



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID



ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR
DE INGENIEROS DE TELECOMUNICACIÓN

PROYECTO FIN DE CARRERA

INGENIERO DE TELECOMUNICACIÓN

ESQUEMA DE COMPENSACIÓN DE
MOVIMIENTO MEDIANTE REGISTRADO
GRUPAL APLICADO A IMAGEN CARDIACA
DINÁMICA

AUTOR:

SANTIAGO RODRIGO SANZ ESTÉBANEZ

TUTORES:

CARLOS ALBEROLA LÓPEZ Y LUCILIO CORDERO
GRANDE

Septiembre de 2014

TÍTULO: ESQUEMA DE COMPENSACIÓN DE MOVIMIENTO MEDIANTE REGISTRADO GRUPAL APLICADO A IMAGEN CARDIACA DINÁMICA
AUTOR: SANTIAGO RODRIGO SANZ ESTÉBANEZ
TUTORES: CARLOS ALBEROLA LÓPEZ Y LUCILIO CORDERO GRANDE
DEPARTAMENTO: TSCIT

MIEMBROS DEL TRIBUNAL

PRESIDENTE:
SECRETARIO:
VOCAL:
FECHA:
CALIFICACIÓN:

RESUMEN DEL PROYECTO

Este proyecto se centra en el análisis de imágenes de resonancia magnética cardiaca y, concretamente, en la caracterización de las propiedades dinámicas de las diferentes estructuras encargadas del bombeo de sangre oxigenada hacia el resto del cuerpo. El objetivo que se persigue consiste en facilitar la interpretación de la información presente en las imágenes mediante el empleo de un algoritmo de registrado.

El registrado de imagen es de gran interés dentro del campo de la imagen médica. Consiste en la determinación de una transformación que alinee los puntos correspondientes en varias imágenes. En este proyecto se plantea un método de registrado elástico denominado registrado grupal.

Para validar este método se llevará a cabo un proceso de segmentación. Para ello, se introduce un marco versátil de procesado que trata de vencer algunas de las limitaciones en la aplicación clínica de las imágenes de resonancia magnética cardiaca como son, principalmente, la dificultad para conseguir imágenes con buena resolución tanto espacial como temporal, debida a las limitaciones de adquisición en apnea y la presencia de artefactos de imagen, derivados fundamentalmente de la existencia de movimiento.

La forma habitual de segmentado consiste en el delineado manual sobre las imágenes por un médico experto, lo cual origina errores debidos a la aleatoriedad y variabilidad del comportamiento humano.

Por ello se establece un marco en el cual a partir de unas segmentaciones iniciales realizadas de manera manual, se obtengan automáticamente las segmentaciones para toda la secuencia ya registrada, utilizando para ello un indicador del solapamiento como el coeficiente de Dice.

Los experimentos realizados en este proyecto se han realizado a partir imágenes de resonancia cardiaca de pacientes reales, para así, validar el modelo propuesto, y poner de manifiesto su capacidad de segmentación a pesar de la baja calidad o la presencia de artefactos en las imágenes empleadas.

Finalmente, se incluye un conjunto de apéndices donde se justifican de manera teórica las presunciones y los análisis llevados a cabo.

ABSTRACT

This project focuses on the analysis of cardiac magnetic resonance images and, specifically, on the characterization of the dynamic properties of the different structures responsible of blood pumping to the rest of the body. The objective pursued consists on facilitating the interpretation of the information contained in the images using a registration algorithm.

Image registration is a particular interest in numerous medical imaging applications, in which a geometrical transformation that aligns corresponding points in a group of images is determined. In this project, a new elastic registration method is proposed, which will be referred as groupwise registration.

In order to validate this method, a segmentation procedure will be executed. For this purpose, a versatile framework of image analysis that tries to overcome some of the limitations in the clinical application of cardiac magnetic resonance images will be introduced. Primarily, the difficulty in achieving images with both good spatial and temporal resolution, due to the limitations of acquisition in apnea and the presence of image artifacts, which are mainly derived from the existence of motion artifacts.

The normal procedure for the marking is the manual delimitation on the images by a medical expert, which causes errors due to the randomness and variability in the human behaviour.

