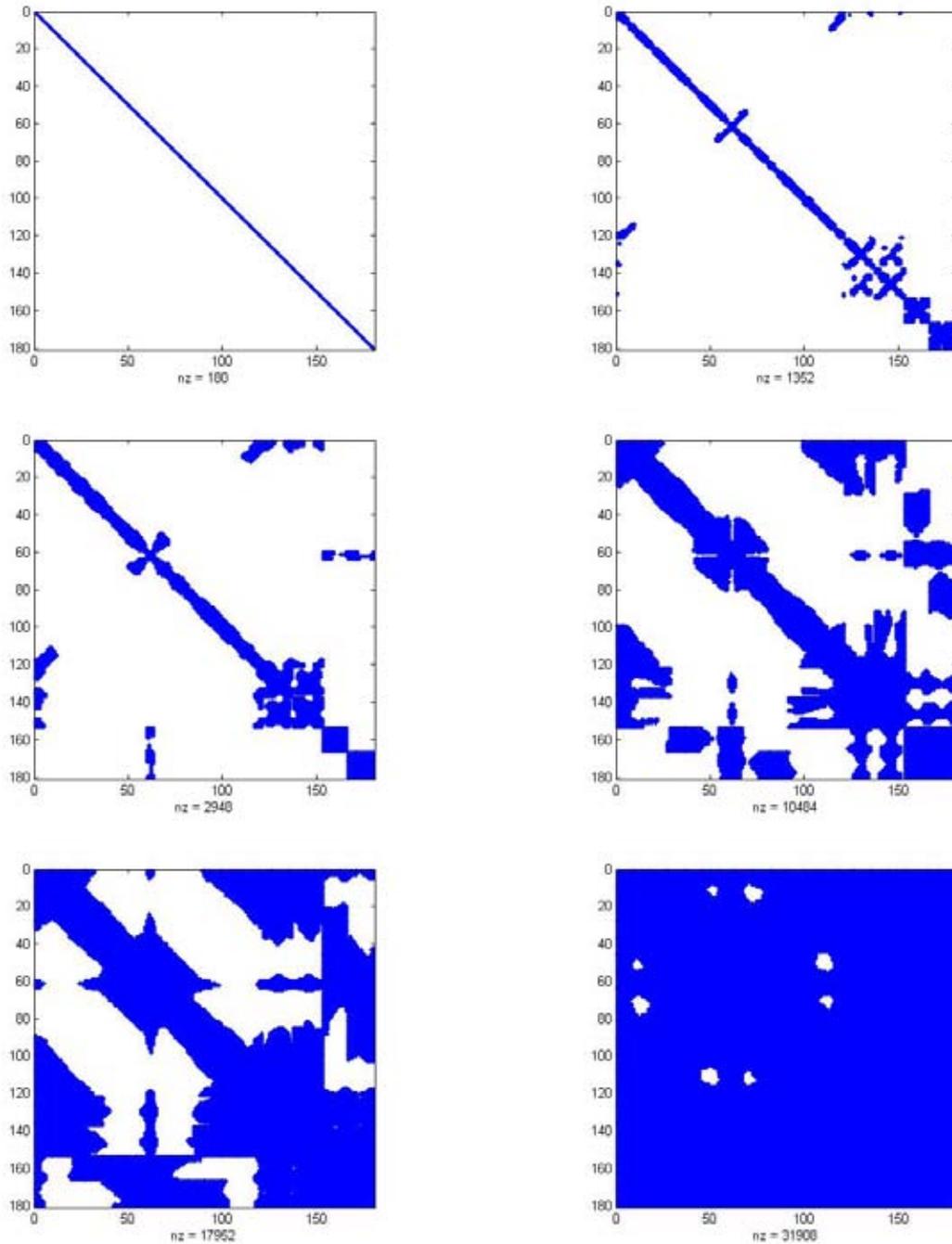


Figura 8.11: De izquierda a derecha, de arriba a abajo: Dispersión de la matriz A usando la función de Wendland $\psi_{2,0,\rho}$ para distintos tamaños del soporte. (a) $\rho = 1$ (b) $\rho = 15$ (c) $\rho = 30$ (d) $\rho = 70$ (e) $\rho = 100$ (f) $\rho = 200$.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

Función de base radial	cond(A)
$\psi_{2,0,1}$	1
$\psi_{2,0,15}$	28.0959
$\psi_{2,0,30}$	120.3416
$\psi_{2,0,70}$	666.570
$\psi_{2,0,100}$	$1.3164 \cdot 10^3$
$\psi_{2,0,200}$	$5.6659 \cdot 10^3$

Tabla 8.3: Número de condición de la matriz del sistema.

Analizando el número de condición de la matriz A (tabla 8.3) del ejemplo anterior se puede ver que conforme se aumenta el tamaño del soporte en las funciones de base radial con soporte compacto como la de Wendland, aumenta el número de condición de la matriz del sistema. Por lo general, este tipo de sistemas suelen estar bien condicionados [Carr 01], el número de condición depende en gran medida del número de puntos homólogos, así como la distribución de éstos.

8.8.3.2. Distancia de Separación

Sea $X = \{(x_1, y_1), \dots, (x_N, y_N)\} \subseteq \Omega$ el conjunto de puntos de control identificados en la imagen. Fijada una función de base radial, la estabilidad numérica del sistema de ecuaciones está relacionada con la distancia de separación:

$$q := q_X := \frac{1}{2} \min_{1 \leq j \neq k \leq N} \|(x_j, y_j) - (x_k, y_k)\|_2 \quad (8.59)$$

La distancia de separación es la mínima distancia de un punto perteneciente a X a su punto más cercano en X . Si la distancia de separación es muy pequeña, entonces la matriz del sistema comienza a estar mal condicionada, aumentando por tanto el número de condición de ésta. Por otra parte, se define la distancia de relleno como:

$$h := s_{X,\Omega} := \sup_{x \in \Omega} \min_{1 \leq j \leq N} \|(x, y) - (x_j, y_j)\|_2 \quad (8.60)$$

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

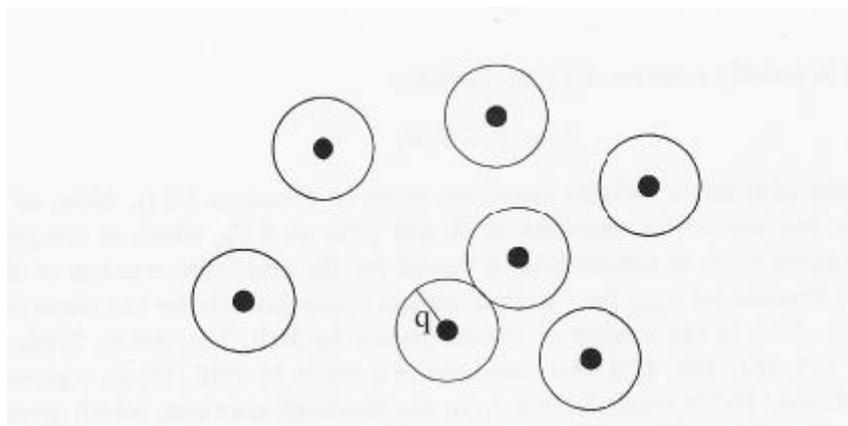


Figura 8.12: Distancia de separación de un conjunto de datos en \mathbb{R}^2 .

La distancia de relleno mide de qué forma los datos del conjunto de puntos de control X rellenan el dominio Ω , es decir, la máxima distancia de un punto cualquiera del dominio a su punto más cercano en X . Por tanto, se tiene que la distancia de relleno nunca es más pequeña que la distancia de separación. Se dirá que el conjunto de puntos X está desigualmente distribuido si se tiene una distancia de separación muy pequeña en comparación con la distancia de relleno y el cociente

$$\delta_{X,\Omega} := \frac{h_{X,\Omega}}{s_X} \geq 1 \quad (8.61)$$

Este cociente permite saber si los puntos del conjunto X están desigualmente distribuidos respecto al dominio Ω . Para un completo estudio de la estabilidad de estos sistemas consultar [Scha 95].

8.8.4. Resolución del sistema de ecuaciones

Las características principales del sistema de ecuaciones a resolver son:

- La matriz del sistema A es simétrica.
- Todos los elementos de la matriz K son positivos.
- La matriz K es definida positiva.
- Se tiene que resolver el mismo sistema de ecuaciones para 2 términos independientes distintos.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

- La matriz del sistema K (A) generalmente será dispersa (incluso a bandas).
- La matriz del sistema está bien condicionada (dependiendo del tamaño del soporte).

Si se utiliza precisión polinómica en las funciones de base radial con soporte compacto (la matriz A ya no es definida positiva), uno de los métodos más utilizados y a su vez más efectivos, es realizar una descomposición LU de la matriz, cuyo coste computacional es $O(N^3)$. Por contra, si no se utiliza precisión polinómica, se deben aprovechar las características del sistema, ya que la matriz del sistema, K , es simétrica y definida positiva, en este caso la descomposición de la matriz que mejor se adecúa al sistema de ecuaciones es la descomposición de Cholesky [Aran 00, Koje 02]. Si $H \in Mat(N \times N)$ es una matriz simétrica y definida positiva, entonces existe una matriz triangular G , con entradas diagonales positivas, de forma que $H = GG^T$. Este algoritmo tiene un coste de $O(\frac{N^3}{3})$, siendo este coste la mitad de la descomposición LU . Pero, no se ha tenido en cuenta que la matriz del sistema es dispersa, hecho que puede provocar que se produzca el fenómeno llamado *fill-in*, es decir, que aparezcan entradas no nulas en la descomposición de la matriz en donde no habían entradas no nulas, como consecuencia se necesitará más memoria para almacenar la descomposición de Cholesky que para almacenar la matriz original, además de un aumento del número de operaciones. Por ejemplo en la figura 8.13 se puede observar este fenómeno.

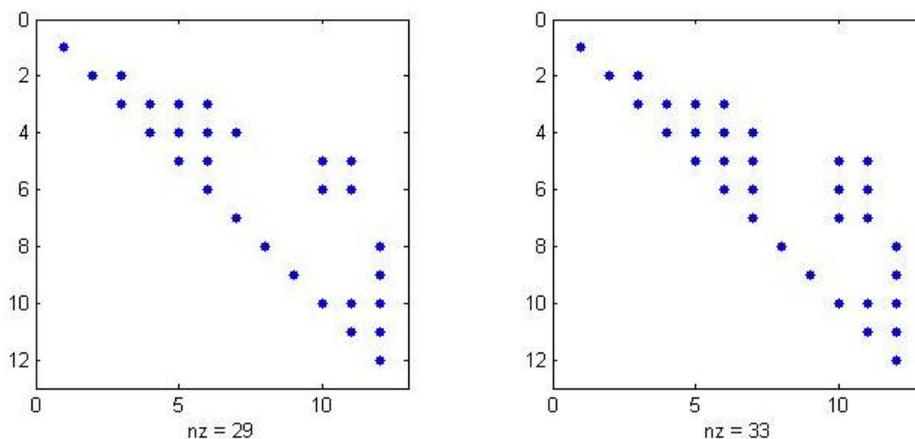


Figura 8.13: De izquierda a derecha: (a) Número de elementos no nulos de la parte triangular superior de la matriz K antes de la descomposición de Cholesky. (b) Número de elementos no nulos de la matriz G obtenida en la descomposición de Cholesky.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Al realizar la descomposición de Cholesky ha aumentado el número de entradas no nulas de la matriz, ya que antes se tenían 29 elementos no nulos y ahora son 33 los elementos no nulos. Existen diversas técnicas que reducen el efecto del *fill-in*, estas técnicas están basadas en una reordenación de los elementos de la matriz original, en particular destacan dos: el método conocido como Reordenación por Grado Mínimo y el método de Cuthill-Mckee. Si se realiza una reordenación de la matriz original en el ejemplo anterior por el método de Cuthill-Mckee se puede observar que al realizar la descomposición de Cholesky se obtiene el mismo número de entradas no nulas que en la matriz original.

Alternativamente, se pueden usar dos tipos de técnicas para resolver este problema:

- El método de George y Liu [Geor 81], que permite realizar una descomposición Gaussiana para matrices definidas positivas, dispersas y de gran tamaño, con muy bajo coste computacional. La complejidad de este algoritmo dependerá del *fill-in* producido durante la descomposición. En particular, Morse et al. [Mors 01] comprueban que este coste varía de $O(N^{1.2})$ a $O(N^{1.5})$.
- El uso de métodos iterativos. Estos métodos son los más adecuados cuando la matriz es dispersa. Una de las técnicas más populares para resolver sistemas de ecuaciones cuya matriz es dispersa, definida positiva y simétrica es el método de los gradientes conjugados [Aran 00].

Otro tipo de técnicas a destacar con el fin de reducir el coste computacional de la resolución del sistema de ecuaciones, son las llamadas técnicas de multirresolución [Buhm 03].

De todos modos si el tamaño de la matriz no es muy grande $N \preceq 3000$, el método de la descomposición LU se muestra efectivo. En esta tesis se decidió resolver el sistema de ecuaciones utilizando la descomposición LU por bloques de las librerías CLAPACK [Ande 99].

8.8.5. Evaluación de la función transformación utilizando funciones de base radial con soporte compacto

Al utilizar funciones de base radial con soporte compacto, se pueden dar dos casos:

- Se realiza una transformación afín y elástica. En este caso se aplica la transformación afín en los M píxeles que forman la imagen. Evaluando solo la transformación elástica en los píxeles que se encuentren dentro del tamaño del soporte.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

- Se realiza únicamente una transformación elástica. Solamente es necesario evaluar la transformación en los píxeles afectados por la transformación, siendo éstos los píxeles que se encuentran dentro del tamaño del soporte.

En ambos casos si se evalúa directamente una función de base radial con soporte compacto sobre cualquier punto se tiene que ésta es una operación de $O(N)$, donde N es el número de puntos de control. Diversos autores [Mors 01, Koje 02] indican que este tiempo se puede reducir a una operación de $O(\log N)$.

8.9. Coste computacional utilizando funciones de base radial condicionalmente definidas positivas

8.9.1. Construcción del sistema de ecuaciones

Este estudio estará centrado en las funciones de base radial condicionalmente definidas positivas como son la Thin Plate Spline y la Multicuadrática. La construcción de la matriz A (ecuación 8.58) es un algoritmo de $O(N^2)$, reduciéndose este coste a la mitad ya que la matriz es simétrica. Si se utilizan funciones de base radial definidas positivas, se tiene que estas funciones son trascendentes: $\log(r)$ en el caso de la Thin Plate Spline y \sqrt{r} en el caso de la Multicuadrática, esto se traduce en un aumento del coste computacional al evaluar la función de base radial.

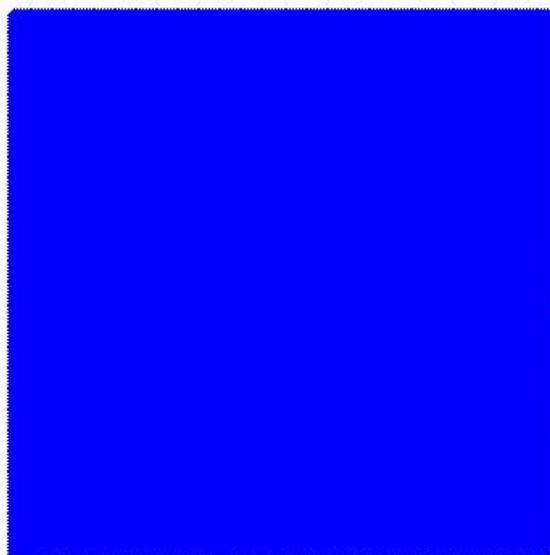
8.9.2. Coste de almacenamiento

Si se utilizan funciones de base radial se tiene que la matriz del sistema de ecuaciones es densa a diferencia del sistema de ecuaciones resultante de utilizar funciones de base radial con soporte compacto, cuyas matrices son dispersas [Carr 01, Forn 01]. En el ejemplo anterior si se utiliza la Thin Plate Spline la matriz del sistema es totalmente densa (figura 8.14), ya que de 33,489 elementos de ésta, 33,300 son no nulos.

Por tanto, al utilizar funciones de base radial condicionalmente definidas positivas se obtendrán matrices densas, aumentando de manera considerable el coste de almacenamiento de la matriz del sistema, A . La única ventaja que se tendrá en este tipo de sistemas es que la matriz es simétrica, por tanto si la matriz del sistema, A , es de tamaño $(N + 3) \times (N + 3)$ solo

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

se necesita almacenar la parte triangular inferior (superior) de la matriz, que será de tamaño $\frac{(N+3)(N+4)}{2}$. Carr et al. [Carr 01] dicen que este coste puede ser reducido a $O(N)$.



nz = 33300

Figura 8.14: Número de elementos no nulos (nz) de la matriz A usando la Thin Plate Spline.

8.9.3. Estabilidad del sistema

Generalmente al utilizar funciones de base radial condicionalmente definidas positivas se tiene que la matriz del sistema está muy mal condicionada [Carr 01]. Carr et al. [Carr 01] concluyen que para matrices de tamaño, $N \gtrsim 2000$, no es aconsejable resolver el sistema de ecuaciones mediante métodos directos, ya que se corre peligro de inestabilidad numérica, así como un aumento considerable del coste computacional.

En el ejemplo si se utiliza la Thin Plate Spline se tiene que $\text{cond}(A) = 8.1777 \cdot 10^{12}$, mientras que si se utiliza la Multicuadrática se tiene que $\text{cond}(A) = 7.3588 \cdot 10^6$, en ambos casos se obtiene un número mucho mayor que al utilizar las funciones de base radial con soporte compacto.

Se han desarrollado algoritmos como descomposición de dominios o preconditionamiento

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

del sistema algebraico para resolver este problema. Sin embargo, recientemente la formulación local del algoritmo de Shepard [Shep 69] ha cobrado una importancia notable para resolver este problema.

Resumiendo, al utilizar funciones de base radial condicionalmente definidas positivas se corre el peligro de que la solución obtenida no sea la correcta. Al igual que las funciones de base radial definidas positivas, la distancia de separación y la distancia de relleno son indicadores de la estabilidad del sistema.

8.9.4. Resolución del sistema de ecuaciones utilizando funciones de base radial condicionalmente definidas positivas

Antes de proceder, es necesario recordar qué características tiene el sistema de ecuaciones:

- La matriz del sistema es simétrica.
- Es una matriz compuesta por 4 bloques.
- Se tiene que resolver el mismo sistema de ecuaciones para 2 términos independientes distintos.

Cuando se utilicen funciones de base radial condicionalmente definidas positivas la matriz del sistema, A , ya no es definida positiva, por tanto no se podrá realizar una descomposición de Cholesky para resolver el sistema de ecuaciones. También se puede observar que la matriz del sistema de ecuaciones, generalmente, es totalmente densa y por tanto no será conveniente utilizar métodos iterativos [Aran 00] para resolver el sistema de ecuaciones. Por lo general, este sistema de ecuaciones se resuelve mediante una descomposición LU (algoritmo de $O(N^3)$). De forma alternativa a la descomposición LU , Carr et al. [Carr 01] proponen usar un algoritmo que reduce el coste a $O(N \log N)$.

8.9.5. Evaluación de la función transformación utilizando funciones condicionalmente definidas positivas

Cuando se utilizan funciones de base radial condicionalmente definidas positivas, es necesario evaluar la transformación en todos los puntos de la imagen, ya que se realiza una transformación global, debido a la inclusión de la parte polinómica en la función interpoladora.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Si N es el número de puntos homólogos identificados en las imágenes, y M el número de píxeles de la imagen que se quiere transformar, se tienen que evaluar cada una de las componentes de la función transformación en todos los píxeles de la imagen, es una operación de $O(M \cdot N)$. Para valores muy grandes de N , puede ser intolerable.

Diversos autores [Rous 05] han tratado de reducir el coste de evaluar las funciones de base radial. Uno de los primeros fue Powell [Powe 92], en particular realiza un método de evaluación rápida de la Thin Plate Spline sobre una malla regular de puntos. Al igual que Powell, Arad et al. [Arad 94] proponen un método de evaluación rápida de funciones de base radial en una malla regular de puntos, pero esta vez válido para cualquier función de base radial. Posteriormente, tras realizar el desarrollo de la serie de Laurent de la Thin Plate Spline, Powell [Powe 93] consigue reducir el coste computacional en $O(M + N \log N)$ operaciones. Del mismo modo que Powell, Cherrie et al. [Cher 02] consiguen reducir el coste de evaluar la función Multicuadrática en $O((M + N) \log N |\log \epsilon|^{d+1})$ operaciones, siendo d la dimensión. Beatson et al. [Beat 01] utilizan una técnica denominada descomposición del dominio que permite reducir la evaluación del interpolante en $O(M + N \log N)$ operaciones. Roussos y Baxter [Rous 05] utilizan una técnica basada en la transformada rápida de Gauss que reduce el coste computacional de evaluar la función interpoladora en $O(N + M)$ operaciones. En particular este método es válido para la Thin Plate Spline, Multicuadrática e Inversa Multicuadrática.

8.10. Registro del atlas de Talairach en imágenes de Resonancia Magnética

El problema de registro del atlas sobre imágenes de Resonancia Magnética consistirá en determinar la función transformación. Una vez determinada esta función las estructuras anatómicas que aparecen en la imágenes de Resonancia Magnética de un paciente determinado quedarán totalmente delimitadas (segmentadas). Para realizar el registro del atlas de Talairach-Tournoux en las imágenes de Resonancia Magnética en esta tesis se utilizó el método de las funciones de base radial. Este método necesita una serie de puntos homólogos entre ambas imágenes. Los puntos utilizados como homólogos fueron los siguientes:

- Puntos de control de los ventrículos del atlas de Talairach-Tournoux, junto con los

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

puntos homólogos de éstos obtenidos tras segmentar los ventrículos en las imágenes de Resonancia Magnética con el método de Modelos Activos de Apariencia.

- Puntos de control del córtex del atlas de Talairach-Tournoux, junto con los puntos homólogos de éstos obtenidos tras segmentar el córtex en las imágenes de Resonancia Magnética con el método de Modelos Activos de Apariencia.
- Las comisuras anterior y posterior del atlas de Talairach-Tournoux y sus homólogas en las imágenes de Resonancia Magnética.

La razón de utilizar el córtex y ventrículos para determinar la transformación ya fue comentada en la sección 6.1. Por otra parte, la comisura anterior y posterior del atlas coinciden con la de las imágenes de Resonancia Magnética, ya que previamente se situaron estas imágenes en el sistema de coordenadas de Talairach. Por tanto, en la transformación serán consideradas como puntos fijos, es decir:

- $T(x_{CA}, y_{CA}, z_{CA}) = (x_{CA}, y_{CA}, z_{CA})$ siendo (x_{CA}, y_{CA}, z_{CA}) la comisura anterior del atlas de Talairach-Tournoux.
- $T(x_{CP}, y_{CP}, z_{CP}) = (x_{CP}, y_{CP}, z_{CP})$ siendo (x_{CP}, y_{CP}, z_{CP}) la comisura posterior del atlas de Talairach-Tournoux.

Por último, se decidió que la transformación fuese afín y elástica. El hecho de realizar también una transformación afín además de la previamente realizada que sitúa las imágenes de Resonancia Magnética en el sistema de coordenadas de Talairach, es debido a que en el atlas de Talairach-Tournoux:

- Existe gran distancia entre los cortes, siendo esta distancia no uniforme.
- Hay inconsistencias entre los cortes ortogonales.
- Se asume la simetría del cerebro.

Matemáticamente si se tienen identificados N (en este caso 2,837) puntos de control en ambos volúmenes:

- $X = \{(x_i, y_i, z_i)\}_{i=1}^N$ con $(x_i, y_i, z_i) \in \mathbb{R}^3$ puntos identificados en el atlas digital de Talairach-Tournoux.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

- $Y = \{(u_i, v_i, w_i)\}_{i=1}^N$ con $(u_i, v_i, w_i) \in \mathbb{R}^3$ puntos identificados en las imágenes de Resonancia Magnética.

de forma que dichos puntos son homólogos, el problema de registro del atlas consiste en determinar una función transformación $T(x, y, z) \in C^{k \geq 0}$ con componentes $T_x(x, y, z)$, $T_y(x, y, z)$ y $T_z(x, y, z)$ cumpliendo que:

$$u_i = T_x(x_i, y_i, z_i), \quad i = 1 \dots, N \quad (8.62)$$

$$v_i = T_y(x_i, y_i, z_i), \quad i = 1 \dots, N \quad (8.63)$$

$$w_i = T_z(x_i, y_i, z_i), \quad i = 1 \dots, N \quad (8.64)$$

Siendo $T_x(x, y, z)$ el desplazamiento de la variable x , $T_y(x, y, z)$ el desplazamiento de la variable y , y por último, $T_z(x, y, z)$ indicará el desplazamiento de la variable en z .

Ya que se decidió que la transformación fuese elástica y afín, la función interpoladora resultante de utilizar el método de las funciones de base radial es:

$$T_x(x, y, z) = \beta_{1,x} + \beta_{2,x}x + \beta_{3,x}y + \beta_{4,x}z + \sum_{j=1}^N \alpha_{j,x} \psi(\|(x, y, z) - (x_j, y_j, z_j)\|) \quad (8.65)$$

$$T_y(x, y, z) = \beta_{1,y} + \beta_{2,y}x + \beta_{3,y}y + \beta_{4,y}z + \sum_{j=1}^N \alpha_{j,y} \psi(\|(x, y, z) - (x_j, y_j, z_j)\|) \quad (8.66)$$

$$T_z(x, y, z) = \beta_{1,z} + \beta_{2,z}x + \beta_{3,z}y + \beta_{4,z}z + \sum_{j=1}^N \alpha_{j,z} \psi(\|(x, y, z) - (x_j, y_j, z_j)\|) \quad (8.67)$$

Tras añadir las condiciones de interpolación, es necesario añadir las condiciones de ortogonalidad con tal de garantizar que el problema de interpolación esté bien puesto, resultando que:

$$\sum_{i=1}^N \alpha_{i,x} = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,y} = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,z} = 0 \quad (8.68)$$

$$\sum_{i=1}^N \alpha_{i,x} x_i = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,y} x_i = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,z} x_i = 0 \quad (8.69)$$

$$\sum_{i=1}^N \alpha_{i,x} y_i = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,y} y_i = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,z} y_i = 0 \quad (8.70)$$

$$\sum_{i=1}^N \alpha_{i,x} z_i = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,y} z_i = 0 \quad \sum_{i=1}^N \alpha_{i,z} z_i = 0 \quad (8.71)$$

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

De aquí se deduce el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\underbrace{\begin{pmatrix} K & P \\ P^T & O \end{pmatrix}}_A \underbrace{\begin{pmatrix} \alpha_x & \alpha_y & \alpha_z \\ \beta_x & \beta_y & \alpha_z \end{pmatrix}}_\lambda = \underbrace{\begin{pmatrix} u & v & w \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}}_B \quad (8.72)$$

Siendo el sistema de ecuaciones de tamaño $(N + 4) \times (N + 4)$. Una condición necesaria para que el sistema de ecuaciones sea resoluble es que el número de puntos, N , debe ser mayor o igual que 4. Desarrollando cada uno de los términos de la matriz A se tiene que:

$$P = \begin{pmatrix} 1 & x_1 & y_1 & z_1 \\ 1 & x_2 & y_2 & z_2 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & x_N & y_N & z_N \end{pmatrix} \quad O = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad K = \begin{pmatrix} r_{1,1} & r_{1,2} & \dots & r_{1,N} \\ r_{2,1} & r_{2,2} & \dots & r_{2,N} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{N,1} & r_{N,2} & \dots & r_{N,N} \end{pmatrix}$$

donde:

$$r_{i,j} = \psi(\|(x_i, y_i, z_i) - (x_j, y_j, z_j)\|) = \psi(\|(x_i - x_j, y_i - y_j, z_i - z_j)\|)$$

Por último, la matriz de términos independientes B y la matriz de incógnitas λ ambas de tamaño $(N + 4) \times 3$ quedan:

$$B = \begin{pmatrix} u_1 & v_1 & w_1 \\ u_2 & v_2 & w_2 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ u_N & v_N & w_N \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \lambda = \begin{pmatrix} \alpha_{x,1} & \alpha_{y,1} & \alpha_{z,1} \\ \alpha_{x,2} & \alpha_{y,2} & \alpha_{z,2} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \alpha_{x,N} & \alpha_{y,N} & \alpha_{z,N} \\ \beta_{x,1} & \beta_{y,1} & \beta_{z,1} \\ \beta_{x,2} & \beta_{y,2} & \beta_{z,2} \\ \beta_{x,3} & \beta_{y,3} & \beta_{z,3} \\ \beta_{x,4} & \beta_{y,4} & \beta_{z,4} \end{pmatrix}$$

Luego el sistema (ecuación 8.72) es un sistema de ecuaciones lineal con 3 términos independientes, siendo la matriz del sistema, A , real y simétrica. Una vez resuelto el sistema de ecuaciones se habrán determinado los $3(N + 4)$ coeficientes de la función interpoladora: 12 para la parte polinómica, y $3N$ para la parte radial.

En esta tesis para realizar el registro del atlas se escogieron las siguientes funciones de base radial:

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

- Thin plate spline: $\psi(r) = r$.
- $\psi_{d,k} = I^k \psi_{[d/2]+k+1}$: Familia de funciones de Wendland.
- $\psi_{d,k} = D^k \psi_{d,0}$: Familia de funciones de Wu.

De todas ellas la familia de funciones de Wu nunca ha sido utilizada en el campo de registro de imagen médica.

8.10.1. Coste computacional y estabilidad del sistema de ecuaciones

En esta sección se estudiará el coste computacional del registro 3D del atlas, así como la estabilidad numérica del sistema de ecuaciones resultante, y finalmente el coste de almacenamiento de la matriz del sistema. Todas estas pruebas se realizaron utilizando diversas funciones de base radial, pero en particular se escogió la función de Wendland $\psi_{3,0,\rho}$. La elección de esta función se debe a diversos factores: flexibilidad en el tipo de transformación, localidad, estabilidad y menor coste computacional. Las pruebas fueron realizadas en un Pentium IV 1.4 Ghz, 512 RAM y sistema operativo Windows XP. Como entorno de desarrollo se utilizó Microsoft Visual C++ 6.0. A continuación se verá el coste temporal de la resolución del sistema de ecuaciones que permite determinar los coeficientes de la función de base radial, y por ende la función transformación.

Para resolver el sistema de ecuaciones y por tanto determinar los coeficientes de la función transformación se utilizó la descomposición LU por bloques para matrices simétricas. Concretamente se utilizó la función de la librería CLAPACK que se encarga de resolver el sistema de ecuaciones mediante la descomposición LU para matrices simétricas. En la tabla 8.4 se muestra el tiempo medio (2D + 3D) necesario para resolver el sistema de ecuaciones, indistintamente del tamaño del soporte fijado en la función de base radial de Wendland.

	Número de puntos	Tiempo (segundos)
2D	241	0.3
3D	2,837	30

Tabla 8.4: Coste temporal empleado en la resolución del sistema de ecuaciones.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

Numéricamente es mucho más estable resolver el sistema de ecuaciones usando funciones de base radial con soporte compacto que mediante la Thin Plate Spline (tabla 8.5). De hecho el número de condición de la matriz del sistema, A , al utilizar la Thin Plate Spline es $1.3232 \cdot 10^7$, siendo este número mucho más alto que el obtenido con la función de base radial de Wendland independientemente del tamaño del soporte elegido.

	Número de elementos no nulos	Memoria (megas)	cond(A)
$\psi_{3,0,1}$	24,649	0.1462	$1.0935 \cdot 10^4$
$\psi_{3,0,15}$	99,707	0.7575	$1.4634 \cdot 10^4$
$\psi_{3,0,30}$	330,643	1.8972	$2.9279 \cdot 10^5$
$\psi_{3,0,45}$	705,933	4.0446	$4.3965 \cdot 10^5$
$\psi_{3,0,50}$	866,435	4.9630	$4.8873 \cdot 10^5$
$\psi_{3,0,70}$	1725,737	9.8800	$6.8579 \cdot 10^5$
TPS	7510,328	28.6496	$1.3232 \cdot 10^7$

Tabla 8.5: Número de elementos no nulos de la matriz A junto con su número de condición.

Además, se puede ver que la matriz del sistema es altamente dispersa si se compara con la Thin Plate Spline (figura 8.15).

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**

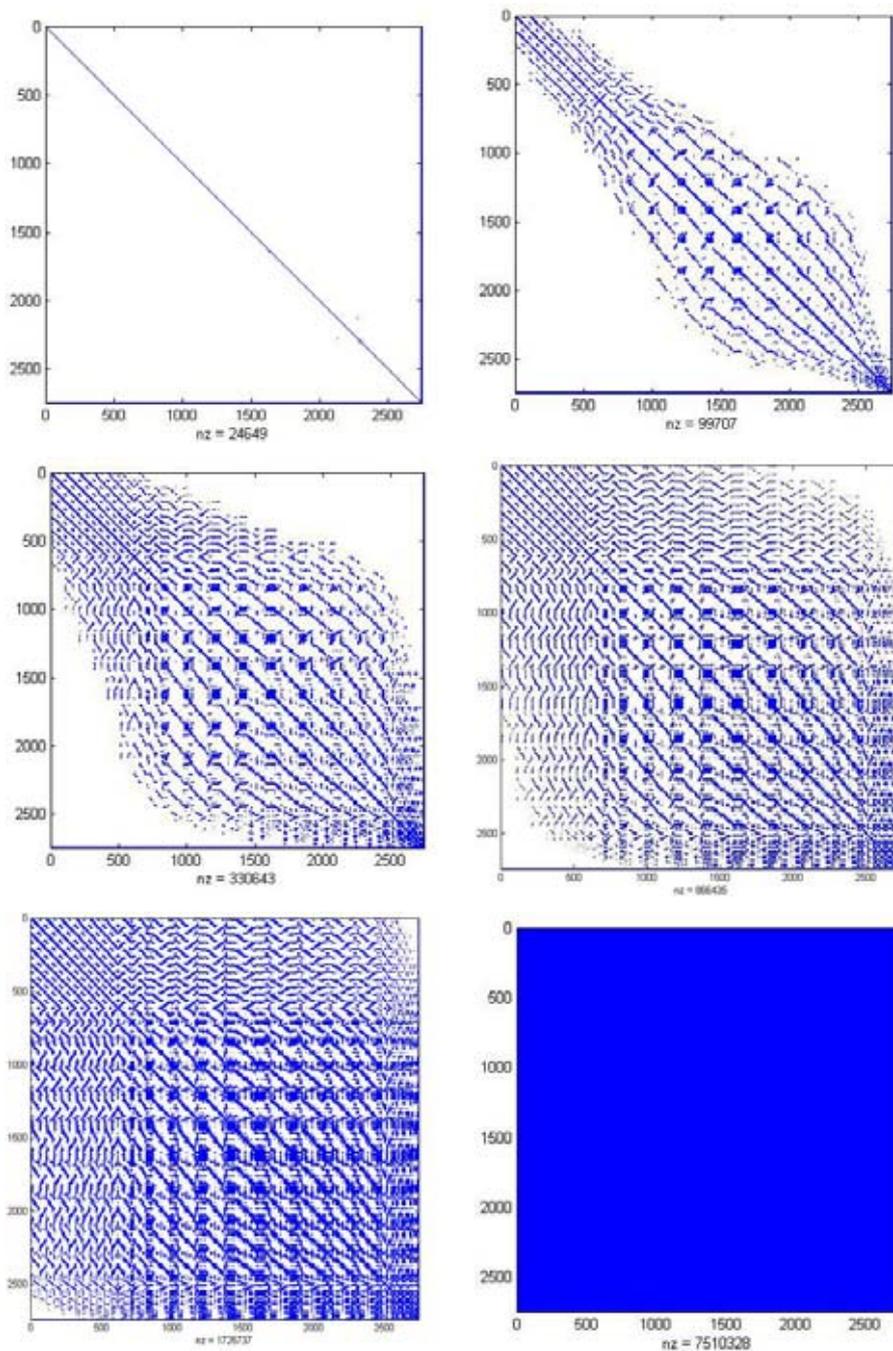


Figura 8.15: De izquierda a derecha, de arriba a abajo: Dispersión de la matriz A usando la función de Wendland: $\psi_{2,0,\rho}$ para distintos tamaños del soporte. (a) $\rho = 1$ (b) $\rho = 15$ (c) $\rho = 30$ (d) $\rho = 70$ (e) $\rho = 100$ (f) $\rho = 200$.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

8.10.2. Validación visual del registro en 2D

En esta sección se muestran de forma visual los resultados del registro entre diferentes cortes del atlas de Talairach-Tournoux e imágenes de Resonancia Magnética utilizando diversas funciones de base radial (figuras 8.17, 8.18, 8.19, 8.20, 8.21, 8.22).

Por otra parte, en esta tesis se ha desarrollado una aplicación que permite, de forma sencilla, experimentar las propiedades del registro en el caso de las funciones de base radial en 2D (figura 8.16). La interfaz gráfica fue creada con la librería de Clases Fundacionales de Microsoft (MFC). Las características más importantes de la aplicación son:

- Carga de imágenes de diferentes formatos (p. ej. DICOM, bmp, jpg, etc.).
- Permite la selección de forma manual de los puntos de control utilizados en el registro.
- La aplicación puede cargar los puntos de control obtenidos en la segmentación desde un fichero.
- Selección de los distintos parámetros que controlan el registro en el método de las funciones de base radial. En el caso de las funciones de base radial con soporte compacto de Wendland y Wu, la aplicación permite determinar la naturaleza de la transformación, el tamaño del soporte, así como la suavidad de la función base.
- La aplicación permite guardar la imagen deformada en diferentes formatos de imagen (bmp, jpg, etc.).
- En una de las ventanas se muestran fusionadas la imagen deformada y la imagen destino.
- La aplicación permite realizar un morphing entre la imagen de referencia y objetivo.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

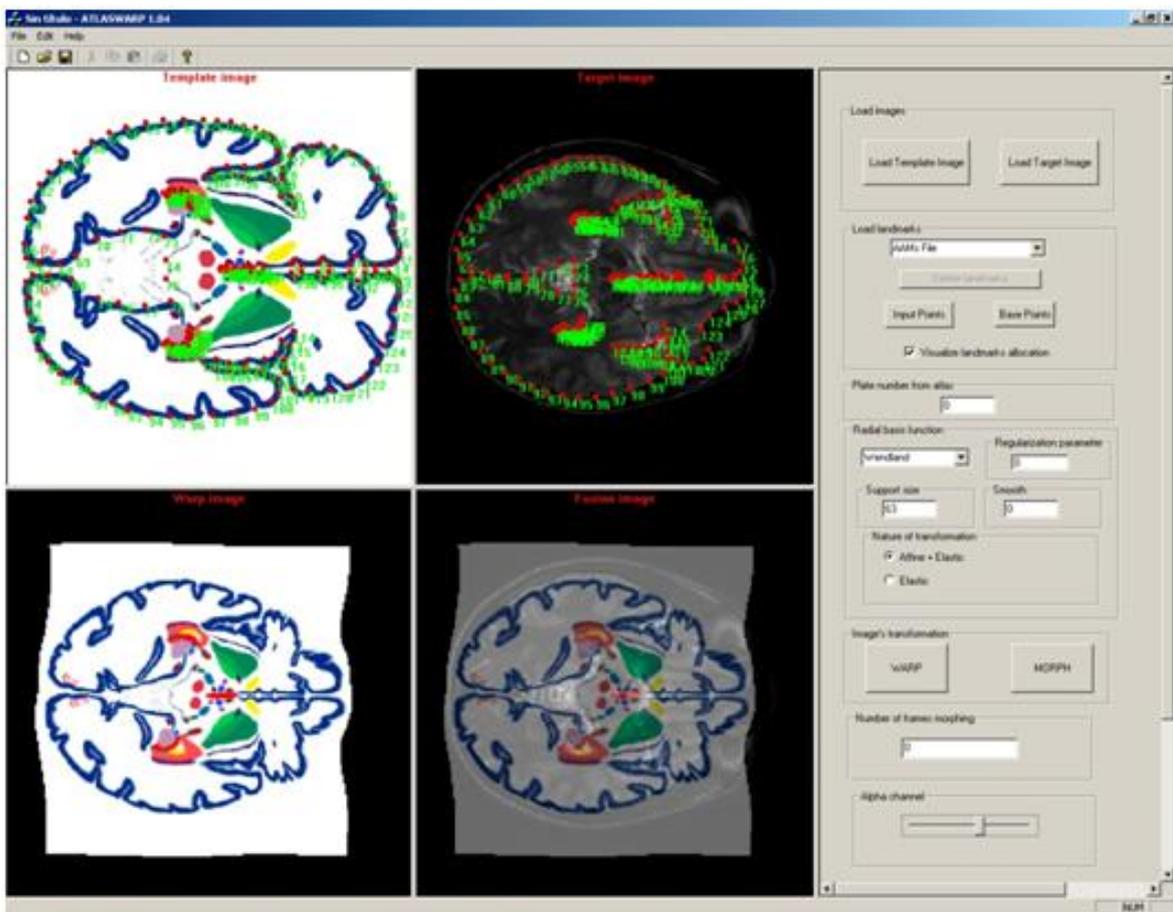
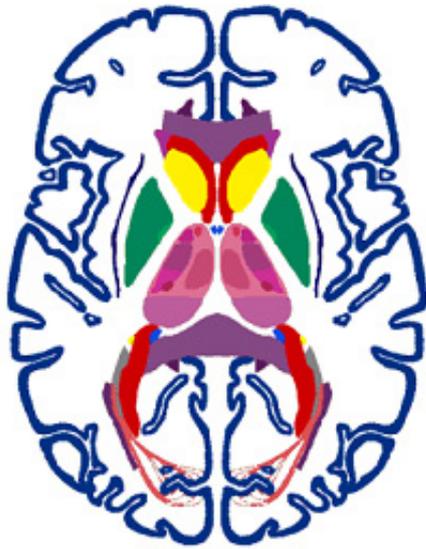
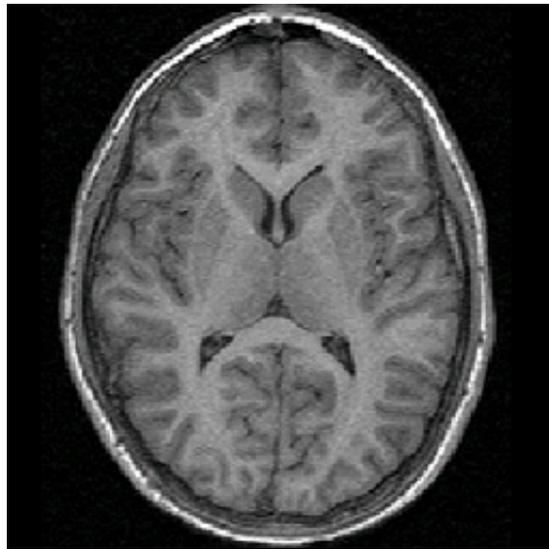


Figura 8.16: Aplicación que permite experimentar las propiedades del registro en el caso de las funciones de base radial en 2D.