That is the reason why establishing a framework to automatically obtain segmentation in the whole registered sequence from manual initial segmentation, by using an overlap indicator like the Dice coefficient.

The experiments that have been carried out in this project on magnetic resonance images from real patients validate the model here proposed, and also highlight the satisfactory performance of the method as far as segmentation is concerned, even though the poor quality or the presence of artifacts in the images.

Finally, it is included a number of appendices where the analysis carried out are theoretically justified.

PALABRAS CLAVE

Registrado grupal, Gradiente descendente, Funciones *B-Spline*, Términos de suavidad, Coeficiente de Dice

AGRADECIMIENTOS

Por fin ha llegado el momento de poner punto final a esta proyecto y lo suyo es dar las gracias a todas las personas que me han ayudado en este largo proceso.

En primer lugar, de forma muy especial expresar mi gratitud a mis tutores, los doctores D. Lucilio Cordero Grande y D. Carlos Alberola, sin cuya dirección, apoyo, ayuda y paciencia en este extenso camino, alcanzar la meta habría sido imposible. Asimismo quiero agradecerles el esfuerzo y tiempo dedicados a revisar mi trabajo durante la realización del mismo esta tesis.

De la misma forma quiero agradecer a mi familia por haberme apoyado: a mis padres, Santiago y María Victoria, a mi hermano Samuel y a mis abuelos por su comprensión y ayuda.

Volviendo al ámbito universitario quiero agradecer a todos mis compañeros del LPI y de la universidad en general, por su ayuda, sobre todo, a Javier Royuela e Iñaki Rabanillo con quienes he compartido problemas y dificultades y a Ariel por hacerme más llevadera la redacción de esta memoria.

Sin embargo, debo añadir en estas líneas mis agradecimientos a todos mis compañeros del Laboratorio de Procesado de Imagen que, sobre todo en estos últimos días de frenética actividad me habéis brindado vuestro apoyo e interesado por mí.

A todos y a los demás también, muchas gracias.

ÍNDICE GENERAL

<i>Índice general</i>	vii
1. Introducción	1
1.1. Enfermedades cardiovasculares	1
1.2. Resonancia cardiaca	2
1.3. Análisis dinámico	3
1.4. Motivaciones	4
1.4.1. Objetivos	6
1.4.2. Fases y Métodos	6
1.4.3. Medios	7
1.5. Estructura del documento	8
2. Registrado de imagen cardiaca: Estado del arte	9
2.1. Registrado	9
2.1.1. Fundamentos del registrado	10
2.1.2. Técnicas de registrado	11
2.1.3. Registrado grupal	12
2.2. Estructuras del corazón	13
2.3. Estado del arte	14
3. Método	17
3.1. Puntos de control	17
3.2. Función objetivo	20
3.3. Optimización	22
4. Experimentos	25
4.1. Materiales y métodos	25
4.1.1. Registrado rígido vs registrado elástico	26
4.1.2. Ajuste de parámetros	28
4.1.3. Términos de suavidad espacial y temporal	31
4.1.4. Resultados de seguimiento	33
4.2. Comparativa de resultados entre alineamiento grupal, secuencial y basado en referencia	34
4.2.1. T-test estadístico: Distribuciones de medias iguales	36
4.2.2. Términos de suavidad en distintas métricas	38
4.3. Comparativa de seguimiento en MR-C y MR-T	40
4.3.1. Ajuste de parámetros MR-T	41
4.3.2. Términos de suavidad MR-T	42
4.3.3. Resultados de seguimiento en MR-T	44
5. Conclusiones	49
5.1. Conclusiones	49
5.1.1. Trabajos futuros	50
Bibliografía	53

<i>A. Cálculo de gradientes</i>	<i>59</i>
<i>B. Funciones B-spline</i>	<i>63</i>
<i>C. Tablas</i>	<i>65</i>
<i>D. Boxplots y test estadísticos t</i>	<i>69</i>

INTRODUCCIÓN

1.1 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

El término enfermedades cardiovasculares (CVD, *Cardiovascular diseases*) es usado para referirse a todo tipo de enfermedades relacionadas con el corazón o los vasos sanguíneos, (arterias y venas).