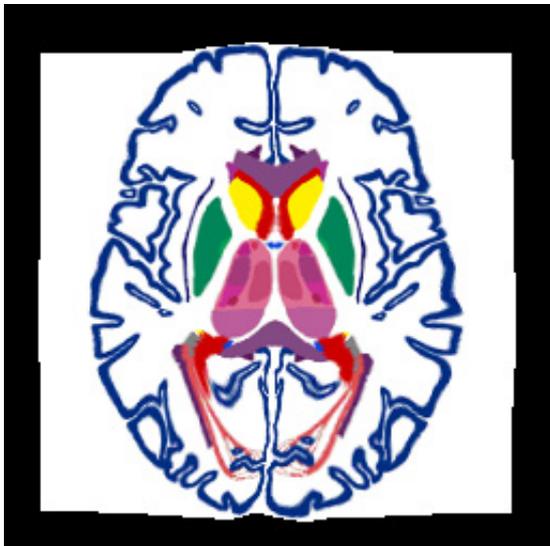
**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**



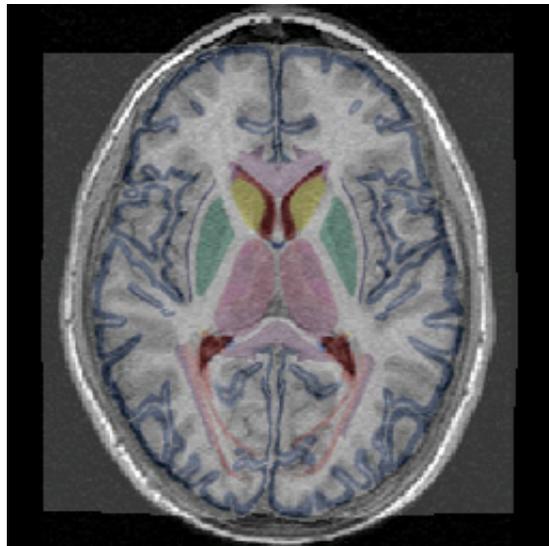
(a) Atlas



(b) Imagen de Resonancia Magnética



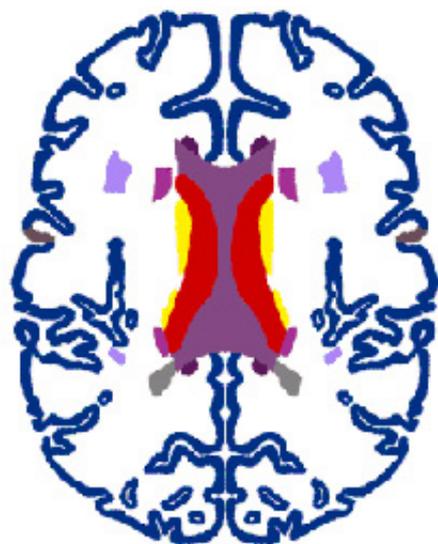
(c) Atlas deformado



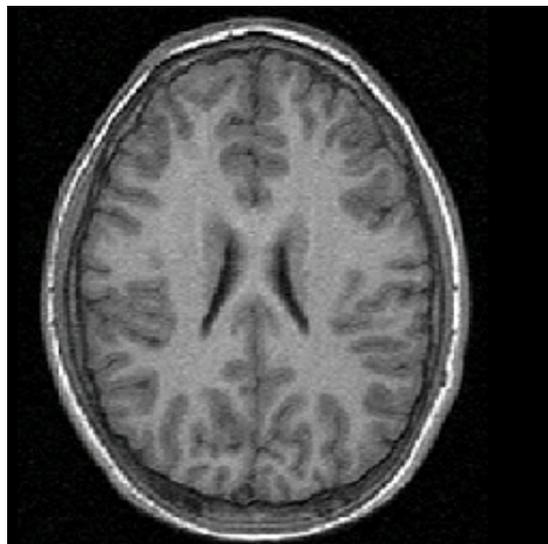
(d) Fusión de las imágenes

Figura 8.17: Función de base radial utilizada: Función de Wendland- $\psi_{2,0}$ con tamaño del soporte $\alpha=35$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el N que se encuentra en $z=+8$.

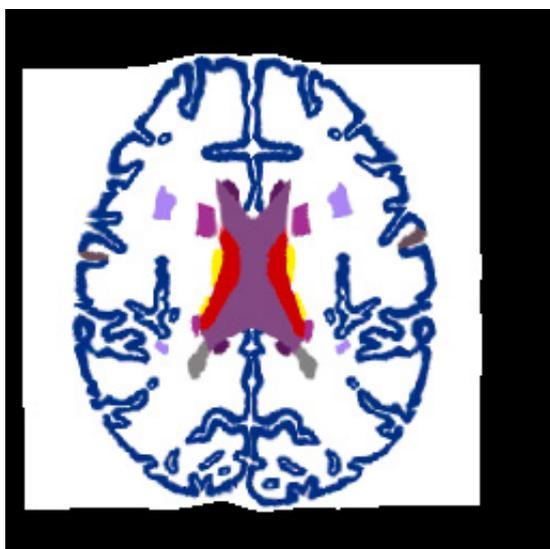
CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO



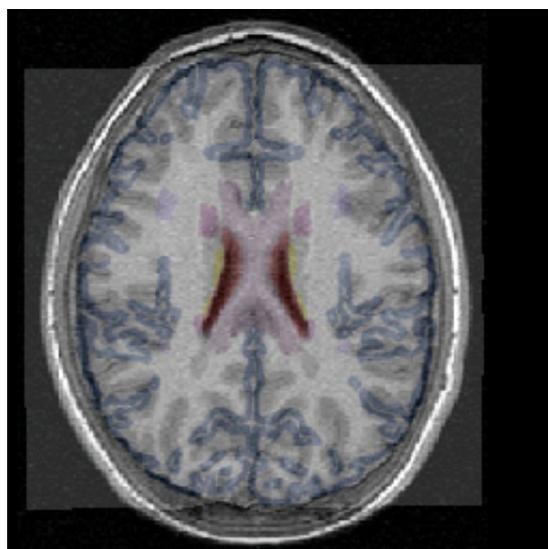
(a) Atlas



(b) Imagen de Resonancia Magnética



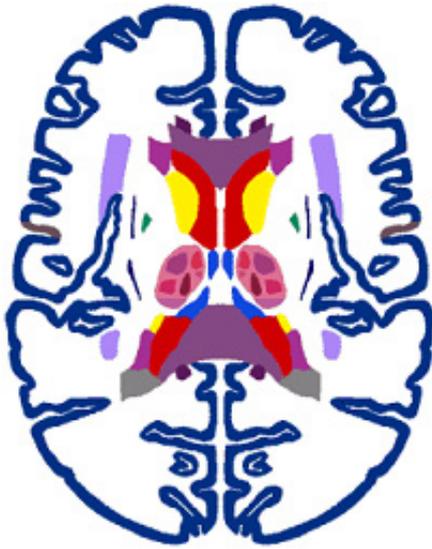
(c) Atlas deformado



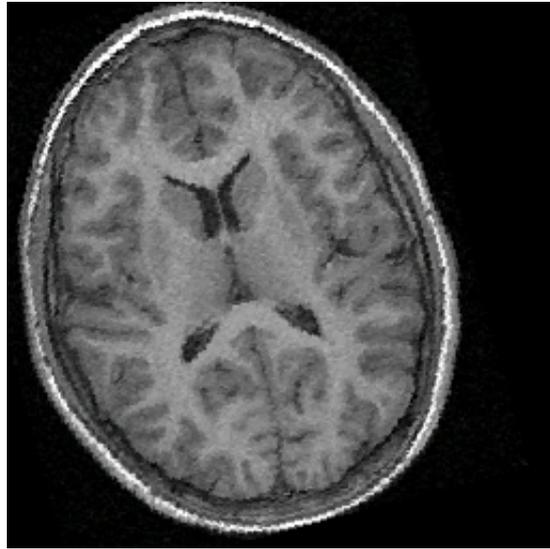
(d) Fusión de las imágenes

Figura 8.18: Función de base radial utilizada: Función de $Wu-\phi_{2,2}$ con tamaño del soporte $\alpha=41$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el K que se encuentra en $z=+20$.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**



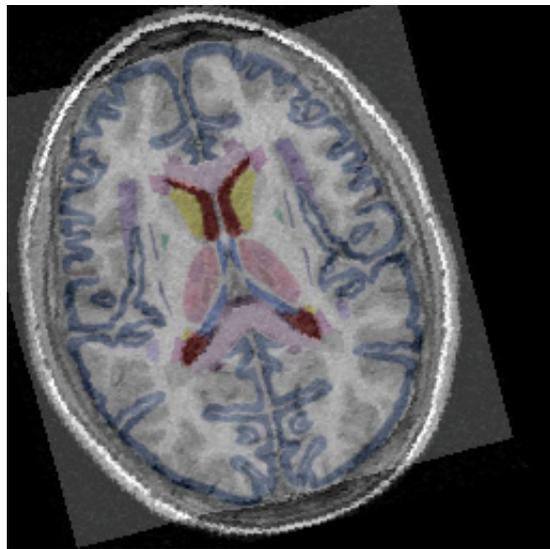
(a) Atlas



(b) Imagen de Resonancia Magnética



(c) Atlas deformado



(d) Fusión de las imágenes

Figura 8.19: Función de base radial utilizada: Función de Wendland- $\psi_{2,0}$ con tamaño del soporte $\alpha=38$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el L que se encuentra en $z=+16$. La imagen de Resonancia Magnética se ha rotado 35 grados.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

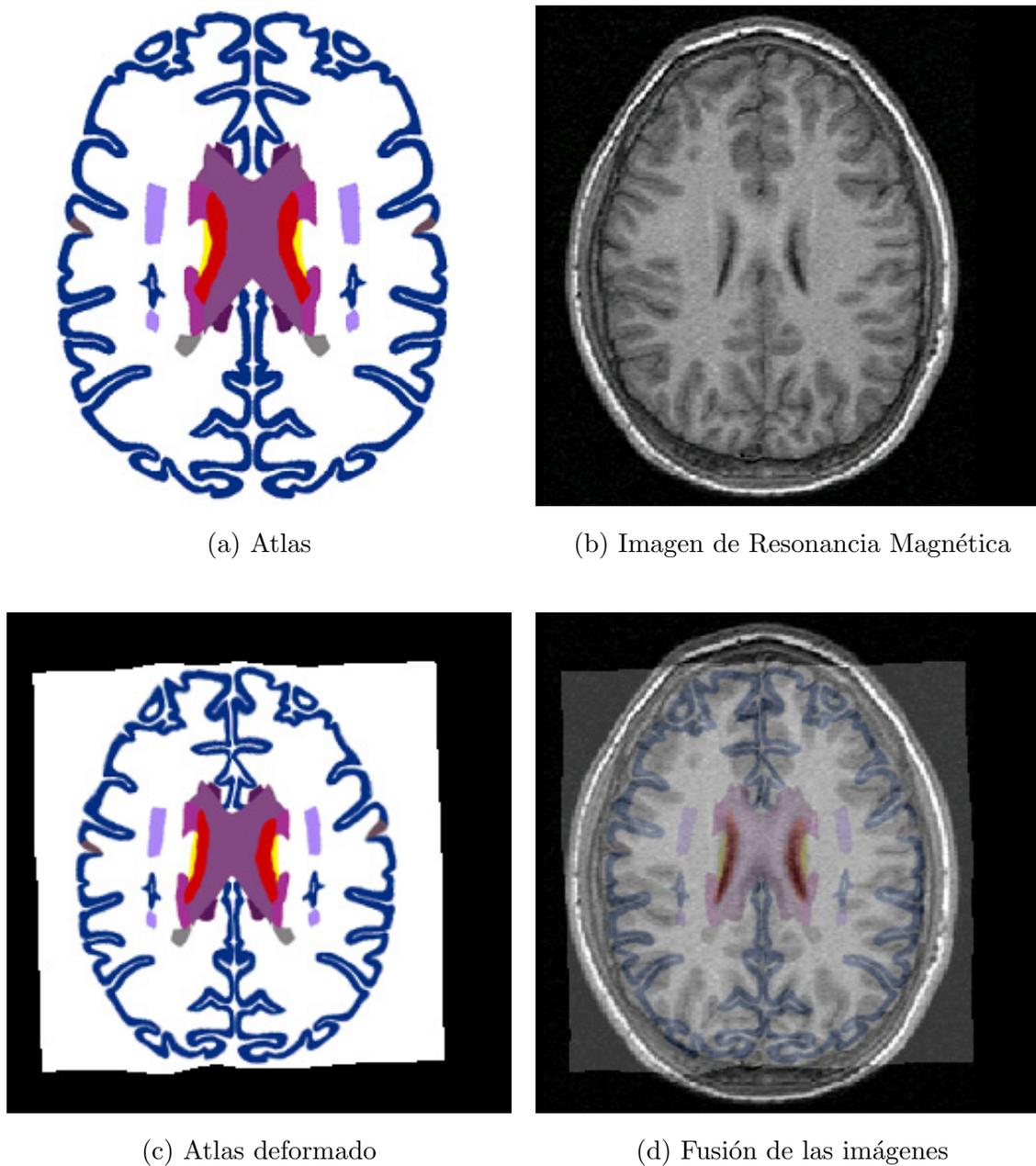
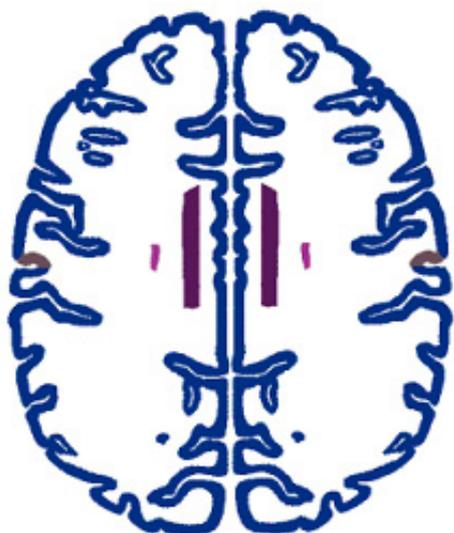
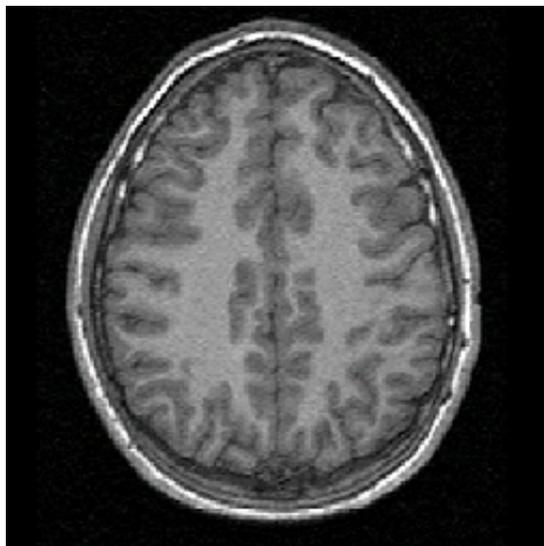


Figura 8.20: Función de base radial utilizada: Función de Wendland- $\psi_{2,0}$ con tamaño del soporte $\alpha=29$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el J que se encuentra en $z=+24$.

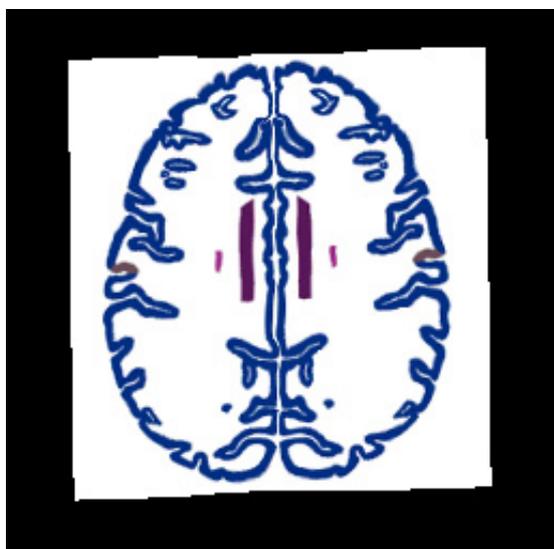
CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO



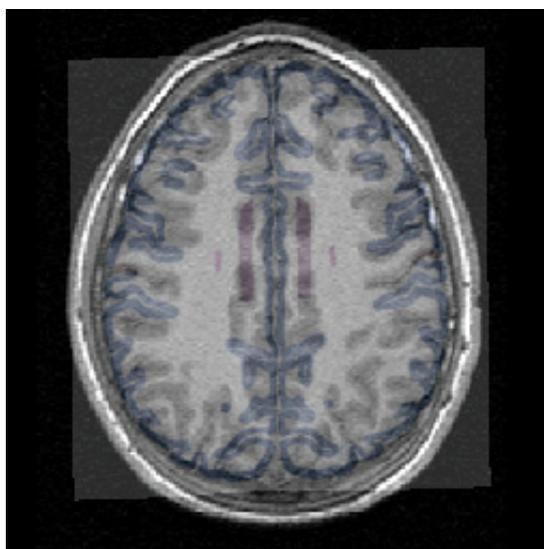
(a) Atlas



(b) Imagen de Resonancia Magnética



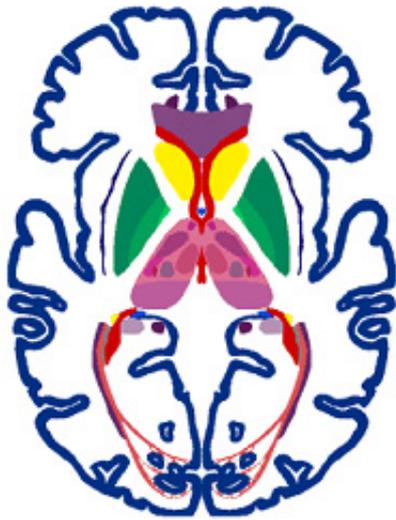
(c) Atlas deformado



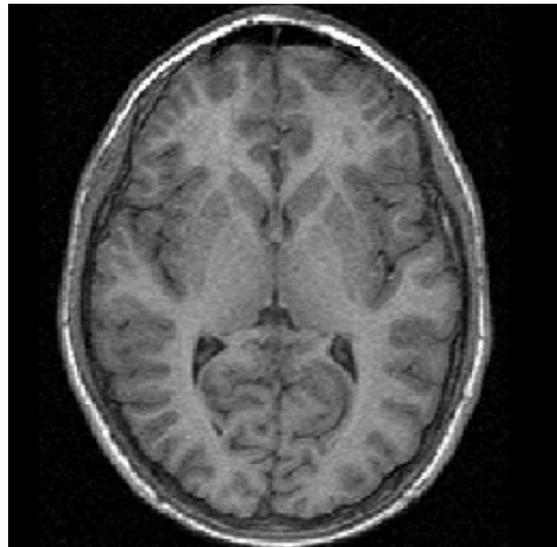
(d) Fusión de las imágenes

Figura 8.21: Función de base radial utilizada: Función de Wu- $\phi_{2,2}$ con tamaño del soporte $\alpha=46$. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el H que se encuentra en $z=+32$.

**CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX
USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO**



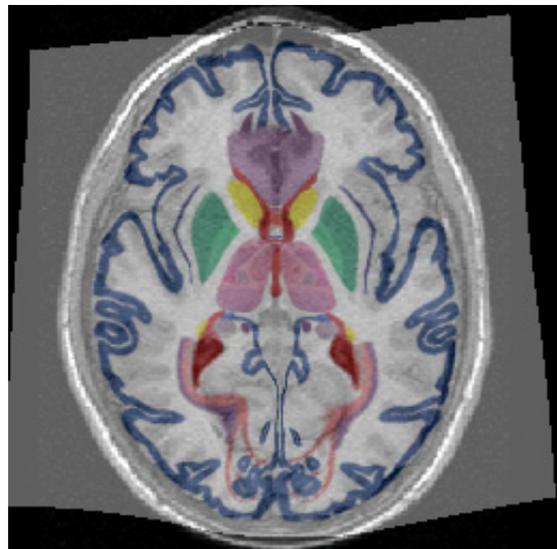
(a) Atlas



(b) Imagen de Resonancia Magnética



(c) Atlas deformado



(d) Fusión de las imágenes

Figura 8.22: Función de base radial utilizada: Thin Plate Spline. El corte axial utilizado del atlas de Talairach-Tournoux es el O que se encuentra en $z=+4$.

CAPÍTULO 8. REGISTRO DEL ATLAS DE TALAIRACH-TOURNOUX USANDO FUNCIONES DE BASE RADIAL CON SOPORTE COMPACTO

8.10.3. Conclusiones

En este capítulo se describe la principal aportación de la tesis: el método de registro no rígido del atlas de Talairach-Tournoux, mediante el cual se pueden identificar estructuras anatómicas y/o funcionales en imágenes de Resonancia Magnética del cerebro de un paciente. Concluyendo que las funciones de base radial con soporte compacto y en particular la familia de funciones de Wendland destacan sobre las demás funciones de base radial, tras analizar aspectos como el coste computacional, la estabilidad del sistema de ecuaciones y el control sobre el tipo de transformación realizada.

Capítulo 9

Validación cuantitativa del registro

El objetivo de este capítulo es validar de forma cuantitativa los resultados del método de registro implementado en esta tesis. Para ello se evaluó el error cometido por el sistema al localizar diversas estructuras anatómicas en imágenes de Resonancia Magnética. Las estructuras seleccionadas para evaluar el sistema fueron: el núcleo subtalámico y el núcleo rojo. Los resultados que se presentan en este capítulo permiten corroborar la primera de las hipótesis planteada en esta tesis.

9.1. Validación usando el núcleo subtalámico

La estimulación cerebral profunda es un tratamiento quirúrgico que estimula las áreas del cerebro responsables del movimiento. Se implanta un electrodo en el cerebro y se inserta un dispositivo en la pared torácica que envía corriente eléctrica al cerebro. La estimulación del núcleo subtalámico se ha mostrado efectiva en la reducción de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson. En esta enfermedad se observó un gran incremento en la actividad de las neuronas del núcleo subtalámico. El control de esta hiperactividad mejora los síntomas motores de la enfermedad. La lesión permanente (subtalamotomía) o la colocación de un electrodo de estimulación continua en el núcleo subtalámico de cada hemisferio cerebral disminuyen esta hiperactividad. La subtalamotomía es una técnica poco empleada en la actualidad, pero la estimulación subtalámica se ha convertido en uno de los procedimientos quirúrgicos de elección, junto con la estimulación del GPI.

El éxito de la estimulación profunda cerebral depende de forma crítica de la exactitud en

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

la que se coloque el electrodo sobre la estructura seleccionada (núcleo subtalámico, núcleo ventral intermedio o GPi). Estas estructuras no son fácilmente identificables en la mayoría de modalidades de imagen médica. El objetivo de este apartado es utilizar el método de registro de atlas cerebrales con el fin de identificar el núcleo subtalámico en imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1. Una vez realizado el registro, se estudió de forma cuantitativa el error cometido por el sistema desarrollado en esta tesis en pacientes a los que se había realizado la estimulación cerebral profunda. En particular el análisis se realizó sobre 10 pacientes (20 núcleos), y en éstos se consideró la localización del núcleo subtalámico como la posición final de los electrodos (figura 9.1), de forma que:

- $Q_{NC}^D = (\hat{x}_{NC}^D, \hat{y}_{NC}^D, \hat{z}_{NC}^D)$ es el núcleo subtalámico derecho.
- $Q_{NC}^I = (\hat{x}_{NC}^I, \hat{y}_{NC}^I, \hat{z}_{NC}^I)$ es el núcleo subtalámico izquierdo.

Por otra parte, se procedió a identificar el núcleo subtalámico en el atlas de Talairach-Tournoux. En una primera fase se delimitó el contorno de ambos núcleos. Se utilizó el algoritmo de reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux (capítulo 5). En la figura 9.2 se pueden observar los cortes originales (orientación axial) del atlas Talairach-Tournoux donde aparece el núcleo subtalámico. Una vez delimitado el contorno del volumen del núcleo subtalámico, se calculó el centroide de éste, es decir:

$$C = \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i, \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n z_i \right) \quad (9.1)$$

Este proceso se realizó tanto para el núcleo derecho, como para el izquierdo, de forma que:

- $P_{NST}^D = (x_{NST}^D, y_{NST}^D, z_{NST}^D)$ es el centroide del núcleo subtalámico derecho identificado en el atlas de Talairach-Tournoux.
- $P_{NST}^I = (x_{NST}^I, y_{NST}^I, z_{NST}^I)$ es el centroide del núcleo subtalámico izquierdo identificado en el atlas de Talairach-Tournoux.

Tras realizar el registro entre el atlas de Talairach-Tournoux y las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1 de cada uno de los pacientes, se obtuvo la función transformación T . Para evaluar el error cometido, y determinar la precisión del método de

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

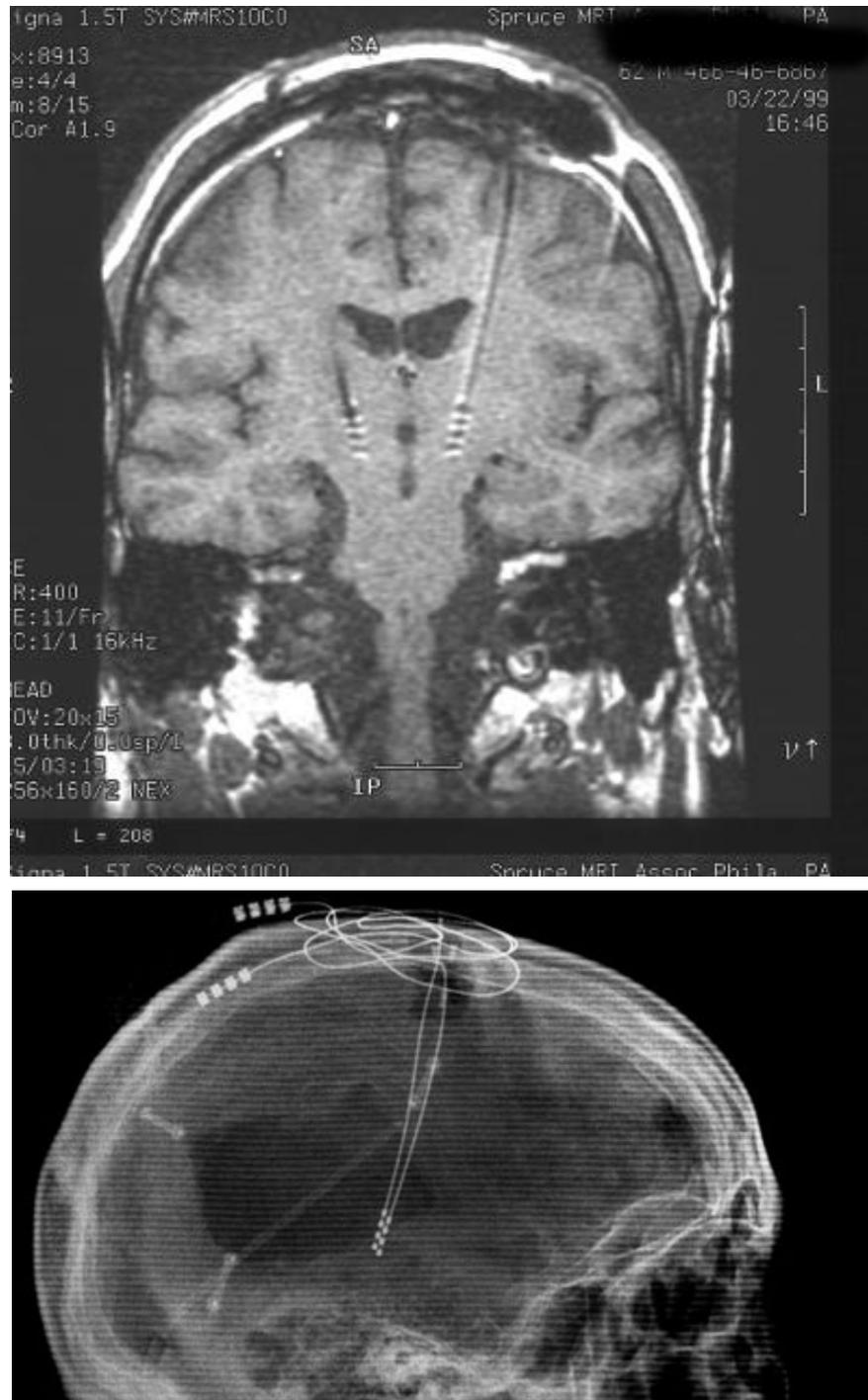


Figura 9.1: Imágenes en las que se muestra la localización final de los electrodos y por ende de los núcleos subtalámicos.

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

registro, se calculó la distancia Euclídea, entre la posición del núcleo subtalámico obtenida por el sistema, $T(P_{NST})$, y la obtenida tras realizar la estimulación cerebral profunda, Q_{NST} , es decir:

$$E_{NR} = \|T(P_{NST}) - Q_{NST}\|_2 = \sqrt{(T(x_{NST}) - \tilde{x}_{NST})^2 + (T(y_{NST}) - \tilde{y}_{NST})^2 + (T(z_{NST}) - \tilde{z}_{NST})^2} \quad (9.2)$$

El procedimiento anteriormente descrito, el cual permite validar el método de registro de forma cuantitativa, es el mismo que utilizan otros autores [Gans 04, DHae 05, Cast 05, Cast 06a, Guo 06b, Cast 06b, Stan 08]. La validación se realizó con 10 pacientes, intervenidos de la cirugía de Parkinson. El equipo en el que se adquirieron las imágenes fue: Genesis Signa (GE medical systems) equipado de un imán superconductor de 1.5 Teslas y unos gradientes de campo de 15 mT/m. En la tabla 9.1 se muestran las características de las imágenes de Resonancia Magnética en cada uno de los pacientes.

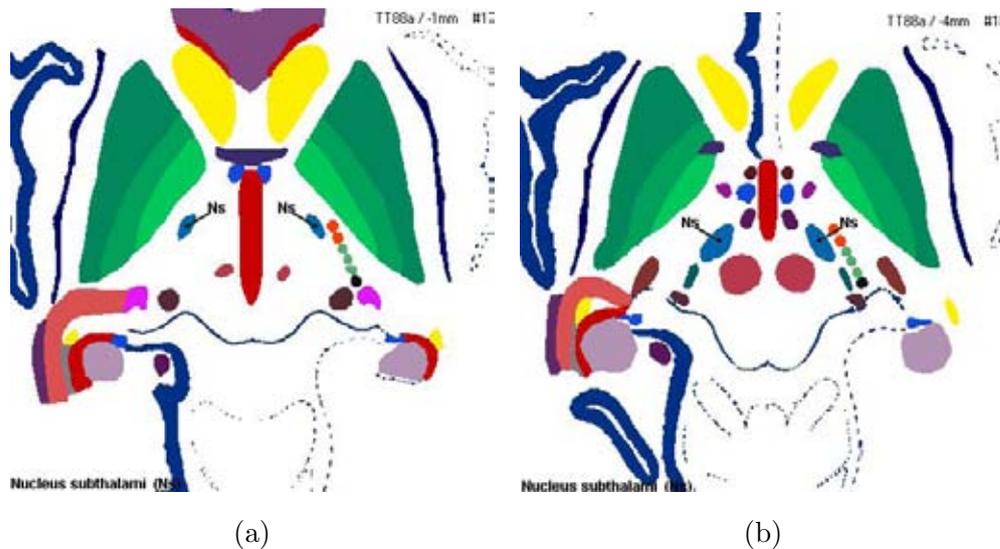


Figura 9.2: Cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux en los que aparece el núcleo subtalámico: (a) Corte axial situado a -1 mm. (b) Corte axial situado a -4 mm.

Para realizar el registro del atlas, es necesario identificar manualmente las comisuras anterior y posterior, así como dos puntos del plano sagital medio. La precisión con que se localicen dichas estructuras es determinante a la hora de obtener una buena localización del núcleo subtalámico [Pall 08]. En la tabla 9.3 se pueden observar las coordenadas finales, en el sistema de coordenadas de la imagen, de las comisuras usadas. Posteriormente, se procedió a

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

realizar el registro utilizando diversas funciones de base radial, el objetivo perseguido era doble:

1. Seleccionar aquella función de base radial que obtuviera mejores resultados en el registro (menor error).
2. Dentro de las funciones de base radial con soporte compacto estudiadas obtener el tamaño del soporte con el que se obtienen los mejores resultados.

Paciente	Nº Cortes	Res. x/ Res. y	Res. z	Dimensión	Orientación
Paciente 1	120	0.93 mm.	1.39 mm.	256 × 256	Axial
Paciente 2	124	1.01 mm.	1.39 mm.	256 × 256	Axial
Paciente 3	124	1.01 mm.	1.40 mm.	256 × 256	Axial
Paciente 4	124	1.01 mm.	1.17 mm.	256 × 256	Axial
Paciente 5	124	1.01 mm.	1.09 mm.	256 × 256	Axial
Paciente 6	114	0.50 mm.	1.00 mm.	512 × 512	Axial
Paciente 7	172	0.46 mm.	1.00 mm.	512 × 512	Axial
Paciente 8	240	0.50 mm.	1.60 mm.	512 × 512	Axial
Paciente 9	180	0.50 mm.	2.00 mm.	512 × 512	Axial
Paciente 10	120	0.93 mm.	1.40 mm.	256 × 256	Axial

Tabla 9.1: Información sobre las imágenes de Resonancia Magnética de cada uno de los pacientes.

Paciente	Núcleo subtalámico izquierdo	Núcleo subtalámico derecho
Paciente 1	(133, 143, 55)	(108, 142, 54)
Paciente 2	(142, 134, 56)	(119, 136, 57)
Paciente 3	(138, 153, 56)	(115, 153, 55)
Paciente 4	(136, 133, 49)	(115, 132, 50)
Paciente 5	(142, 126, 58)	(120, 127, 58)
Paciente 6	(277, 276, 58)	(230, 276, 58)
Paciente 7	(286, 261, 88)	(235, 264, 88)
Paciente 8	(295, 269, 132)	(250, 271, 123)
Paciente 9	(286, 268, 81)	(239, 270, 82)
Paciente 10	(136, 139, 66)	(111, 142, 65)

Tabla 9.2: Coordenadas de la imagen (voxels) del núcleo subtalámico izquierdo y derecho.

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

Paciente	Comisura anterior	Comisura posterior
Paciente 1	(120, 126, 59)	(120, 154, 55)
Paciente 2	(130, 130, 58)	(131, 146, 55)
Paciente 3	(126, 138, 60)	(126, 164, 56)
Paciente 4	(126, 120, 52)	(125, 141, 51)
Paciente 5	(130, 114, 63)	(131, 137, 58)
Paciente 5	(142, 126, 57)	(120, 127, 58)
Paciente 6	(277, 276, 58)	(230, 276, 58)
Paciente 7	(286, 260, 88)	(235, 264, 88)
Paciente 8	(295, 269, 131)	(250, 272, 123)
Paciente 9	(286, 268, 80)	(240, 270, 82)
Paciente 10	(136, 139, 66)	(111, 142, 64)

Tabla 9.3: Coordenadas de la imagen (voxels) de la comisura anterior y comisura posterior.

En las figuras 9.3 y 9.4 se muestra el error medio cometido, E , así como la desviación típica correspondiente, SD , al realizar el registro entre el atlas de Talairach-Tournoux y las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1. Donde

$$E = \frac{\sum_{i=1}^{10} E_{i,NST}^D + \sum_{i=1}^{10} E_{i,NST}^I}{20} \quad (9.3)$$

y

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{20} (E_{i,NST} - E)^2}{20}} \quad (9.4)$$

A su vez, las gráficas muestran cómo influye el tamaño del soporte en las funciones de base radial con soporte compacto en el error del sistema. En el eje x se varía el tamaño del soporte, mientras que el eje y muestra el error cometido, E , al localizar el núcleo subtalámico.

Si se observan las gráficas se puede observar que se obtienen los mejores resultados con la función de Wendland: $\psi_{3,0}(r) = (1 - r)_+^2$ con tamaño de soporte $\rho = 34$ con un error de 1.885 ± 0.995 mm., seguida de la función de Wu: $\varphi_{3,3}(r) = (1 - r)_+^4(5r^3 + 20r^2 + 29r + 16)$ con tamaño de soporte $\rho = 24$ con un error de 2.012 ± 1.035 mm. Las otras funciones de base radial: Thin Plate Spline, las funciones de Wendland $\psi_{3,1}$ y $\psi_{3,2}$ obtuvieron peores resultados. Siendo la función de base radial de Wu: $\varphi_{3,1}(r) = (1 - r)_+^6(5r^5 + 30r^4 + 72r^3 + 82r^2 + 40r + 8)$ la que peores resultados obtiene.

Tras realizar el registro con distintas funciones de base radial con soporte compacto, las conclusiones son:

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

- La suavidad de la función de base radial con soporte compacto de Wu influye de manera significativa en el error cometido en el registro, siendo este error mayor conforme aumenta la suavidad de la función.
- A partir de un determinado valor del tamaño del soporte (valor óptimo), conforme se aumente el tamaño del soporte se obtendrán peores resultados en el registro. Esta conclusión es lógica, ya que se irán perdiendo las propiedades de localidad de la transformación.

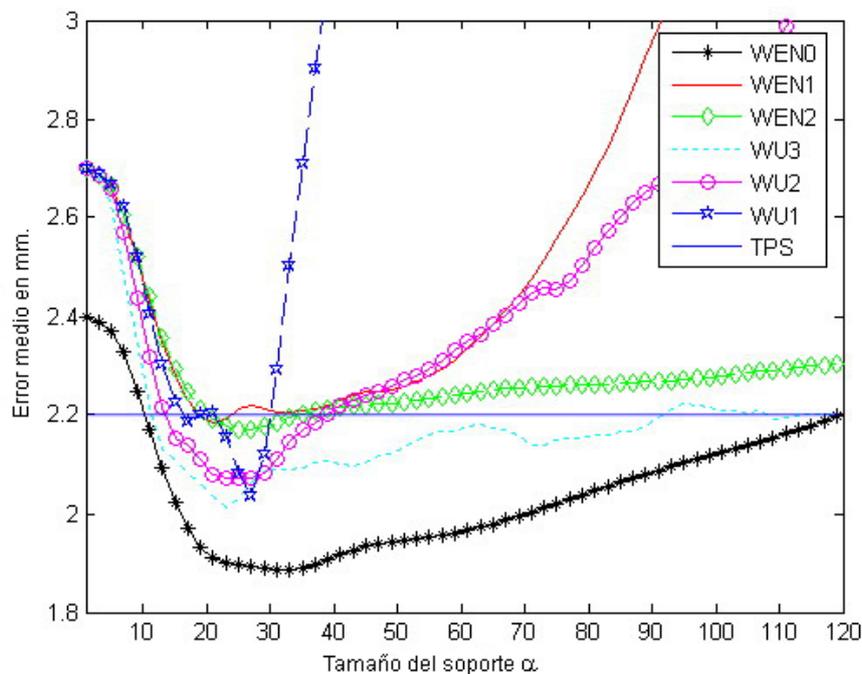


Figura 9.3: Error medio en mm. (E) al localizar el núcleo subtalámico.

9.1.1. Comparación con los resultados de otros grupos

El objetivo de este apartado es comparar la precisión obtenida al localizar el núcleo subtalámico con otros grupos de investigación. En primer lugar cabe citar que todos los grupos que han intentado predecir la localización final del punto objetivo (núcleo subtalámico) han obtenido errores mayores que un milímetro [Chak 08]. Por ejemplo, Nowinski et al. [Nowi 00]

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

obtienen un error que va desde los 1.44 mm. a los 3.07 mm. Por otra parte, Guo et al. [Guo 06a] obtienen en el mejor de los casos un error medio de 1.7 ± 0.9 mm. al localizar el núcleo subtalámico (tabla 9.5). En uno de los métodos realizados por Guo et al. [Guo 06a] realizan el registro no rígido del atlas de Schaltenbrand-Warhen, obteniendo un error medio de 3.2 ± 1.1 mm. al localizar el núcleo subtalámico.

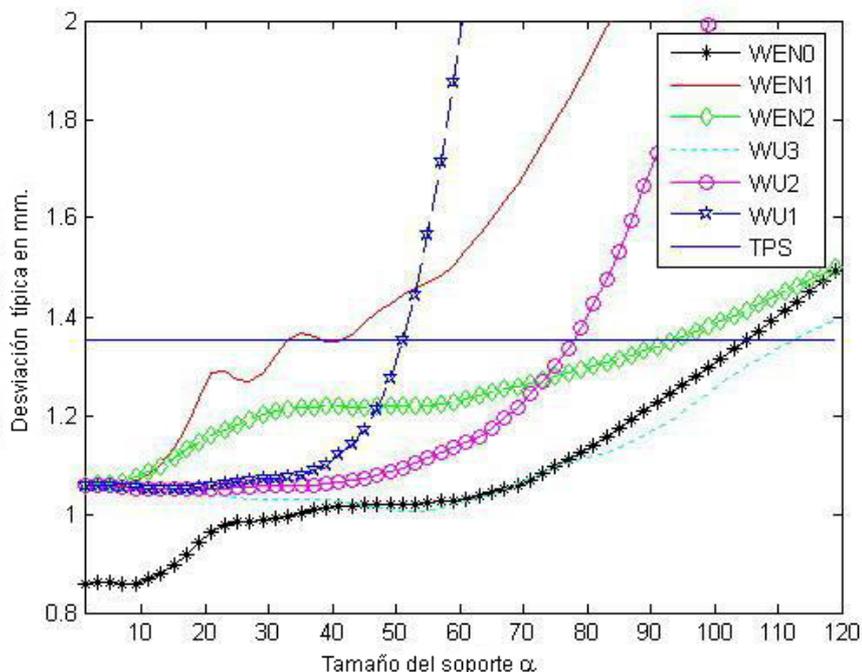


Figura 9.4: Desviación típica en mm. (SD) asociada al error medio E .

Posteriormente, Guo et al. [Guo 06b] obtienen un error medio del orden de 2.18 a 2.33 mm. Este error es el obtenido al predecir la localización de las distintas estructuras anatómicas de interés mediante su atlas cerebral deformable en procedimientos quirúrgicos tales como la palidotomía, la talamotomía, la estimulación cerebral profunda talámica y la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico. En particular el error medio obtenido en pacientes a los que se les ha realizado la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico es de 1.61 ± 0.67 mm.

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

Método de registro	Error Medio \pm Desviación típica
Afín	2.42 ± 0.84 mm.
Demonios	1.77 ± 0.65 mm.
B-splines	1.72 ± 0.48 mm.
Transformación de Schaltenbrand-Warhen	1.96 ± 0.90 mm.

Tabla 9.4: Error medio cometido por Castro et al. [Cast 06b] al localizar el núcleo subtalámico usando distintos métodos de registro.

Si se comparan los resultados obtenidos en esta tesis con los trabajos realizados por Guo et al., el error cometido por Guo et al. es ligeramente inferior al obtenido en esta tesis. Esto puede ser debido a diversos factores, pero el que se considera determinante es el atlas seleccionado para realizar el registro. Particularmente, Guo et al. utilizan como atlas las imágenes de Resonancia Magnética de un paciente, mientras que en esta tesis se ha utilizado el atlas de Talairach-Tournoux, teniendo éste una serie de limitaciones importantes.

Castro et al. [Cast 05, Cast 06a, Cast 06b] utilizan las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2 de un paciente determinado como atlas, en las que expertos neurorradiólogos han identificado el núcleo subtalámico, para posteriormente realizar registro no rígido con las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1. Para realizar el registro utilizan distintas técnicas: registro afín, transformación de Schaltenbrand-Warhen, algoritmo de los Demonios y el método de los B-splines. Obtienen los mejores resultados utilizando los B-splines (tabla 9.4), en particular obtienen un error medio de 1.72 ± 0.48 mm. De los 78 núcleos subtalámicos iniciales solo utilizaron 16 para realizar las pruebas. De estos 8 pacientes (dos núcleos por paciente), escogieron como atlas aquel paciente en el que mejor se apreciaban los núcleos subtalámicos.

Al igual que en el trabajo realizado por Guo et al., el error cometido por Castro et al. en el mejor de los casos es ligeramente inferior al obtenido en esta tesis. Del mismo modo que en el trabajo realizado por Guo et al. una posible causa sería la elección del atlas utilizado en el registro.

De forma similar, D' Haese et al. [DHae 05] muestran que su sistema es capaz de predecir la localización del núcleo subtalámico con un error entorno a 2 mm. Por otra parte, Stancello

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

et al. [Stan 08] obtienen un error medio al localizar el núcleo subtalámico que va desde los 2 a 2.35 mm.

Método	Error medio (mm.)	Error máximo (mm.)	Error mínimo (mm.)	Desviación típica (mm.)
IRM T2	3.0	5.5	2.0	1.3
Atlas cerebral	3.2	6.2	2.1	1.1
Registro T1-T2	2.9	5.7	2.2	1.1
Base de datos EF	2.7	5.8	1.8	1.2
Marcador anterior	2.5	4.2	1.4	1.0
Combinación	1.7	3.1	0.8	0.8

Tabla 9.5: Error cometido por Guo et al. [Guo 06a] al localizar el núcleo subtalámico usando distintos métodos.

Los resultados que se obtienen en esta tesis concuerdan con lo dicho por Chakravarty et al. [Chak 08]. Dichos autores afirman que mediante el registro con atlas cerebrales solo se puede localizar el núcleo subtalámico con una precisión que varía de 1.5 a 2 mm. Esta afirmación la obtienen tras analizar los resultados de otros grupos de investigación. Además, indican que dicha precisión es debida a las características inherentes de los atlas anatómicos, así como de los algoritmos de registro empleados. Por último, cabe citar que algunos métodos de registro de atlas cerebrales utilizados para localizar estructuras anatómicas no realizan una validación cuantitativa de éstos [Xu 01, Chak 08].

9.2. Validación usando el núcleo rojo

En esta sección se estudiará el error del método de registro en una estructura comúnmente usada en procedimientos estereotácticos en los que es necesario identificar el núcleo subtalámico como es la estimulación cerebral profunda. Esta estructura es el núcleo rojo. El núcleo rojo¹ es el núcleo reticular de mayor volumen del tegmento del mesencéfalo caracterizado por su color rojizo y su cápsula formada por fibras del pedúnculo cerebeloso superior (brazo conjuntivo). Usualmente el núcleo rojo se usa como referencia indirecta

¹El núcleo rojo se conoce también como Nucleus Ruber [Torn 01]

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

para localizar el núcleo subtalámico [Bejj 00, Stan 07], ya que esta estructura es fácilmente identificable en las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2 [Poll 03, Stan 07]. Concretamente, el núcleo subtalámico está localizado en la parte lateral del núcleo rojo y dorsolateral de la sustancia negra.