Las CVD se deben a trastornos del corazón y los vasos sanguíneos, entre ellos las cardiopatías coronarias (ataques cardíacos), las enfermedades cerebrovasculares (apoplejía), el aumento de la tensión arterial (hipertensión), las vasculopatías periféricas, las cardiopatías reumáticas, las cardiopatías congénitas y la insuficiencia cardíaca.

Las principales causas son el consumo de tabaco, la falta de actividad física y una alimentación poco saludable. Las CVD constituyen la principal causa de muerte globalmente y se espera que continúe siendo así en el futuro [1].

Tradicionalmente se ha considerado las CVD como problemas propios de la vejez limitados únicamente a los hombres por considerar solamente el infarto agudo de miocardio, al ser ésta la manifestación más frecuente en los hombres de mediana edad.

Pero la ciencia hoy nos dice que, por el contrario, las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud global y que las formas crónicas de las enfermedades cardiovasculares son más prevalentes y no sólo problemas inevitables de la edad.

Un estudio reciente, determinó que en 2011 murieron más de 17 millones de personas en el mundo a causa de CVD, lo cual representa un 30% de todas las muertes registradas en el mundo según la organización mundial de la salud (OMS), por lo que el análisis de la función cardíaca es imprescindible para el correcto manejo de estas enfermedades.

Normalmente, para cuando los efectos de estas enfermedades se hacen patentes, la causa fundamental se encuentra en fase avanzada, habiéndose desarrollado por décadas, incluso desde la adolescencia. Por lo tanto, actualmente hay un mayor énfasis en la prevención y diagnóstico precoz que en el tratamiento en sí.

Las causas, prevención y/o tratamiento de todos los tipos de CVD son campos activos de la investigación biomédica, con cientos de artículos científicos publicados semanalmente.

1.2 RESONANCIA CARDIACA

Las técnicas de imagen cardiaca constituyen hoy en día una de las herramientas más valiosas en la ayuda al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las patologías cardiacas, ya que pueden proporcionar información cuantitativa sobre el corazón que sería imposible de obtener de otra manera, además carece de efectos perjudiciales para el paciente por no requerir de exposición a radiación elevada ni la inyección de agentes químicos neurotóxicos que pueden ser necesarios en otras técnicas de adquisición, aunque también presentan ciertos inconvenientes, siendo el más destacable, la presencia de artefactos en las imágenes.

Un aspecto crucial en el análisis de imágenes de MR es el carácter dinámico de las mismas, ya que el propósito de estos esquemas suele consistir en medir un determinado fenómeno en el tiempo (por ejemplo, el movimiento cardiaco).

Para una correcta estimación de movimiento cardiaco, se debe considerar la caracterización de la dinámica cardiaca local, por ejemplo, para el diagnóstico y evaluación de distintos tratamientos.

En los últimos años se han desarrollado numerosos métodos que tratan de realizar el seguimiento del movimiento del miocardio cardiaco a partir de distintas modalidades de MR, como por ejemplo, deformaciones elásticas (*B-splines*) o métodos basados en flujo óptico (véase [2] para una revisión exhaustiva de éstos y otros modelos), a causa de que el registrado rígido no es capaz de realizar correctamente la compensación del movimiento en la práctica.

En la Figura 1.1 podemos ver una muestra de las modalidades de imagen en MR:

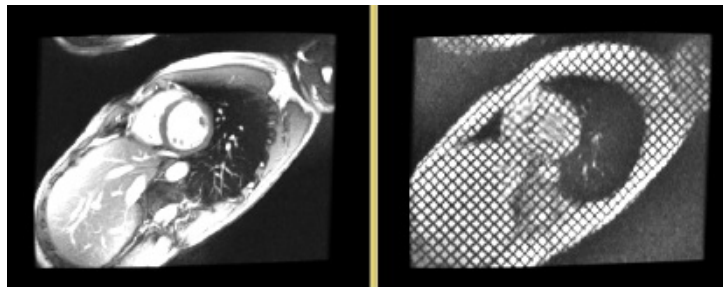


FIGURA 1.1: Modalidades MR-C (izquierda) y MR-T (derecha).