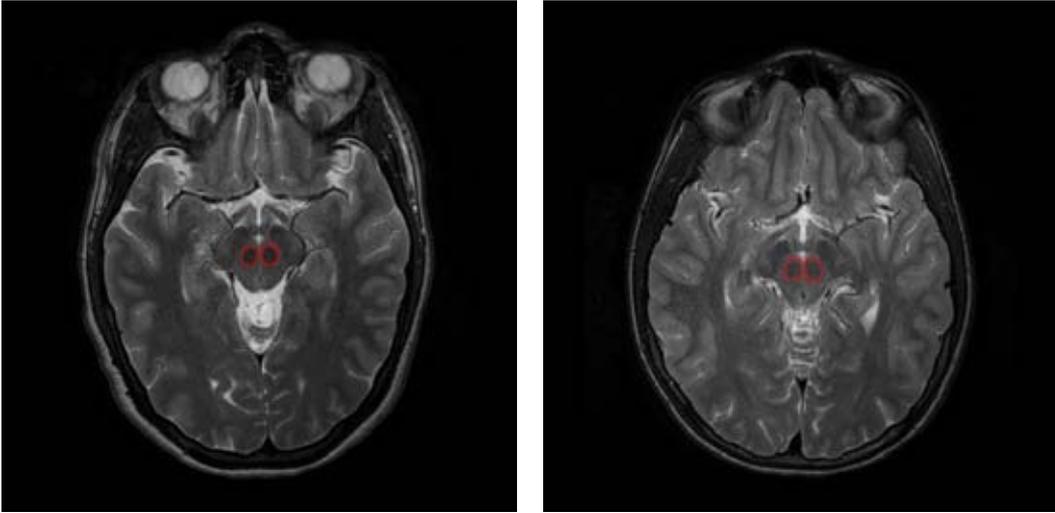


Figura 9.5: Ejemplos que muestran la localización del núcleo rojo en una imagen de Resonancia Magnética potenciada en T2.

La validación del núcleo rojo se realizó del mismo modo que la del núcleo subtalámico, salvo que en este caso es necesario identificar el contorno del núcleo rojo en las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2. Esta tarea fue realizada por expertos neurorradiólogos, utilizando el programa MIPAV [Medi 09]. Esta identificación no conllevó ningún problema, ya que el núcleo rojo se apreció perfectamente en todas las imágenes de Resonancia Magnética.

Al igual, que en el apartado anterior se calculó el centroide (ecuación 9.1) de cada una de estas estructuras, de modo que:

- $Q_{NR}^D = (\hat{x}_{NR}^D, \hat{y}_{NR}^D, \hat{z}_{NR}^D)$ es el centroide del núcleo rojo derecho identificado en las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2.
- $Q_{NR}^I = (\hat{x}_{NR}^I, \hat{y}_{NR}^I, \hat{z}_{NR}^I)$ es el centroide del núcleo rojo izquierdo identificado en las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2.

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

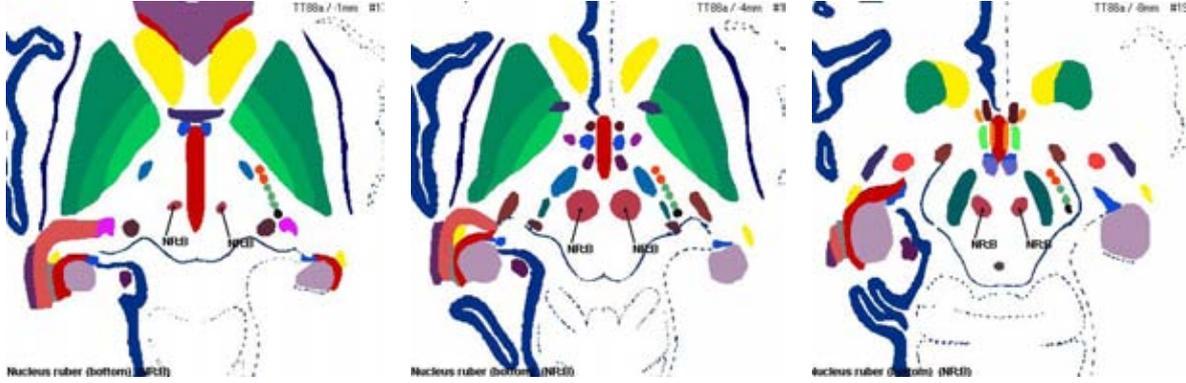


Figura 9.6: Localización del núcleo rojo en distintos cortes axiales del atlas de Talairach-Tournoux.

El procedimiento anteriormente descrito es el mismo que utilizan Stancello et al. [Stan 07] para identificar el núcleo rojo en las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2.

Del mismo modo, también se procedió a calcular el centroide del núcleo rojo en el atlas de Talairach-Tournoux, salvo que en este caso además fue necesario utilizar el algoritmo de reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux. De forma que:

- $P_{NR}^D = (x_{NR}^D, y_{NR}^D, x_{NR}^D)$ es el centro de masas del Núcleo Rojo Derecho identificado en el atlas de Talairach-Tournoux.
- $P_{NR}^I = (x_{NR}^I, y_{NR}^I, x_{NR}^I)$ es el centro de masas del Núcleo Rojo Izquierdo identificado en el atlas de Talairach-Tournoux.

La validación se realizó utilizando las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2 de 7 pacientes (14 núcleos). Se utilizaron imágenes provenientes de dos hospitales:

- Hospital 1: Las imágenes fueron adquiridas con un escáner equipado de un imán superconductor de 1.5 Teslas (Philips Medical Systems, Best, The Netherlands). Se utilizó una secuencia de eco de espín potenciada en T2 ($TR^2 = 422.56$ ms, $TE^3 = 90.0$ ms, Ángulo de giro = 90° , Matriz = 512×512 , FOV = 220 mm. y 2.5 mm. de distancia entre cortes) con una resolución $0.42 \times 0.42 \times 2.5$ mm.

²TR = Tiempo de repetición

³TE = Tiempo de exposición

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

- Hospital 2: Las imágenes fueron adquiridas con un escáner equipado de un imán superconductor de 1.5 Teslas (Siemens, Symphony, Erlangen, Germany). Se utilizó una secuencia de eco de espin potenciada en T2 (TR = 531.10 ms, TE = 95.0 ms, Ángulo de giro = 180°, Matriz = 256 × 256 y 2.0 mm. de distancia entre cortes) con una resolución 0.97 x 0.97 x 2.00 mm.

Para obtener el error cometido, E_{NR} , al identificar el núcleo rojo se calculó la distancia Euclídea entre el punto $T(P_{NR})$ y el punto Q_{NR} . Siendo $T(P_{NR})$ la localización del centroide del núcleo rojo en las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2 identificadas por el sistema desarrollado en esta tesis y Q_{NR} la localización del centroide del núcleo rojo en las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2 identificadas por los neurorradiólogos. Por tanto:

$$E_{NR} = \|T(P_{NR}) - Q_{NR}\|_2 \quad (9.5)$$

En las pruebas que se realizaron se calculó el error medio cometido, E , al utilizar diferentes funciones de base radial, así como diferente tamaño de soporte en el caso de las funciones de base radial con soporte compacto de Wendland y Wu.

En las figuras 9.7 y 9.8 se muestra el error medio cometido, E , así como la desviación típica correspondiente, SD , al realizar el registro entre el atlas de Talairach-Tournoux y las imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T2. Donde

$$E = \frac{\sum_{i=1}^7 E_{i,NR}^D + \sum_{i=1}^7 E_{i,NR}^I}{14} \quad (9.6)$$

y

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{14} (E_{i,NR} - E)^2}{14}} \quad (9.7)$$

A su vez, las gráficas muestran cómo influye el tamaño del soporte en la elección de la función de base radial con soporte compacto. En el eje x se varía el tamaño del soporte, mientras que el eje y muestra el error cometido al localizar el núcleo rojo. Observando las gráficas, los mejores resultados se obtienen con la función de base radial de Wendland: $\psi_{3,0,\rho}(r) = (1 - \frac{r}{\rho})_+^2$ con tamaño de soporte $\rho = 54$ con un error de 0.902 ± 0.569 mm. A diferencia del estudio anterior, no hay diferencias tan significativas entre las distintas funciones de base radial seleccionadas. Las conclusiones que se pueden extraer son:

- Al aumentar el tamaño del soporte se obtienen peores resultados.

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

- El error cometido al localizar el núcleo rojo es muy pequeño.
- La suavidad de la función de base radial con soporte compacto influye de forma notable en el registro.

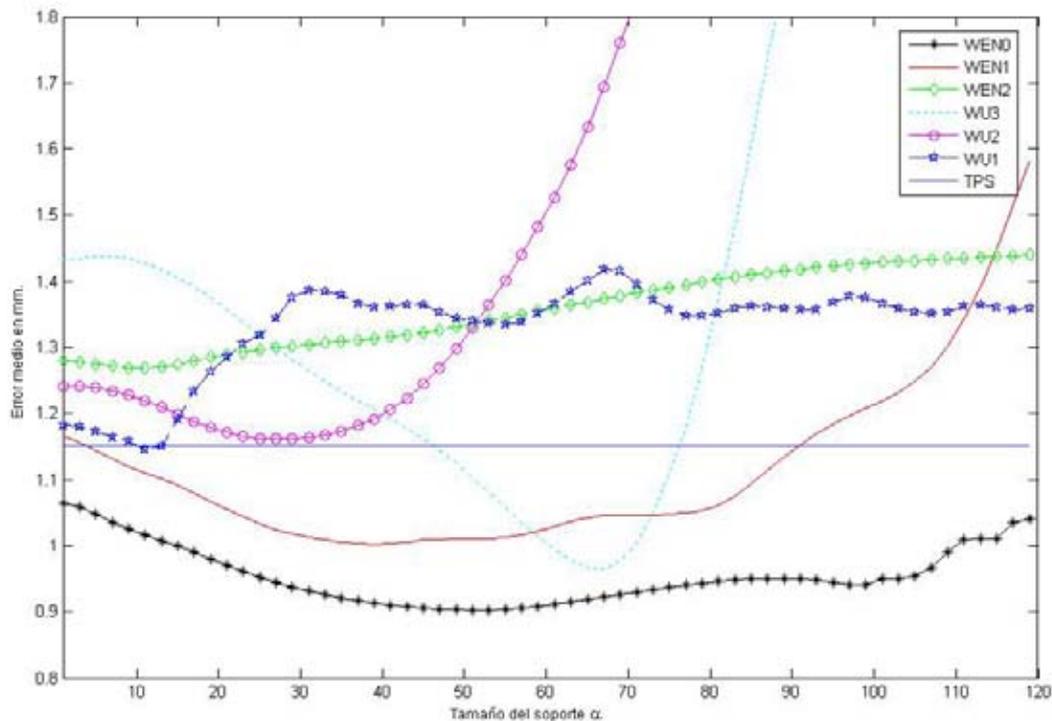


Figura 9.7: Error medio en mm. (E) al localizar el núcleo subtalámico variando el tamaño del soporte en las funciones de base radial.

9.2.1. Comparación con los resultados obtenidos con los de otros grupos

A la hora de comparar los resultados obtenidos con los de otros grupos de investigación, no se ha encontrado ningún trabajo que valide el registro no rígido del atlas de forma cuantitativa sobre el núcleo rojo, a excepción del trabajo realizado por Stancello et al. [Stan 07]. En dicho trabajo, Stancello et al. [Stan 07] mediante el registro no rígido del atlas MNI localizan el núcleo rojo en imágenes de Resonancia Magnética. Para validar el sistema utilizan 10

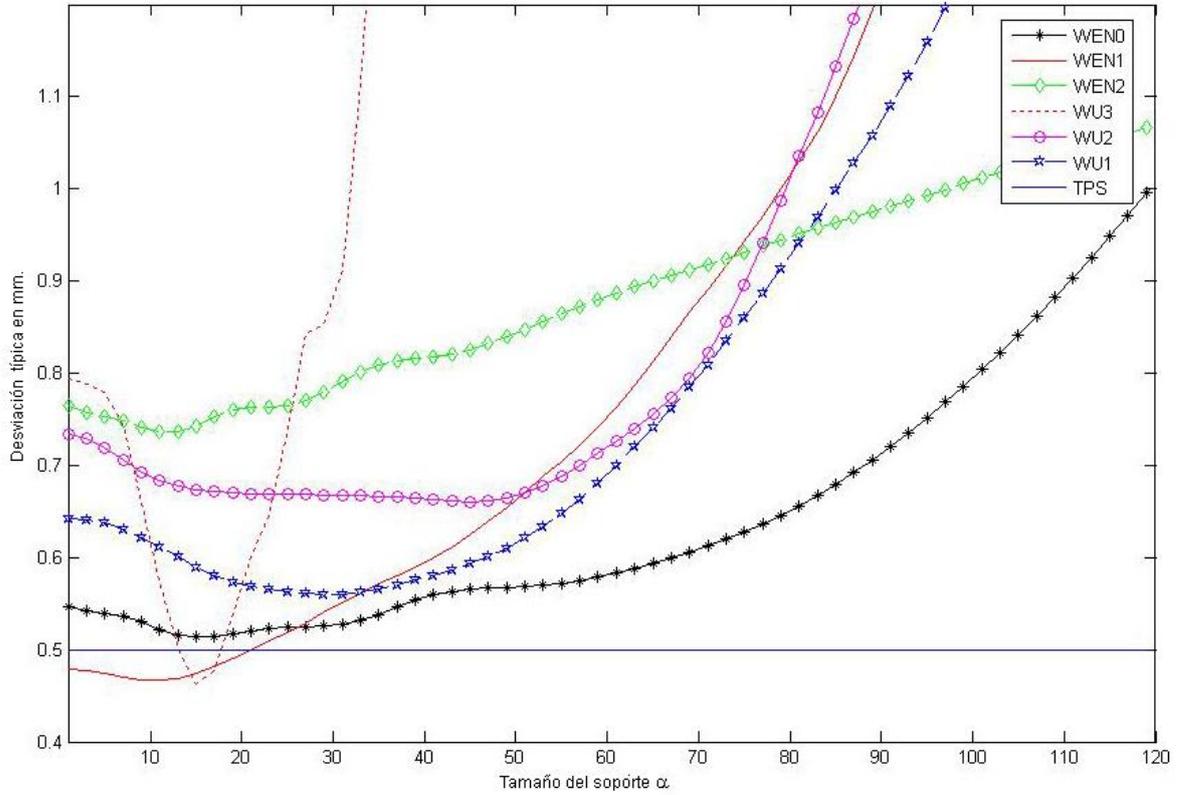


Figura 9.8: Desviación típica en mm. (SD) asociada al error medio E .

pacientes (20 núcleos). Una de las medidas utilizadas por Stancello et al. [Stan 07] para validar el sistema es la distancia Euclídea entre el centroide del núcleo rojo identificado por los neurorradiólogos y el centroide del núcleo rojo que obtienen con su método. En la tabla 9.6 se pueden ver los resultados obtenidos, obteniendo un error medio de 1.31 mm. en el núcleo derecho y de 1.47 mm. en el núcleo izquierdo. En ambos casos los resultados obtenidos en esta tesis mejoran los obtenidos por Stancello et al. [Stan 07, Guo 06a].

CAPÍTULO 9. VALIDACIÓN CUANTITATIVA DEL REGISTRO

Paciente	Error núcleo derecho \pm	Error núcleo izquierdo
Paciente 1	1.33 mm.	1.95 mm.
Paciente 2	1.28 mm.	1.48 mm.
Paciente 3	0.80 mm.	1.24 mm.
Paciente 4	1.65 mm.	0.98 mm.
Paciente 5	1.96 mm.	1.96 mm.
Paciente 6	0.90 mm.	1.96 mm.
Paciente 7	0.71 mm.	1.39 mm.
Paciente 8	1.89 mm.	1.97 mm.
Paciente 9	1.30 mm.	0.87 mm.
Paciente 10	1.12 mm.	0.97 mm.

Tabla 9.6: Error medio cometido por Stancello et al. [Stan 07] al localizar el núcleo rojo en distintos pacientes.

9.3. Conclusiones

Uno de los objetivos fundamentales perseguidos en esta tesis era que el método fuese preciso. A la vista de los resultados obtenidos se pueda afirmar que dicho objetivo se ha cumplido. El sistema se validó de forma cuantitativa con dos estructuras fundamentales en la cirugía conocida como estimulación cerebral profunda. En particular, se validó con el núcleo subtalámico y el núcleo rojo. En dicha validación, además se buscaba determinar con qué función de base radial se obtenían los mejores resultados. Tras analizar dichos resultados se demuestra que la función de Wendland: $\psi_{3,0,\rho}(r) = (1 - \frac{r}{\rho})_+^2$ es la que mejores resultados obtiene, con un error medio de 1.885 ± 0.995 mm. en el caso del núcleo subtalámico y de 0.902 ± 0.569 mm. en el núcleo rojo. Tras comparar los resultados obtenidos con los de otros autores se puede afirmar que el error cometido al localizar el núcleo subtalámico es del mismo orden que la mayoría de trabajos (1.5 a 2 mm.) o incluso menor [Stan 08, Nowi 00, Guo 06a]. Por otra parte, el error cometido al localizar el núcleo rojo fue menor que el método desarrollado por Stancello et al. [Stan 07] (única referencia encontrada) cuyo error medio es de 1.39 mm. Todos estos resultados corroboran la primera de las hipótesis de esta tesis.

Capítulo 10

Conclusiones y trabajos futuros

10.1. Conclusiones

La neurocirugía es una de las especialidades más exigentes en cuanto a precisión en el procedimiento quirúrgico. Para realizar dichos procedimientos quirúrgicos los neurocirujanos pueden utilizar atlas cerebrales. Ya que no existen dos cerebros de dos sujetos que sean iguales, es necesario adaptar el atlas cerebral a la anatomía específica del paciente. Esto es posible mediante el registro. En esta tesis se presenta un nuevo método de registro entre atlas cerebrales e imágenes de Resonancia Magnética el cual es rápido y preciso. Para desarrollar el método se llevaron a cabo los siguientes pasos:

- Se situaron las imágenes de Resonancia Magnética en el sistema de coordenadas de Talairach.
- Debido a las limitaciones inherentes del atlas de Talairach-Tournoux se realizó una reconstrucción tridimensional de éste.
- Para obtener las estructuras homólogas entre el atlas de Talairach-Tournoux y las imágenes de Resonancia Magnética se desarrolló un método de segmentación del córtex y ventrículos. Este método parte del método de los Modelos Activos de Apariencia. A diferencia de otros trabajos, la construcción del modelo de segmentación está basada en el atlas de Talairach-Tournoux.
- Una vez determinadas las estructuras homólogas, se procedió a realizar el registro entre

CAPÍTULO 10. CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS

ambos volúmenes (atlas de Talairach e imágenes de Resonancia Magnética). La función transformación, T , se determinó usando el método de interpolación de las funciones de base radial. En particular, se usaron las funciones de base radial con soporte compacto de Wendland y Wu (utilizada por primera vez en esta tesis en el campo de registro de imágenes médicas), así como la Thin Plate Spline.

Una vez desarrollado el método de registro, se procedió a la validación tanto cuantitativa como cualitativa. Se prestó especial atención al uso de este método como ayuda a la planificación de la cirugía de Parkinson. En particular, se analizó la bondad de dicho método en las estructuras cerebrales siguientes: núcleo subtalámico y núcleo rojo. Los resultados más significativos extraídos en esta tesis son:

- Se ha demostrado efectivo el método de segmentación de córtex y ventrículos en imágenes de Resonancia Magnética ya que:
 - El error pt.pt. medio de los 15 primeros modelos es de 3.12 ± 1.23 píxeles.
 - El error pt.crv. es menor que 2.3 píxeles en 15 de los 18 modelos.
 - El coeficiente de similitud de Jaccard es superior a 0.81 en 15 de los 18 modelos. De éstos, los que tiene un mayor coeficiente son los modelos G-H-I, K y M-N todos ellos con 0.95.
- Tras analizar con detalle distintas funciones de base radial en el campo de registro de imágenes se concluye que:
 - Las funciones de base radial con soporte compacto permiten que la transformación determinada en el registro sea afín, elástica y local. Aspectos que presentan ventajas frente a las tradicionales funciones de base radial como la Thin Plate Spline.
 - En lo referente al aspecto computacional, usar funciones de base radial con soporte compacto presenta ventajas a la hora de calcular la transformación: la matriz es dispersa, definida positiva (en el caso de que no se utilice precisión polinómica) y bien condicionada, mientras que si se utilizan funciones de base radial condicionalmente definidas positivas, la matriz es densa, no es definida positiva, y está muy mal condicionada.

CAPÍTULO 10. CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS

- Se ha demostrado la bondad de las funciones de Wu en el problema de registro de imágenes, y en particular de imágenes médicas.

Estas conclusiones corroboran la segunda hipótesis de esta tesis.

- Se ha analizado de forma cuantitativa la precisión del sistema como aplicación a la cirugía del Parkinson. En particular, se realizó la búsqueda del núcleo subtalámico en 10 pacientes (20 núcleos) y del núcleo rojo en 7 pacientes (14 núcleos). Concluyendo en ambos casos que la función de base radial de Wendland $\psi_{3,0}(r) = (1-r)_+^2$ seguida de la función de Wu: $\varphi_{3,3}(r) = (1-r)_+^4(5r^3 + 20r^2 + 29r + 16)$ son las que mejores resultados ofrecen. En particular, con la función de Wendland $\psi_{3,0}$ se obtuvo un error medio de 1.885 ± 0.995 mm. en la localización del núcleo subtalámico y de 0.902 ± 0.569 mm. en la localización del núcleo rojo. Estas conclusiones corroboran la primera hipótesis de esta tesis.
- La elección del tamaño del soporte influye de manera significativa en el error cometido en el registro, siendo este error mucho mayor conforme se aumente el tamaño del soporte una vez alcanzado el valor óptimo.

10.2. Contribuciones de la tesis

Esta tesis presenta un nuevo método de registro entre atlas cerebrales e imágenes de Resonancia Magnética. El método desarrollado es robusto, rápido y sobre todo preciso, con el fin de que sea utilizado en el diagnóstico, planificación y cirugía de diversas patologías. Actualmente existen pocos sistemas que sean útiles a los especialistas dado que no se ajustan a sus necesidades y además suelen tener precios prohibitivos. De este modo, las aportaciones de esta tesis en el ámbito de la medicina y, en concreto, en el área de investigación de imagen médica, se pueden resumir en las siguientes:

- Presenta un estado del arte de los métodos de segmentación y registro en imagen médica.
- Presenta un estudio de los métodos de interpolación basados en funciones de base radial, con el fin de discernir con cuál de estas funciones se obtienen mejores resultados, atendiendo a las características: coste computacional, estabilidad, localidad y tipo de transformación.

CAPÍTULO 10. CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS

- Se ha implementado un algoritmo que permite la reconstrucción tridimensional del atlas de Talairach-Tournoux.
- Aporta un método de segmentación del córtex y ventrículos en imágenes de Resonancia Magnética basado en el atlas de Talairach-Tournoux.
- Aporta un nuevo método de registro no rígido de atlas cerebrales en imágenes de Resonancia Magnética basado en el uso de diferentes funciones de base radial con soporte compacto. Dentro de las cuales, la función de base radial con soporte compacto de Wu se ha utilizado por primera vez en el campo de registro de imágenes médicas.
- Se ha llevado a cabo una evaluación tanto cualitativa como cuantitativa del método de segmentación en imágenes de Resonancia Magnética potenciadas en T1.
- Valida tanto cualitativa como cuantitativamente el método de registro desarrollado en esta tesis, aplicándolo a la cirugía del Parkinson.

10.3. Desarrollos futuros

Como la mayoría de trabajos de investigación, esta tesis doctoral constituye un pequeño paso en su área y, por tanto, resulta ampliable en muchos aspectos. Algunas de las ampliaciones que podrían llevarse a cabo se podrían resumir en:

- Una continuación común en todas las opciones del sistema, susceptible de validación, sería probar el sistema con más pacientes. Después de esta comprobación sería muy interesante que se realizase una validación clínica por parte de los especialistas.
- Respecto al nuevo método de registro, habría que probar el sistema utilizando más estructuras anatómicas y/o funcionales.
- Debido a las limitaciones inherentes del atlas de Talairach-Tournoux, sería interesante utilizar otro atlas cerebral, ya sea mediante la construcción de uno propio, o del uso de otros atlas populares, como el atlas MNI.
- Otra opción interesante sería la inclusión de las propiedades de elasticidad de los tejidos en el método de registro.

CAPÍTULO 10. CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS

- Un campo de investigación novedoso, sería la construcción de nuevas funciones de base radial con soporte compacto, que puedan ser utilizadas en el registro de imágenes.
- Se pretende mejorar el método de segmentación del córtex y ventrículos. Una continuación natural sería el uso de un mayor número de imágenes de entrenamiento en los Modelos Activos de Apariencia.
- En neurocirugía cada vez es más común el uso de sistemas de Realidad Aumentada, los cuales añaden información virtual a la información física existente. En un futuro se pretende incorporar como elementos virtuales la información suministrada por el método de registro para superponerla sobre la anatomía real del paciente.
- Respecto a la interpolación con funciones de base radial, sería interesante estudiar técnicas de paralelización que permitiesen reducir el coste computacional. Otra técnica que, probablemente, reduciría el coste computacional es el uso de GPGPU (General Purpose Computing on Graphics Processing Units).

10.4. Publicaciones relacionadas con la tesis

10.4.1. Revistas

1. Ortega, M., Juan, M. C., Alcañiz, M., Gil, J. A. and Monserrat C. “Deformable brain atlas validation of the location of subthalamic nucleus using T1-weighted MR images of patients operated on for Parkinson’s”. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Vol. 32, pp. 367–378, 2008. JCR-SCI. Factor de impacto: 1.192 en el año de publicación.

10.4.2. Congresos

1. Ortega, M., Juan, M. C., Alcañiz, M., Barcia, J. A., Gallego, M. and Guijarro, E. “Radial basis functions with compact support for elastic registration. Application to medical images”. *Proceedings of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS’05)*, Vol. 1281, pp. 1284, 2005.
2. Juan, M. C., Ortega, M. and Alcañiz, M. “Image transformation using radial basis functions with compact support”. *Proceedings of the Ibero-American Symposium in Computer Graphics (SIACG’06)*, pp. 52-55, 2006.
3. González, J., Sosa-Cabrera, D., Ortega, M., Gil, J., Tristán, A., Muñoz-Moreno, E. and de Luis-García, R. “P2C-3 Ultrasound Based Intraoperative Brain Shift Correction”. *Proceedings of IEEE Ultrasonics Symposium*, pp. 1571-1574, 2007.
4. Ortega, M., Juan, M. C. and Alcañiz, M. “Funciones de base radial con soporte compacto. Aplicación a cirugía plástica”. *Proceedings of Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB’05)*, pp. 57-60, 2005.
5. Ortega, M., Juan, M. C., Alcañiz, M. and Barcia, J. A. “Registración no rígida del atlas de Talairach-Tournoux usando funciones de base radial”. *Proceedings of Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica (CASEIB’06)*, pp. 93-96, 2006.

CAPÍTULO 10. CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS

10.4.3. Exhibiciones televisivas

1. Juan M.C., Ortega, M. and Alcañiz M. Neurocirugía Asistida por Ordenador (Parkinson), Espacio Televisivo: Innova 2. Emitido por la 2ª cadena de TVE (TVE-2), 22 de noviembre de 2005 a las 19:30.

Bibliografía

- [AAMT 09] AAMTools. http://personalpages.manchester.ac.uk/staff/timothy.f.cootes/software/am_tools_doc/index.html, 2009.
- [Adam 90] L. Adams, J. Gilsbach, W. Krybus, D. Meyer-Ebrechfi, R. Mosges, and G. Schlondorff. “Cas-a navigation support for surgery”. *3D Imaging in Medicine: Algorithms, Systems, Applications*, pp. 411–423, 1990.
- [Ande 99] E. Anderson, Z. Bai, C. Bischof, L. S. Blackford, J. Demmel, J. J. Dongarra, J. Du Croz, S. Hammarling, A. Greenbaum, A. McKenney, and D. Sorensen. *LAPACK Users’ guide (third ed.)*. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, PA, USA, 1999.
- [Andr 08] A. Andreopoulos and J. K. Tsotsos. “Efficient and generalizable statistical models of shape and appearance for analysis of cardiac MRI”. *Medical Image Analysis*, Vol. 12, No. 3, pp. 335–357, Jun 2008.
- [Andr 69] J. Andrew and E. Watkins. *A Stereotaxic Atlas of the Human Thalamus and Adjacent Structures: A Variability Study*. Lippincott Williams & Wilkins, US, 1969.
- [Arad 94] N. Arad, N. Dyn, D. Reifeld, and Y. Yeshurun. “Image warping by radial basis functions: applications to facial expressions”. *CVGIP: Graphical Models and Image Processing*, Vol. 56, No. 2, pp. 161–172, 1994.
- [Arad 95] N. Arad and D. Reifeld. “Image Warping Using Few Anchor Points and Radial Functions”. *Computer Graphics Forum*, Vol. 14, No. 1, pp. 35–46, 1995.
- [Aran 00] F. Aràndiga, R. Donat, and P. Mulet. *Mètodes numèrics per a l’álgebra lineal*. Publ. Universitat de Valencia, 2000.
- [Atla 09] W. B. Atlas. <http://www.med.harvard.edu/AANLIB/home.html>, 2009.
- [Bajc 83] R. Bajcsy, R. Lieberson, and M. Reivich. “A Computerized System for the Elastic Matching of Deformed Radiographic Images to Idealized Atlas Images”. *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol. 7, No. 4, pp. 618–625, 1983.
- [Bajc 89] R. Bajcsy and S. Kovačič. “Multiresolution elastic matching”. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, Vol. 46, No. 1, pp. 1–21, 1989.
- [Bake 01] S. Baker and I. Matthews. “Equivalence and Efficiency of Image Alignment Algorithms”. *Proceedings of IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pp. 1090–1097, 2001.

BIBLIOGRAFÍA

- [Barc 79] J. Barcia-Salorio, J. Broseta, G. Hernández, J. Barberá, V. Bordes, and B. Ballester. “Radiosurgical treatment in huge acoustic neurinomas”. *Proceedings of Stereotactic Cerebral Irradiation, INSERM Symposium*, Vol. 12, pp. 245–249, 1979.
- [Barc 82] J. Barcia-Salorio, J. Broseta, G. Hernández, P. Roldán, and V. Bordes. “A New Approach for Direct CT Localization in Stereotaxis”. *Applied Neurophysiology*, Vol. 45, pp. 383–386, 1982.
- [Bard 08] E. Bardinet, M. Bhattacharjee, D. Dormont, B. Pidoux, G. Malandain, M. Schupbach, N. Ayache, P. Cornu, Y. Agid, and J. Yelnik. “A three-dimensional histological atlas of the human basal ganglia. II. Atlas deformation strategy and evaluation in deep brain stimulation for Parkinson disease”. *Journal of Neurosurgery*, pp. 1–12, Oct 2008.
- [Bazi 07] P. L. Bazin, J. L. Cuzzocreo, M. A. Yassa, W. Gandler, M. J. McAuliffe, S. S. Bassett, and D. L. Pham. “Volumetric neuroimage analysis extensions for the MIPAV software package”. *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 165, No. 1, pp. 111–121, Sep 2007.
- [Beat 01] R. Beatson, W. Light, and S. Billings. “Fast solution of the radial basis function interpolation equations: Domain decomposition methods”. *SIAM Journal on Scientific Computing*, Vol. 22, No. 5, pp. 1717–1740, 2001.
- [Beic 02] R. Beichel, G. Gotschuli, E. Sorantin, F. Leberl, and M. Sonka. “Diaphragm dome surface segmentation in CT data sets: a 3D active appearance model approach”. *Progress in Biomedical Optics and Imaging*, Vol. 3, No. 22, pp. 475–484, 2002.
- [Bejj 00] B. Bejjani, D. Dormont, B. Pidoux, J. Yelnik, P. Damier, I. Arnulf, A. Bonnet, C. Marsault, Y. Agid, J. Philippon, *et al.* “Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson’s disease by using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological guidance”. *Journal of Neurosurgery*, Vol. 92, No. 4, pp. 615–625, 2000.
- [Bern 81] M. Bernstein and P. Gutin. “Interstitial irradiation of brain tumors: a review”. *Neurosurgery*, Vol. 9, No. 6, pp. 741–750, 1981.
- [Bett 84] O. Betti and V. Derechinsky. “Hyperselective encephalic irradiation with linear accelerator”. *Acta Neurochirurgica Suppl*, Vol. 33, pp. 385–390, 1984.
- [Bett 89] O. Betti, C. Munari, and R. Rosler. “Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator: treatment of arteriovenous malformations”. *Neurosurgery*, Vol. 24, No. 3, p. 311, 1989.
- [Boch 33] S. Bochner. “Monotone Funktionen, Stieltjessche Integrale und harmonische Analyse”. *Mathematische Annalen*, Vol. 108, No. 1, pp. 378–410, 1933.
- [Book 89] F. Bookstein. “Principal warps: thin-plate splines and the decomposition of deformations”. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 11, No. 6, pp. 567–585, 1989.
- [Book 91] F. Bookstein. “Thin-Plate Splines and the Atlas Problem for Biomedical Images”. *Proceedings of the 12th International Conference on Information Processing in Medical Imaging*, pp. 326–342, 1991.
- [Book 97] F. Bookstein. “Landmark methods for forms without landmarks: morphometrics of group differences in outline shape”. *Medical Image Analysis*, Vol. 1, No. 3, pp. 225–244, 1997.

- [Bosc 01] J. Bosch, S. Mitchell, B. Lelieveldt, F. Nijland, O. Kamp, M. Sonka, and J. Reiber. “Fully automated endocardial contour detection in time sequences of echocardiograms by active appearance motion models”. *Computers in Cardiology 2001*, pp. 93–96, 2001.
- [Boud 00] A. O. Boudraa, S. M. Dehak, Y. M. Zhu, C. Pachai, Y. G. Bao, and J. Grimaud. “Automated segmentation of multiple sclerosis lesions in multispectral MR imaging using fuzzy clustering.”. *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 30, No. 1, pp. 23–40, Jan 2000.
- [Brai 09a] Brain Visa. <http://brainvisa.info>, 2009.
- [Brai 09b] Brainiac. <http://www.redreef.com/brainiac.html>, 2009.
- [Brow 92] L. G. Brown. “A Survey of Image Registration Techniques”. *ACM Computing Surveys*, Vol. 24, No. 4, pp. 325–376, 1992.
- [Buhm 03] M. Buhmann. *Radial Basis Functions: Theory and Implementations*. Cambridge University Press, 2003.
- [Camp 05] S. Campenhausen, B. Bornschein, R. Wick, K. Bötzel, C. Sampaio, W. Poewe, W. Oertel, U. Siebert, K. Berger, and R. Dodel. “Prevalence and incidence of Parkinson’s disease in Europe”. *European Neuropsychopharmacology*, Vol. 15, No. 4, pp. 473–490, Aug 2005.
- [Cann 86] J. Canny. “A Computational Approach to Edge Detection”. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 8, No. 6, pp. 679–698, 1986.
- [Carm 04] P. Carmack, J. Spence, R. Gunst, W. Schucany, W. Woodward, and R. Haley. “Improved agreement between Talairach and MNI coordinate spaces in deep brain regions”. *NeuroImage*, Vol. 22, No. 1, pp. 367–371, 2004.
- [Carr 01] J. Carr, R. Beatson, J. Cherrie, T. Mitchell, W. Fright, B. McCallum, and T. Evans. “Reconstruction and representation of 3D objects with radial basis functions”. *Proceedings of the 28th annual conference on Computer graphics and interactive techniques*, pp. 67–76, 2001.
- [Cast 05] S. Castro, C. Pollo, J. Villemure, and J. Thiran. “Automatic Subthalamic Nucleus Targeting for Deep Brain Stimulation. A Validation Study”. *Proceedings of the 19th International Congress and Exhibition in Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 1281, pp. 804–809, 2005.
- [Cast 06a] F. Castro, C. Pollo, R. Meuli, P. Maeder, O. Cuisenaire, M. Cuadra, J.-G. Villemure, and J.-P. Thiran. “A Cross Validation Study of Deep Brain Stimulation Targeting: From Experts to Atlas-Based, Segmentation-Based and Automatic Registration Algorithms”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 25, No. 11, pp. 1440–1450, Nov 2006.
- [Cast 06b] F. Castro, C. Pollo, J. Villemure, and J. Thiran. “Feature-segmentation-based registration for fast and accurate deep brain stimulation targeting”. *Proceedings of International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 1, p. 143, 2006.
- [Cate 05] J. E. Cates, R. T. Whitaker, and G. M. Jones. “Case study: an evaluation of user-assisted hierarchical watershed segmentation”. *Medical Image Analysis*, Vol. 9, No. 6, pp. 566–578, Dec 2005.

BIBLIOGRAFÍA

- [Chak 08] M. Chakravarty, A. Sadikot, J. Germann, G. Bertrand, and D. Collins. “Towards a validation of atlas warping techniques”. *Medical Image Analysis*, Vol. 12, No. 6, pp. 713–726, 2008.
- [Chau 05] W. Chau and A. R. McIntosh. “The Talairach coordinate of a point in the MNI space: how to interpret it”. *Neuroimage*, Vol. 25, No. 2, pp. 408–416, Apr 2005.
- [Cher 02] J. B. Cherrie, R. K. Beatson, and G. N. Newsam. “Fast Evaluation of Radial Basis Functions: Methods for Generalized Multiquadrics in R^n ”. *SIAM Journal on Scientific Computing*, Vol. 23, No. 5, pp. 1549–1571, 2002.
- [Chri 96] G. Christensen, R. Rabbitt, and M. Miller. “Deformable templates using large deformation kinematics”. *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol. 5, No. 10, pp. 1435–1447, 1996.
- [Clar 07] R. Clarke and V. Horsley. “The classic: on a method of investigating the deep ganglia and tracts of the central nervous system (cerebellum)”. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, Vol. 463, pp. 3–6, 2007.
- [Cohe 92] I. Cohen, L. Cohen, and N. Ayache. “Using deformable surfaces to segment 3-D images and infer differential structures”. *Proceedings of Second European Conference on Computer Vision*, Vol. 588, pp. 648–652, 1992.
- [Coll 94] D. L. Collins, P. Neelin, T. M. Peters, and A. C. Evans. “Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space”. *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol. 18, No. 2, pp. 192–205, 1994.
- [Coll 95] D. Collins, C. Holmes, T. Peters, and A. Evans. “Automatic 3-D model-based neuroanatomical segmentation”. *Human Brain Mapping*, Vol. 3, No. 3, pp. 190–208, 1995.
- [Coll 98] D. L. Collins, A. P. Zijdenbos, V. Kollokian, J. G. Sled, N. J. Kabani, C. J. Holmes, and A. C. Evans. “Design and construction of a realistic digital brain phantom”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 17, No. 3, pp. 463–468, Jun 1998.
- [Colo 86] F. Colombo, A. Benedetti, F. Pozza, R. Avanzo, G. Chiarego, C. Marchetti, P. Dettori, L. Bernardi, and V. Pinna. “Radiosurgery using a 4MV linear accelerator. Technique and radiobiologic implications”. *Acta Radiologica Suppl*, Vol. 369, pp. 603–607, 1986.
- [Coot 01a] T. F. Cootes and C. J. Taylor. “Statistical models of appearance for medical image analysis and computer vision”. *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, Vol. 42, pp. 236–248, 2001.
- [Coot 01b] T. Cootes, G. Edwards, and C. Taylor. “Active appearance models”. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 23, No. 6, pp. 681–685, 2001.
- [Coot 02] T. F. Cootes and P. K. Ngam. “Comparing Variations on the Active Appearance Model Algorithm”. *Proceedings of British Machine Vision Conference*, Vol. 2, pp. 837–846, 2002.
- [Coot 98] T. Cootes, G. Edwards, and C. Taylor. “Active Appearance Models”. *Proceedings of the 5th European Conference on Computer Vision*, pp. 484–498, 1998.

- [Coot 99a] T. F. Cootes, G. Edwards, and C. J. Taylor. “Comparing active shape models with active appearance models”. *Proceedings of British Machine Vision Conference*, Vol. 1, pp. 173–182, 1999.
- [Coot 99b] T. Cootes, C. Beeston, G. Edwards, and C. Taylor. “A Unified Framework for Atlas Matching Using Active Appearance Models”. *Proceedings of the 16th International Conference on Information Processing in Medical Imaging*, Vol. 1613, pp. 322–333, 1999.
- [Corr 87] Y. Correc and E. Chapius. “Fast computation of Delaunay triangulations”. *Advances in Engineering Software*, Vol. 9, No. 2, pp. 77–83, 1987.
- [Cox 96] R. W. Cox. “AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages”. *Computers and Biomedical Research*, Vol. 29, No. 3, pp. 162–173, Jun 1996.
- [Crum 03] W. R. Crum, L. D. Griffin, D. L. G. Hill, and D. J. Hawkes. “Zen and the art of medical image registration: correspondence, homology, and quality”. *NeuroImage*, Vol. 20, No. 3, pp. 1425 – 1437, 2003.
- [Crum 04] W. R. Crum, T. Hartkens, and D. Hill. “Non-rigid image registration: theory and practice.”. *British Journal of Radiology*, Vol. 77, No. Special Issue 2, pp. S140–S153, 2004.
- [DAgo 03] E. D’Agostino, F. Maes, D. Vandermeulen, and P. Suetens. “A viscous fluid model for multimodal non-rigid image registration using mutual information”. *Medical Image Analysis*, Vol. 7, No. 4, pp. 565–575, 2003.
- [Dale 99] A. M. Dale, B. Fischl, and M. I. Sereno. “Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction”. *Neuroimage*, Vol. 9, No. 2, pp. 179–194, Feb 1999.
- [Darv 06] F. Darvas, J. Ermer, J. Mosher, and R. Leahy. “Generic head models for atlas-based EEG source analysis”. *Human Brain Mapping*, Vol. 27, No. 2, pp. 129–143, 2006.
- [Dava 95] C. A. Davatzikos and J. L. Prince. “An active contour model for mapping the cortex”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 14, No. 1, pp. 65–80, 1995.
- [Dava 96] C. Davatzikos, J. Prince, and R. Bryan. “Image registration based on boundary mapping”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 15, No. 1, pp. 112–115, 1996.
- [Davi 95] M. H. Davis, A. Khotanzad, D. P. Flamig, and S. E. Harms. “Coordinate transformation in 3D image matching by a physics based method-elastic body splines”. *Proceedings of International Symposium on Computer Vision*, pp. 218–222, 1995.
- [DeAr 89] S. DeArmond, M. Fusco, and M. Dewey. *Structure of the human brain: a photographic atlas*. Oxford University Press, 1989.
- [Deon 07] S. C. L. Deoni, B. K. Rutt, A. G. Parrent, and T. M. Peters. “Segmentation of thalamic nuclei using a modified k-means clustering algorithm and high-resolution quantitative magnetic resonance imaging at 1.5 T”. *Neuroimage*, Vol. 34, No. 1, pp. 117–126, Jan 2007.
- [DHae 05] P. D’Haese, E. Cetinkaya, P. Konrad, C. Kao, and B. Dawant. “Computer-aided placement of deep brain stimulators: from planning to intraoperative guidance”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 24, No. 11, pp. 1469–1478, 2005.

- [Fabr 85] J. Fabrikant, J. Lyman, and K. Frankel. “Heavy charged-particle Bragg peak radiosurgery for intracranial vascular disorders”. *Radiation Research*, Vol. 8, pp. 244–258, 1985.
- [Farm 95] G. Farnelo. “The discovery of X-rays”. *Scientific American*, Vol. 271, No. 4, pp. 86–91, 1995.
- [Ferr 01] M. Ferrant. *Physics-based Deformable Modeling of Volumes and Surfaces for Medical Image Registration, Segmentation and Visualization*. PhD thesis, Telecommunications Laboratory, Universite catholique de Louvain, B-1348 Belgium, 2001.
- [Ferr 02] M. Ferrant, A. Nabavi, B. Macq, P. Black, F. Jolesz, R. Kikinis, and S. Warfield. “Serial registration of intraoperative MR images of the brain”. *Medical Image Analysis*, Vol. 6, No. 4, pp. 337–359, 2002.
- [Ferr 99] M. Ferrant, S. Warfield, C. Guttman, R. Mulkern, F. Jolesz, and R. Kikinis. “3D Image Matching Using a Finite Element Based Elastic Deformation Model”. *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Vol. 1679, pp. 202–209, 1999.
- [Finn 03] K. W. Finnis, Y. P. Starreveld, A. G. Parrent, A. F. Sadikot, and T. M. Peters. “Three-dimensional database of subcortical electrophysiology for image-guided stereotactic functional neurosurgery”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 22, No. 1, pp. 93–104, Jan 2003.
- [Fix 87] J. Fix. *Atlas of the human brain and spinal cord*. Jones & Bartlett Publishers, 1987.
- [Forn 01] M. Fornefett, K. Rohr, and H. S. Stiehl. “Radial basis functions with compact support for elastic registration of medical images”. *Image and Vision Computing*, Vol. 19, No. 1-2, pp. 87–96, Jan 2001.
- [Fran 79] R. Franke. “A critical comparison of some methods for interpolation of scattered data. Naval Postgraduate school”. Tech. Rep., NPS-53-79-003, 1979.
- [Free 98] P. Freeborough and N. Fox. “Modeling Brain Deformations in Alzheimer Disease by Fluid Registration of Serial 3D MR Images”. *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol. 22, No. 5, pp. 838–843, 1998.
- [Frie 89] W. Friedman and F. Bova. “The University of Florida radiosurgery system”. *Surgical Neurology*, Vol. 32, No. 5, pp. 334–342, 1989.
- [Gans 04] K. A. Ganser, H. Dickhaus, R. Metzner, and C. R. Wirtz. “A deformable digital brain atlas system according to Talairach and Tournoux”. *Medical Image Analysis*, Vol. 8, No. 1, pp. 3–22, Mar 2004.
- [Gao 06] C. Gao, F. Tay, and W. L. Nowinski. “Modelling of the human brain with detailed anatomy for numerical simulation of surgical interventions”. *Journal of Physics: Conference Series*, Vol. 34, pp. 985–989, 2006.
- [Gefe 03] S. Gefen, O. Tretiak, and J. Nissanov. “Elastic 3-D alignment of rat brain histological images”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 22, No. 11, pp. 1480–1489, Nov 2003.

BIBLIOGRAFÍA

- [Gefe 04] A. Gefen and S. Margulies. “Are in vivo and in situ brain tissues mechanically similar?”. *Journal of Biomechanics*, Vol. 37, No. 9, pp. 1339–1352, 2004.
- [Geig 93] B. Geiger. “Three-dimensional modeling of human organs and its application to diagnosis and surgical planning”. Tech. Rep. 2105, Institut National de Recherche en Informatique et Automatique, 06902 Sophia Antipolis, France, Dec 1993.
- [Geor 81] A. George and J. Liu. *Computer Solution of Large Sparse Positive Definite Systems*. Prentice-Hall, 1981.
- [Ghol 07] A. Gholipour, N. Kehtarnavaz, R. Briggs, M. Devous, and K. Gopinath. “Brain Functional Localization: A Survey of Image Registration Techniques”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 26, No. 4, pp. 427–451, 2007.
- [Gild 98] P. Gildenberg. “Stereotactic Surgery-The Past and the Future”. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, Vol. 70, pp. 57–70, 1998.
- [Ginn 06] B. van Ginneken, M. Stegmann, and M. Loog. “Segmentation of anatomical structures in chest radiographs using supervised methods: a comparative study on a public database”. *Medical Image Analysis*, Vol. 10, No. 1, pp. 19–40, 2006.
- [Gobb 00] D. Gobbi, R. Comeau, and T. Peters. “Ultrasound/MRI Overlay with Image Warping for Neurosurgery”. *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Vol. 1935, pp. 106–114, 2000.
- [Gobb 99] D. G. Gobbi, R. M. Comeau, and T. M. Peters. “Ultrasound Probe Tracking for Real-Time Ultrasound/MRI Overlay and Visualization of Brain Shift”. *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Vol. 1679, pp. 920–927, 1999.
- [Gonz 08] R. C. González and R. E. Woods. *Digital Image Processing, Third Edition*. Prentice Hall, 2008.
- [Grac 99] I. D. Grachev, D. Berdichevsky, S. L. Rauch, S. Heckers, D. N. Kennedy, V. S. Caviness, and N. M. Alpert. “A method for assessing the accuracy of intersubject registration of the human brain using anatomic landmarks”. *Neuroimage*, Vol. 9, No. 2, pp. 250–268, Feb 1999.
- [Gree 06] H. Greenspan, A. Ruf, and J. Goldberger. “Constrained Gaussian mixture model framework for automatic segmentation of MR brain images”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 25, No. 9, pp. 1233–1245, Sep 2006.
- [Guo 06a] T. Guo, K. W. Finnis, S. C. L. Deoni, A. G. Parrent, and T. M. Peters. “Comparison of Different Targeting Methods for Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation”. *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Vol. 9, No. Pt 1, pp. 768–775, 2006.
- [Guo 06b] T. Guo, K. Finnis, A. Parrent, and T. Peters. “Visualization and navigation system development and application for stereotactic deep-brain neurosurgeries”. *Computer Aided Surgery*, Vol. 11, No. 5, pp. 231–239, 2006.
- [Guo 06c] Y. Guo, R. Sivaramakrishna, C. Lu, J. Suri, and S. Laxminarayan. “Breast image registration techniques: a survey”. *Medical and Biological Engineering and Computing*, Vol. 44, No. 1, pp. 15–26, 2006.

- [Guth 90] B. Guthrie, R. Kaplan, and P. Kelly. “Neurosurgical stereotactic operating arm”. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, Vol. 54, No. 55, pp. 497–500, 1990.
- [Haar 18] A. Haar. “Die Minkowskische Geometrie and die Annherung an stetige Funktionen”. *Mathematische Annalen*, Vol. 18, pp. 294–311, 1918.
- [Hage 99] A. Hagemann, K. Rohr, H. Stiehl, U. Spetzger, and J. Gilsbach. “Nonrigid matching of tomographic images based on a biomechanical model of the human head”. *Proceedings of SPIE*, Vol. 3661, pp. 583–592, 1999.
- [Hamm 03] A. Hammers, R. Allom, M. Koepp, S. Free, R. Myers, L. Lemieux, T. Mitchell, D. Brooks, and J. Duncan. “Three-dimensional maximum probability atlas of the human brain, with particular reference to the temporal lobe”. *Human Brain Mapping*, Vol. 19, No. 4, pp. 224–247, 2003.
- [Hard 71] R. Hardy. “Multiquadric equations of topography and other irregular surfaces”. *Journal of Geophysical Research*, Vol. 76, No. 8, pp. 1905–1915, 1971.
- [Hard 75] R. Hardy and W. Gopfert. “Least squares prediction of gravity anomalies, geoidal undulations, and deflections of the vertical with multiquadric harmonic functions”. *Geophysical Research Letters*, Vol. 2, No. 10, pp. 423–426, 1975.
- [Hard 90] R. L. Hardy. “Theory and applications of the multiquadric-biharmonic method. 20 Years of discovery 1968-1988”. *Computers & Mathematics with Applications*, Vol. 19, No. 8, pp. 163–208, 1990.
- [Hard 92] H. Hardy, L. Brynildson, and B. Bronson. “Computer rendering of stereotactic atlas data with whole brain mapping with computed tomography and magnetic resonance imaging”. *Computers in Stereotactic Neurosurgery. Boston, Blackwell*, pp. 109–133, 1992.
- [Hart 03] T. Hartkens, D. Hill, A. Castellano-Smith, D. Hawkes, C. Maurer Jr, A. Martin, W. Hall, H. Liu, and C. Truwit. “Measurement and analysis of brain deformation during neurosurgery”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 22, No. 1, pp. 82–92, 2003.
- [Hill 06] B. Hill and R. Baldock. “The Constrained Distance Transform: Interactive Atlas Registration With Large Deformations Through Constrained Distances”. *Proceedings of DEFORM*, 2006.
- [Hill 98] D. Hill, C. Maurer, R. Maciunas, J. Barwise, J. Fitzpatrick, and M. Wang. “Measurement of Intraoperative Brain Surface Deformation under a Craniotomy”. *Neurosurgery*, Vol. 43, pp. 514–528, 1998.
- [Hohn 92] K. Hohne, M. Bomans, M. Riemer, R. Schubert, U. Tiede, and W. Lierse. “A volume-based anatomical atlas”. *IEEE Computer Graphics and Applications*, Vol. 12, No. 4, pp. 73–78, 1992.
- [Hold 01] M. Holden, M. Breeuwer, K. McLeish, D. Hawkes, S. Keevil, and D. Hill. “Sources and correction of higher-order geometrical distortion for serial MR brain imaging”. *Proceedings of SPIE*, Vol. 4322, pp. 69–78, 2001.
- [Hold 02] M. Holden, J. Schnabel, and D. Hill. “Quantification of small cerebral ventricular volume changes in treated growth hormone patients using nonrigid registration”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 21, No. 10, pp. 1292–1301, 2002.

BIBLIOGRAFÍA

- [Hold 08] M. Holden. “A review of geometric transformations for nonrigid body registration”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 27, No. 1, pp. 111–128, Jan 2008.
- [Holm 98] C. Holmes, R. Hoge, L. Collins, R. Woods, A. Toga, and A. Evans. “Enhancement of MR images using registration for signal averaging”. *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol. 22, No. 2, pp. 324–343, 1998.
- [Horn 81] B. K. P. Horn and B. G. Schunck. “Determining Optical Flow”. *Artificial Intelligence*, Vol. 17, No. 1-3, pp. 185–203, 1981.
- [Horn 87] B. K. P. Horn. “Closed Form Solutions of Absolute Orientation Using Unit Quaternions”. *Journal of the Optical Society of America*, Vol. 4, No. 4, pp. 629–642, Apr 1987.
- [Houh 05] N. Houhou, V. Duay, A. Allal, and J. Thiran. “Medical image registration with a hierarchical atlas”. *Proceedings of 13th European Signal Processing Conference*, 2005.
- [Hutt 93] D. Huttenlocher, D. Klanderman, and A. Rucklidge. “Comparing images using the Hausdorff distance”. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 15, No. 9, pp. 850–863, Sep 1993.
- [Hype 09] HyperBrain. http://library.med.utah.edu/kw/brain_atlas/, 2009.
- [Inte 09] Interactive Atlases Digital Anatomist Project. <http://www9.biostr.washington.edu/da.html>, 2009.
- [Jacc 12] P. Jaccard. “The distribution of flora in the alpine zone”. *The New Phytologist*, Vol. 11, No. 2, pp. 37–50, 1912.
- [Jawa 04] A. Jawahar, L. Jawahar, A. Nanda, C. Sharp, A. Warren, J. Elrod, M. Jennings, J. Alexander, and A. Minagar. “Stereotactic radiosurgery using the Leksell Gamma Knife: current trends and future directives”. *Frontiers in Bioscience*, Vol. 9, pp. 932–938, 2004.
- [Josh 04] S. Joshi, B. Davis, M. Jomier, and G. Gerig. “Unbiased diffeomorphic atlas construction for computational anatomy”. *NeuroImage*, Vol. 23, pp. 151–160, 2004.
- [Juan 00] M. C. Juan Lizandra. *Desarrollo y validación de un nuevo método para ajuste de altas cerebrales humanos*. PhD thesis, Universitat Politècnica de València, 2000.
- [Kall 85] B. Kall, P. Kelly, S. Goerss, and G. Frieder. “Methodology and clinical experience with computed tomography and a computer-resident stereotactic atlas”. *Neurosurgery*, Vol. 17, No. 3, pp. 400–407, 1985.
- [Kata 06] Y. Katayama, H. Oshima, T. Kano, K. Kobayashi, C. Fukaya, and T. Yamamoto. “Direct Effect of Subthalamic Nucleus Stimulation on Levodopa-Induced Peak-Dose Dyskinesia in Patients with Parkinson’s Disease”. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, Vol. 84, No. 4, pp. 176–179, Aug 2006.
- [Kell 80] P. Kelly and G. Alker Jr. “A method for stereotactic laser microsurgery in the treatment of deep-seated CNS neoplasms”. *Applied Neurophysiology*, Vol. 43, pp. 210–215, 1980.
- [Kell 83] P. Kelly, B. Kall, S. Goerss, and G. Alker. “Precision resection of intra-axial CNS lesions by CT-based stereotactic craniotomy and computer monitored CO₂ laser”. *Acta Neurochirurgica*, Vol. 68, No. 1, pp. 1–9, 1983.

- [Kim 02] J.-S. Kim, J.-M. Lee, Y.-H. Lee, J.-S. Kim, I.-Y. Kim, and S. I. Kim. “Intensity based affine registration including feature similarity for spatial normalization”. *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 32, No. 5, pp. 389–402, Sep 2002.
- [Kim 05] J. Kim and H. Park. “2D/3D non-rigid registration of volumetric CT lung data using thin-plate spline”. *Proceedings of 7th International Workshop on Enterprise networking and Computing in Healthcare Industry*, pp. 197–201, Jun 2005.
- [Kohl 05] J. Kohlrausch, K. Rohr, and H. Stiehl. “A New Class of Elastic Body Splines for Nonrigid Registration of Medical Images”. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, Vol. 23, pp. 253–280, 2005.
- [Kojc 02] N. Kojekine, V. Savchenko, M. Senin, and I. Hagiwara. “Real-time 3D Deformations by Means of Compactly Supported Radial Basis Functions”. *Proceedings of Eurographics*, Vol. 2, pp. 35–43, 2002.
- [Kooy 91] H. Kooy, L. Nedzi, J. Loeffler, E. Alexander 3rd, C. Cheng, E. Mannarino, E. Holupka, and R. Siddon. “Treatment planning for stereotactic radiosurgery of intra-cranial lesions”. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Vol. 21, No. 3, pp. 683–693, 1991.
- [Kooy 98] H. Kooy, M. Bellerive, and J. Loeffler. “Technical concepts of linac radiosurgery dosimetry”. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York, McGraw-Hill, pp. 687–704, 1998.
- [Kosl 80] M. Koslow and M. Abele. “A fully interfaced computerized tomographic-stereotactic surgical system”. *Applied Neurophysiology*, Vol. 43, pp. 174–175, 1980.
- [Krau 94] G. Kraus and G. Bailey. *Microsurgical anatomy of the brain: a stereo atlas*. Williams & Wilkins Baltimore, 1994.
- [Krug 95] F. Kruggel and Y. Cramon. “Aligment of magnetic-resonance brain datasets with the stereotactical coordinate system”. *Medical Image Analysis*, Vol. 2, No. 3, pp. 175–185, 1995.
- [Kybi 00] J. Kybic, P. Thevenaz, A. Nirkko, and M. Unser. “Unwarping of unidirectionally distorted EPI images”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 19, No. 2, pp. 80–93, Feb 2000.
- [Kybi 03] J. Kybic and M. Unser. “Fast parametric elastic image registration”. *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol. 12, No. 11, pp. 1427–1442, Nov 2003.
- [Kyri 99] S. Kyriacou, C. Davatzikos, S. Zinreich, and R. Bryan. “Nonlinear elastic registration of brain images with tumor pathology using a biomechanical model [MRI]”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 18, No. 7, pp. 580–592, 1999.
- [Lars 58] B. Larsson, L. Leksell, B. Rexed, P. Sourander, W. Mair, and B. Andersson. “The high-energy proton beam as a neurosurgical tool”. *Nature*, Vol. 182, No. 4644, pp. 1222–1223, 1958.
- [Laus 03] I. Lausuch, M. C. Juan, M. Alcañiz, and C. Monserrat. “Reconstrucción tridimensional del atlas de Schaltenbrand-Bailey”. *Proceedings of Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, pp. 343–346, 2003.

BIBLIOGRAFÍA

- [Lee 08] H.-P. Lee, M. C. Lin, and M. Foskey. “Physically-Based Validation of Deformable Medical Image Registration”. *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Vol. 5242, pp. 830–838, 2008.
- [Lee 97] S. Lee, G. Wolberg, and S. Shin. “Scattered data interpolation with multilevel B-splines”. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, Vol. 3, No. 3, pp. 228–244, Jul-Sep 1997.
- [Leit 91] F. Leitner and P. Cinquin. “Dynamic segmentation: Detecting complex topology 3D-object”. *Proceedings of Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 295–296, 1991.
- [Leks 51] L. Leksell. “The stereotactic method and radiosurgery of the brain”. *Acta Chirurgica Scandinavica*, Vol. 102, pp. 316–319, 1951.
- [Leks 80] L. Leksell and B. Jernberg. “Stereotaxis and tomography a technical note”. *Acta Neurochirurgica*, Vol. 52, No. 1, pp. 1–7, 1980.
- [Leks 83] L. Leksell. “Stereotactic radiosurgery”. *British Medical Journal*, Vol. 46, No. 9, pp. 797–803, 1983.
- [Lemo 91] D. Lemoine, C. Barillot, B. Gibaud, and E. Pasqualini. “An anatomical-based 3D registration system of multimodality and atlas data in neurosurgery”. *Proceedings of Information Processing in Medical Imaging*, pp. 154–164, 1991.
- [Lest 99] H. Lester, S. Arridge, K. Jansons, L. Lemieux, J. Hajnal, and A. Oatridge. “Non-linear Registration with the Variable Viscosity Fluid Algorithm”. *Proceedings of Information Processing in Medical Imaging*, pp. 238–251, 1999.
- [Lett 04] M. M. J. Letteboer, O. F. Olsen, E. B. Dam, P. W. A. Willems, M. A. Viergever, and W. J. Niessen. “Segmentation of tumors in magnetic resonance brain images using an interactive multiscale watershed algorithm”. *Academic Radiology*, Vol. 11, No. 10, pp. 1125–1138, Oct 2004.
- [Leun 06] K. Leung, M. Holden, N. Saeed, K. Brooks, J. Buckton, A. Williams, S. Campbell, K. Changani, D. Reid, Y. Zhao, *et al.* “Automatic quantification of changes in bone in serial MR images of joints”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 25, No. 12, pp. 1617–1626, 2006.
- [Li 05] D. Li, Y. Wang, Z. Liu, and J. Jin. “3D Registration of Ultrasound Images Based on Morphology Skeleton”. *Proceedings of Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 6309–6312, 2005.
- [Litt 97] J. A. Little, D. L. G. Hill, and D. J. Hawkes. “Deformations incorporating rigid structures”. *Computer Vision and Image Understanding*, Vol. 66, No. 2, pp. 223–232, 1997.
- [LORE 09] LORETA. <http://www.unizh.ch/keyinst/NewLORETA/TechnicalDetails/TechnicalDetails.htm>, 2009.
- [Lore 87] W. Lorensen and H. Cline. “Marching Cubes: A High Resolution 3D Surface Construction Algorithm”. *Computer Graphics*, Vol. 21, No. 4, pp. 163–169, 1987.

- [Loui 97] E. D. Louis, K. Marder, L. Cote, M. Tang, and R. Mayeux. “Mortality from Parkinson disease”. *Archives of Neurology*, Vol. 54, No. 3, pp. 260–264, Mar 1997.
- [Luca 81] B. Lucas and T. Kanade. “An iterative image registration technique with an application to stereo vision”. *Proceedings of DARPA Image Understanding Workshop*, pp. 121–130, 1981.
- [Lutz 88] W. Lutz, K. Winston, and N. Maleki. “A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator”. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Vol. 14, No. 2, pp. 373–381, 1988.
- [Mai 05] J. Mai, J. Assheuer, and G. Paxinos. *Atlas of the Human Brain*. Academic Press, 2005.
- [Main 98] J. B. Maintz and M. A. Viergever. “A survey of medical image registration”. *Medical Image Analysis*, Vol. 2, No. 1, pp. 1–36, Mar 1998.
- [Make 02] T. Mäkelä, P. Clarysse, O. Sipilä, N. Pauna, Q. Pham, T. Katila, and I. Magnin. “A review of cardiac image registration methods”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 21, No. 9, pp. 1011–1021, 2002.
- [Manj 06] J. V. Manjón Herrera. *Segmentación Robusta de Imágenes de RM cerebral*. PhD thesis, Departamento de Física Aplicada de la Universidad Politécnica de Valencia, 2006.
- [Mats 05] G. K. Matsopoulos, N. A. Mouravliansky, P. A. Asvestas, K. K. Delibasis, and V. Kouloulis. “Thoracic non-rigid registration combining self-organizing maps and radial basis functions”. *Medical Image Analysis*, Vol. 9, No. 3, pp. 237–254, Jun 2005.
- [Mats 78] T. Matsui, A. Hirano, and T. Imai. *An atlas of the human brain for computerized tomography*. Fischer Stuttgart, 1978.
- [Mats 90] H. Matsuda, S. Oskoie, K. Kinuya, S. Tsuji, H. Sumiya, N. Tonami, and K. Hisada. “Tc-99m HMPAO Brain Perfusion Tomography Atlas Using a High Resolution SPECT System”. *Clinical Nuclear Medicine*, Vol. 15, No. 6, pp. 428–431, 1990.
- [Mazo 08] B. Mazoyer. “In memoriam: Jean Talairach (1911-2007): a life in stereotaxy”. *Human Brain Mapping*, Vol. 29, No. 2, pp. 250–252, Feb 2008.
- [Mazz 95] J. Mazziotta, A. Toga, A. Evans, P. Fox, and J. Lancaster. “A probabilistic atlas of the human brain: theory and rationale for its development the international consortium for brain mapping (ICBM)”. *Neuroimage*, Vol. 2, No. 2PA, pp. 89–101, 1995.
- [Medi 09] Medical Image Processing, Analysis and Visualization. <http://mipav.cit.nih.gov/>, 2009.
- [MEDx 09] MEDx. <http://medx.sensor.com/products/medx/index.html>, 2009.
- [Meye 92] D. Meyers, S. Skinner, and K. Sloan. “Surfaces from contours”. *ACM Transactions on Graphics (TOG)*, Vol. 11, No. 3, pp. 228–258, 1992.
- [Meye 97] C. R. Meyer, J. L. Boes, B. Kim, P. H. Bland, K. R. Zasadny, P. V. Kison, K. Koral, K. A. Frey, and R. L. Wahl. “Demonstration of accuracy and clinical versatility of mutual information for automatic multimodality image fusion using affine and thin-plate spline warped geometric deformations”. *Medical Image Analysis*, Vol. 1, No. 3, pp. 195–206, Apr 1997.

BIBLIOGRAFÍA

- [Mich 86] C. Michelli. “Interpolation of Scattered Data: Distance Matrices and Conditionally Positive Functions”. *Constructive Approximation*, Vol. 2, pp. 11–22, 1986.
- [Mich 94] J. Michiels, H. Bosmans, P. Pelgrims, D. Vandermeulen, J. Gybels, G. Marchal, and P. Suetens. “On the problem of geometric distortion in magnetic resonance images for stereotactic neurosurgery”. *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 12, No. 5, pp. 749–765, 1994.
- [Miga 01] M. Miga, D. Roberts, F. Kennedy, L. Platenik, A. Hartov, K. Lunn, and K. Paulsen. “Modeling of Retraction and Resection for Intraoperative Updating of Images”. *Neurosurgery*, Vol. 49, No. 1, pp. 75–85, 2001.
- [Mill 02] M. I. Miller, A. Troune, and L. Younes. “On the Metrics and Euler-Lagrange Equations of Computational Anatomy”. *Annual Review of Biomedical Engineering*, Vol. 4, No. 1, pp. 375–405, 2002.
- [Mitc 00] S. Mitchell, B. Lelieveldt, R. van der Geest, J. Schaap, J. Reiber, and M. Sonka. “Segmentation of cardiac MR images: an active appearance model approach”. *Proceedings of SPIE*, Vol. 3979, pp. 224–234, 2000.
- [Mora 06] X. Morandi, C. Haegelen, P. Henaux, and L. Riffaud. “Brain shift is central to the pathogenesis of intracerebral haemorrhage remote from the site of the initial neurosurgical procedure”. *Medical Hypotheses*, Vol. 67, No. 4, pp. 856–859, 2006.
- [Mors 01] B. Morse, T. Yoo, P. Rheingans, D. Chen, and K. Subramanian. “Interpolating implicit surfaces from scattered surface data using compactly supported radial basis functions”. *Proceedings of Shape Modeling and Applications*, pp. 89–98, 2001.
- [Nara 52] H. Narabayashi and T. Okuma. “Stereotaxic instrument for operation on the human basal ganglia”. *Psychiatric Neurology Japan*, Vol. 54, pp. 669–671, 1952.
- [Niel 96] B. M. Nielsen and C. Gramkow. “Fast Fluid Registration of Medical Images”. *Visualization in Biomedical Computing*, Vol. 1131, pp. 267–276, 1996.
- [Nowi 00] W. L. Nowinski, G. Yang, and T. Yeo. “Computer-aided stereotactic functional neurosurgery enhanced by the use of the multiple brain atlas database”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 19, No. 1, pp. 62–69, 2000.
- [Nowi 03] W. L. Nowinski and D. Belov. “The Cerefy Neuroradiology Atlas: a Talairach–Tournoux atlas-based tool for analysis of neuroimages available over the Internet”. *Neuroimage*, Vol. 20, No. 1, pp. 50–57, 2003.
- [Nowi 06] W. L. Nowinski, G. Qian, K. N. B. Prakash, Q. Hu, and A. Aziz. “Fast Talairach Transformation for magnetic resonance neuroimages”. *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol. 30, No. 4, pp. 629–641, 2006.
- [Nowi 97] W. L. Nowinski, A. Fang, B. T. Nguyen, J. K. Raphael, L. Jagannathan, R. Raghavan, R. N. Bryan, and G. A. Miller. “Multiple brain atlas database and atlas-based neuroimaging system”. *Computer Aided Surgery*, Vol. 2, No. 1, pp. 42–66, 1997.
- [Obes 00] J. A. Obeso, M. C. Rodríguez-Oroz, M. Rodríguez, R. Macias, L. Álvarez, J. Guridi, J. Vitek, and M. R. DeLong. “Pathophysiologic basis of surgery for Parkinson’s disease”. *Neurology*, Vol. 55, No. 12, pp. S7–S12, 2000.

- [Ono 90] M. Ono, S. Kubik, and C. Abernathy. *Atlas of the Cerebral Sulci*. Thieme, 1990.
- [Oost 03] C. R. Oost, B. P. F. Lelieveldt, M. Uzümcü, H. Lamb, J. H. C. Reiber, and M. Sonka. “Multi-View Active Appearance Models: application to X-ray LV angiography and cardiac MRI”. *Information Processing in Medical Imaging*, Vol. 18, pp. 234–245, Jul 2003.
- [Ozka 93] M. Ozkan, B. M. Dawant, and R. J. Maciunas. “Neural-network-based segmentation of multi-modal medical images: a comparative and prospective study”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 12, No. 3, pp. 534–544, 1993.
- [Pall 08] S. Pallavaram, H. Yu, J. Spooner, P. D’Haese, B. Bodenheimer, P. Konrad, and B. Dawant. “Intersurgeon Variability in the Selection of Anterior and Posterior Commissures and Its Potential Effects on Target Localization”. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, Vol. 86, No. 2, pp. 113–119, 2008.
- [Pati 82] A. Patii. “Computed tomography-oriented stereotactic system”. *Neurosurgery*, Vol. 10, pp. 370–374, 1982.
- [Pear 01] K. Pearson. “On lines and planes of closest fit to systems of points in space”. *Philosophical Magazine*, Vol. 2, No. 6, pp. 559–572, 1901.
- [Penn 01] W. Penny, J. Ashburner, S. Kiebel, R. Henson, D. Glaser, C. Phillips, and K. Friston. “Statistical parametric mapping: An annotated bibliography”. 2001.
- [Penn 98] G. Penney, J. Weese, J. Little, P. Desmedt, and D. Hill. “A comparison of similarity measures for use in 2-D-3-D medical image registration”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 17, No. 4, pp. 586–595, 1998.
- [Plui 03] J. Pluim, J. Maintz, and M. Viergever. “Mutual-information-based registration of medical images: a survey”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 22, No. 8, pp. 986–1004, 2003.
- [Podg 88] E. Podgorsak, A. Olivier, M. Pla, P. Lefebvre, and J. Hazel. “Dynamic stereotactic radiosurgery”. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Vol. 14, No. 1, pp. 115–126, 1988.
- [Pohl 05] K. M. Pohl, J. Fisher, R. Kikinis, W. E. L. Grimson, and W. M. Wells, III. “Shape Based Segmentation of Anatomical Structures in Magnetic Resonance Images”. *Computer Vision for Biomedical Image Applications*, Vol. 3765, pp. 489–498, 2005.
- [Poll 03] C. Pollo, R. Meuli, P. Maeder, F. Vingerhoets, J. Ghika, and J. Villemure. “Subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson’s disease: magnetic resonance imaging targeting using visible anatomical landmarks”. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, Vol. 80, No. 1-4, pp. 76–81, 2003.
- [Popp 06] R. A. Poppo, H. R. Griffith, S. M. Sawrie, J. B. Fiveash, and I. A. Brezovich. “Implementation of talairach atlas based automated brain segmentation for radiation therapy dosimetry”. *Technology in Cancer Research and Treatment*, Vol. 5, No. 1, pp. 15–21, Feb 2006.
- [Powe 92] M. Powell. “Tabulation of thin plate splines on a very fine two-dimensional grid”. *Numerical Methods of Approximation Theory*, Vol. 9, pp. 221–244, 1992.

BIBLIOGRAFÍA

- [Powe 93] M. Powell. “Truncated Laurent expansions for the fast evaluation of thin plate splines”. *Numerical Algorithms*, Vol. 5, No. 2, pp. 99–120, 1993.
- [Rey 02] D. Rey, G. Subsol, H. Delingette, and N. Ayache. “Automatic detection and segmentation of evolving processes in 3D medical images: Application to multiple sclerosis”. *Medical Image Analysis*, Vol. 6, No. 2, pp. 163–179, 2002.
- [Robe 03] M. Roberts, T. Cootes, and J. Adams. “Linking sequences of active appearance sub-models via constraints: an application in automated vertebral morphometry”. *Proceedings of British Machine Vision Conference*, Vol. 1, pp. 349–358, 2003.
- [Roge 01] M. Rogers. *Exploiting Weak Constraints on Object Structure and Appearance for Segmentation of 2-D Images*. PhD thesis, University of Manchester, Sep 2001.
- [Rohr 01] K. Rohr, H. Stiehl, R. Sprengel, T. Buzug, J. Weese, and M. Kuhn. “Landmark-based elastic registration using approximating thin-plate splines”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 20, No. 6, pp. 526–534, 2001.
- [Rohr 03] K. Rohr, M. Fornefett, and H. S. Stiehl. “Spline-based elastic image registration: integration of landmark errors and orientation attributes”. *Computer Vision and Image Understanding*, Vol. 90, No. 2, pp. 153 – 168, 2003.
- [Rohr 96] K. Rohr, H. Stiehl, R. Sprengel, W. Beil, T. Buzug, J. Weese, and M. Kuhn. “Point-Based Elastic Registration of Medical Image Data Using Approximating Thin-Plate Splines”. *Proceedings of the 4th International Conference on Visualization in Biomedical Computing*, Vol. 1131, pp. 297–306, 1996.
- [Rous 05] G. Roussos and B. Baxter. “Rapid evaluation of radial basis functions”. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, Vol. 180, No. 1, pp. 51–70, 2005.
- [Ruec 99] D. Rueckert, L. Sonoda, C. Hayes, D. Hill, M. Leach, and D. Hawkes. “Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 18, No. 8, pp. 712–721, 1999.
- [Rued 06] S. Rueda, J. Gil, R. Pichery, and M. Alcañiz. “Automatic segmentation of jaw tissues in CT using active appearance models and semi-automatic landmarking.”. *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Vol. 9, No. Pt 1, pp. 167–174, 2006.
- [Sain 02] J. Saint-Cyr, T. Hoque, L. Pereira, J. Dostrovsky, W. Hutchison, D. Mikulis, A. Abosch, E. Sime, A. Lang, and A. Lozano. “Localization of clinically effective stimulating electrodes in the human subthalamic nucleus on magnetic resonance imaging”. *Journal of Neurosurgery*, Vol. 97, No. 5, pp. 1152–1166, 2002.
- [Scha 59] G. Schaltenbrand and P. Bailey. *Introduction to stereotaxis with an atlas of the human brain*. Georg Thieme, 1959.
- [Scha 77] G. Schaltenbrand and W. Wahren. *Atlas for Stereotaxy of the Human Brain*. Thieme, Stuttgart, 2nd Ed., Jan 1977.
- [Scha 79] I. P. Schagen. “Interpolation in two dimensions—a new technique”. *Journal of the Institute of Mathematics and its Applications*, Vol. 23, No. 1, pp. 53–59, 1979.

- [Scha 95] R. Schaback. “Error estimates and condition numbers for radial basis function interpolation”. *Advances in Computational Mathematics*, Vol. 3, No. 1, pp. 251–264, 1995.
- [Scha 96] R. Schaback and Z. Wu. “Operators on radial functions”. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, Vol. 73, No. 1, pp. 257–270, 1996.
- [Schi 94] T. Schiemann, K. Hoehne, C. Koch, and A. Pommert. “Interpretation of tomographic images using automatic atlas lookup”. *Visualization Biomedical Computing*, Vol. 2, pp. 457–465, 1994.
- [Schn 85] H. Schnitzlein and F. Murtagh. *Imaging anatomy of the head and spine*. Urban & Schwarzenberg, 1985.
- [Scho 38] I. Schoenberg. “Metric spaces and completely monotone functions”. *Annals of Mathematics*, Vol. 39, No. 4, pp. 811–841, 1938.
- [Scho 46] I. Schoenberg. “Contributions to the Problem of Approximation of Equidistant Data by Analytic Functions. On the Problem of Osculatory Interpolation. A Second Class of Analytic Approximation Formulae”. *Quarterly of Applied Mathematics*, Vol. 4, No. 2, pp. 112–141, 1946.
- [Scho 96] T. Schormann, S. Henn, and K. Zilles. “A new approach to fast elastic alignment with applications to human brains”. *Visualization in Biomedical Computing*, Vol. 1131, pp. 337–342, 1996.
- [Scla 95] S. Sclaroff and A. P. Pentland. “Modal Matching for Correspondence and Recognition”. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 17, No. 6, pp. 545–561, Jun 1995.
- [Shah 05] R. Shahnaz, A. Usman, and I. Chughtai. “Review of Storage Techniques for Sparse Matrices”. *Proceedings of 9th International Multitopic Conference*, pp. 1–7, 2005.
- [Shen 02] D. Shen and C. Davatzikos. “HAMMER: hierarchical attribute matching mechanism for elastic registration”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 21, No. 11, pp. 1421–1439, 2002.
- [Shep 69] D. Shepard. “A two-dimensional interpolation function for irregularly-spaced data”. *Proceedings of ACM National Conference*, pp. 517–524, 1969.
- [Slav 03] J. Slavinsky, E. Ozhinsky, and S. Majumdar. “A Combination of Rigid and Elastic Registration Methods for a Standard Atlas of the Knee”. *Proceedings of ISMRM*, 2003.
- [Slav 06] K. Slavin, K. Thulborn, C. Wess, and H. Nersesyan. “Direct Visualization of the Human Subthalamic Nucleus with 3T MR Imaging”. *American Journal of Neuroradiology*, Vol. 27, No. 1, pp. 80–84, 2006.
- [Spie 47] E. Spiegel, H. Wycis, M. Marks, and A. Lee. “Stereotaxic apparatus for operations on the human brain”. *Science*, Vol. 106, No. 2754, pp. 349–350, 1947.
- [Spie 50] E. Spiegel and H. Wycis. “Pallido-thalamotomy in chorea”. *Archives of Neurology and Psychiatry*, Vol. 64, pp. 495–496, 1950.

BIBLIOGRAFÍA

- [Spie 65] E. Spiegel. “Methodological problems in stereoecephalotomy”. *Confinia Neurologica*, Vol. 26, pp. 125–132, 1965.
- [Spie 82] E. Spiegel. “History of human stereotaxy (stereoecephalotomy)”. *Stereotaxy of the Human Brain. Anatomical, Physiological and Clinical Applications*, pp. 3–10, 1982.
- [Stan 06] J. Stancanello, P. Romanelli, N. Modugno, P. Cerveri, G. Ferrigno, F. Uggeri, and G. Cantore. “Atlas-based identification of targets for functional radiosurgery”. *Medical Physics*, Vol. 33, No. 6, pp. 1603–1611, Jun 2006.
- [Stan 07] J. Stancanello, P. Romanelli, F. Sebastiano, N. Modugno, A. Muacevic, P. Cerveri, V. Esposito, G. Ferrigno, F. Uggeri, and G. Cantore. “Direct validation of atlas-based red nucleus identification for functional radiosurgery”. *Medical Physics*, Vol. 34, pp. 3143–3148, 2007.
- [Stan 08] J. Stancanello, A. Muacevic, F. Sebastiano, N. Modugno, P. Cerveri, G. Ferrigno, F. Uggeri, and P. Romanelli. “3T MRI evaluation of the accuracy of atlas-based subthalamic nucleus identification”. *Medical Physics*, Vol. 35, No. 7, pp. 3069–3077, 2008.
- [Star 02] P. Starr, C. Christine, P. Theodosopoulos, N. Lindsey, D. Byrd, A. Mosley, and W. Marks Jr. “Implantation of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus: technical approach and magnetic resonance imaging-verified lead locations”. *Journal of Neurosurgery*, Vol. 97, No. 2, pp. 370–387, 2002.
- [Star 05] Y. Starreveld. *Fast nonlinear registration applied to stereotactic functional neurosurgery*. Library and Archives Canada, 2005.
- [Steg 00] M. B. Stegmann, R. Fisker, B. K. Ersbøll, H. H. Thodberg, and L. Hyldstrup. “Active appearance models: Theory and Cases”. *Proceedings of 9th Danish Conference on Pattern Recognition and Image Analysis*, Vol. 1, pp. 49–57, 2000.
- [Steg 01] M. B. Stegmann. “Object tracking using active appearance models”. *Proceedings of 10th Danish Conference on Pattern Recognition and Image Analysis*, Vol. 1, pp. 54–60, Jul 2001.
- [Steg 03] M. B. Stegmann, B. K. Ersboll, and R. Larsen. “FAME—a flexible appearance modeling environment”. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 22, No. 10, pp. 1319–1331, 2003.
- [Steg 04a] M. B. Stegmann. *Generative Interpretation of Medical Images*. PhD thesis, Informatics and Mathematical Modelling, Technical University of Denmark, DTU, Richard Petersens Plads, Building 321, DK-2800 Kgs. Lyngby, 2004.
- [Steg 04b] M. B. Stegmann, R. H. Davies, and C. Ryberg. “Corpus Callosum Analysis using MDL-based Sequential Models of Shape and Appearance”. *Proceedings of SPIE*, Vol. 5370, pp. 612–619, Feb 2004.
- [Steg 05] M. B. Stegmann and K. Skoglund. “On Automating and Standardising Corpus Callosum Analysis in Brain MRI”. *Proceedings of Svenska Symposium i Bildanalys*, pp. 1–4, Mar 2005.

- [Stru 96] J. P. Strupp. “Stimulate: A GUI based fMRI Analysis Software Package”. *NeuroImage*, Vol. 3, p. S607, Jun 1996.
- [Stur 87] V. Sturm, B. Kober, K. Höver, W. Schlegel, R. Boesecke, O. Pastyr, G. Hartmann, S. Schabbert, K. Zum Winkel, S. Kunze, *et al.* “Stereotactic percutaneous single dose irradiation of brain metastases with a linear accelerator”. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, Vol. 13, No. 2, pp. 279–282, 1987.
- [Sund 05] T. Sundaram, B. Avants, and J. Gee. “Towards a Dynamic Model of Pulmonary Parenchymal Deformation: Evaluation of Methods for Temporal Reparameterization of Lung Data”. *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Vol. 3750, pp. 328–335, 2005.
- [Szik 77] G. Szikla. *Angiography of the human brain cortex*. Springer-Verlag, 1977.
- [Tala 88] J. Talairach and P. Tournoux. *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*. Thieme Medical Publisher Inc, New York, Jan 1988.
- [Tala 93] J. Talairach and P. Tournoux. *Referentially Oriented Cerebral MRI Anatomy: An Atlas of Stereotaxic Anatomical Correlations for Gray and White Matter*. Georg Thieme Verlag, 1993.
- [Talo 08] I. Talos, M. Jakab, R. Kikinis, and M. Shenton. “SPL-PNL Brain Atlas”. Tech. Rep., Surgical Planning Laboratory, Department of Radiology, Brigham and Women’s Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA., 2008.
- [Tayl 96] R. Taylor, S. Lavalée, G. Burdea, and R. Mosges. *Computer-integrated surgery*. MIT Press Cambridge, Mass, 1996.
- [Thir 98] J. Thirion. “Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell’s demons”. *Medical Image Analysis*, Vol. 2, No. 3, pp. 243–260, 1998.
- [Thod 02] H. H. Thodberg. “Hands-on experience with active appearance models”. *Proceedings of SPIE*, Vol. 4684, pp. 495–506, 2002.
- [Torn 01] A. Torner. *Diccionario esencial de neuroanatomía: Sinónimos y epónimos*. Publ. Universitat de Valencia, 2001.
- [Uchi 51] Y. Uchimura and H. Narabayashi. “Stereoencephalotomy”. *Psychiatric Neurology Japan*, Vol. 52, pp. 265–268, 1951.
- [Van 72] J. Van Buren and R. Borke. *Variations and Connections of the Human Thalamus*. Springer Berlin, 1972.
- [Vide 08] T. Videen, M. Campbell, S. Tabbal, M. Karimi, T. Hershey, and J. Perlmutter. “Validation of a fiducial-based atlas localization method for deep brain stimulation contacts in the area of the subthalamic nucleus”. *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 168, No. 2, pp. 275–281, 2008.
- [Voge 02] J. Voges, J. Volkmann, N. Allert, R. Lehrke, A. Koulousakis, H. Freund, and V. Sturm. “Bilateral high-frequency stimulation in the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson disease: correlation of therapeutic effect with anatomical electrode position”. *Journal of Neurosurgery*, Vol. 96, No. 2, pp. 269–279, 2002.

BIBLIOGRAFÍA

- [Voxe 09] Voxel-Man. http://www.voxel-man.de/vm/bs_toc.en.html, 2009.
- [Voya 09a] B. Voyager. <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>, 2009.
- [Voya 09b] B. Voyager. <http://www.brainvoyager.com/>, 2009.
- [Wend 95] H. Wendland. “Piecewise polynomial, positive definite and compactly supported radial basis functions of minimal degree”. *Advances in Computational Mathematics*, Vol. 4, pp. 389–396, 1995.
- [Wins 88] K. Winston and W. Lutz. “Linear accelerator as a neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery”. *Neurosurgery*, Vol. 22, No. 3, pp. 454–464, 1988.
- [Witt 07] A. Wittek, K. Miller, R. Kikinis, and S. Warfield. “Patient-specific model of brain deformation: Application to medical image registration”. *Journal of Biomechanics*, Vol. 40, No. 4, pp. 919–929, 2007.
- [Wols 99] C. B. H. Wolstenholme and C. J. Taylor. “Wavelet Compression of Active Appearance Models”. *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Vol. 1679, pp. 544–554, 1999.
- [Wood 84] K. Woodruff, J. Lyman, J. Lawrence, C. Tobias, J. Born, and J. Fabrikant. “Delayed sequelae of pituitary irradiation”. *Human Pathology*, Vol. 15, No. 1, pp. 48–54, 1984.
- [Wood 98] R. Woods, S. Grafton, J. Watson, N. Sicotte, and J. Mazziotta. “Automated Image Registration: II. Intersubject Validation of Linear and Nonlinear Models”. *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol. 22, No. 1, pp. 153–165, 1998.
- [Worz 08] S. Wörz and K. Rohr. “Physics-based elastic registration using non-radial basis functions and including landmark localization uncertainties”. *Computer Vision and Image Understanding*, Vol. 111, No. 3, pp. 263 – 274, 2008.
- [Wu 95] Z. Wu. “Multivariate compactly supported positive definite radial functions”. *Advances in Computational Mathematics*, Vol. 4, pp. 283–292, 1995.
- [Xu 01] M. Xu and W. L. Nowinski. “Talairach-Tournoux brain atlas registration using a metalforming principle-based finite element method”. *Medical Image Analysis*, Vol. 5, No. 4, pp. 271–279, Dec 2001.
- [Xu 98] C. Xu and J. L. Prince. “Snakes, shapes, and gradient vector flow”. *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol. 7, No. 3, pp. 359–369, 1998.
- [Yeln 03] J. Yelnik, P. Damier, S. Demeret, D. Gervais, E. Bardinet, B. Bejjani, C. Francois, J. Houeto, I. Arnule, D. Dormont, *et al.* “Localization of stimulating electrodes in patients with Parkinson disease by using a three-dimensional atlas-magnetic resonance imaging coregistration method”. *Journal of Neurosurgery*, Vol. 99, No. 1, pp. 89–99, 2003.
- [Yosh 92] M. Yoshida. “Three-dimensional maps by interpolation from the Schaltenbrand and Bailey atlas”. *Computers in Stereotactic Neurosurgery. Boston, Blackwell*, pp. 143–152, 1992.
- [Zamb 06] S. Zambal, J. Hladuvka, and K. Bühler. “Improving segmentation of the left ventricle using a two-component statistical model”. *Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Vol. 9, No. Pt 1, pp. 151–158, 2006.

BIBLIOGRAFÍA

- [Zien 05] O. Zienkiewicz and R. Taylor. *The Finite Element Method*. Butterworth-Heinemann, 2005.