Por ello, en el presente proyecto se pretende aplicar el método propuesto en [3] al problema del seguimiento cardiaco, tanto en el caso de imágenes MR cine (MR-C), donde el patrón de intensidad de puntos a lo largo del tiempo se considera no muy variable, como en imágenes MR *tagging* (MR-T), donde en ocasiones se encuentran importantes variaciones temporales del patrón de intensidad debidas al debilitamiento del patrón de magnetización saturada que caracteriza este tipo de imágenes.

Todas las imágenes a procesar por ordenador necesitan estar disponibles en formato digital. Dicho formato puede ser obtenido mediante la digitalización de imágenes originalmente analógicas, o bien, es directamente el formato nativo de adquisición, algo que ocurre cada vez más a menudo, incluso en las modalidades de imagen tradicionalmente analógicas como los rayos-X. Esto significa que las imágenes médicas están formadas por una matriz rectangular de pequeños elementos cuadrados o rectangulares llamados píxeles; donde cada uno tiene un valor de intensidad asociado. Esta matriz proporciona el sistema de coordenadas de la imagen y un elemento de la imagen puede ser accedido por su posición bidimensional dentro de la matriz.

A pesar de la colaboración del paciente, normalmente una correcta adquisición sólo será posible durante un corto intervalo de tiempo de la adquisición total, antes de producirse un cambio brusco en la posición del corazón al respirar de nuevo, lo que causará desalineamientos en las imágenes adquiridas, los cuales deberán ser corregidos.

1.3 ANÁLISIS DINÁMICO

Actualmente, las imágenes médicas son de vital importancia en un gran número de aplicaciones en el campo de la medicina. Tales aplicaciones no sólo están referidas al diagnóstico médico, sino también, y cada vez más, a la planificación, desarrollo y posterior evaluación de procesos quirúrgicos y radioterapéuticos.

Para realizar dichas tareas, no suele ser suficiente una sola imagen, ya que muchas veces la información contenida en imágenes adquiridas mediante distintas modalidades (imágenes con información anatómica y funcional) o incluso mediante la misma modalidad contienen información complementaria, por lo que se podrían obviar muchos detalles en el proceso mental de integración.

En otras ocasiones lo que se desea es realizar un diagnóstico automático de una imagen médica hallando correspondencias entre los distintos puntos. En dicho caso una posible solución puede ser alinear la imagen bajo estudio con una imagen modelo o atlas, mediante un proceso de registrado.

El registrado de imagen consiste en la búsqueda de la transformación geométrica óptima entre puntos homólogos en varias imágenes, que representan el mismo objeto u objetos similares, de forma que se pueda relacionar las características correspondientes en ambas imágenes y aunque existen múltiples aplicaciones, este proyecto se centra en imagen médica variante en el tiempo, ya que el objetivo consiste en alinear conjuntamente un número suficiente de imágenes representativas del ciclo cardíaco.

En relación al tipo de formulación del problema (en cuanto a la fidelidad a los datos), se pueden establecer dos grupos bien diferenciados [4]:

Por un lado se encuentran los métodos conocidos como no secuenciales, en los cuales se escoge una imagen de referencia representativa de una fase cardíaca y se realiza el registrado del resto de imágenes sobre ésta en base a una métrica que vendrá a reflejar la similitud entre las imágenes a deformar y la imagen referencia. Esta imagen permanecerá invariable durante el proceso, a excepción de ciertos casos como en *tagging*, donde el patrón de magnetización se verá alterado en el tiempo.

Por el otro lado, tenemos los métodos secuenciales en los que las imágenes se registran de manera consecutiva por pares, en este caso, la métrica dará cuenta de la similitud entre los pares formados por cada imagen y la posterior durante toda la secuencia. No obstante, existen ciertos inconvenientes para su aplicación.

En cuanto a los métodos no secuenciales, se observa que la intensidad de la secuencia de imágenes puede experimentar variaciones que, además, se irán acumulando en el tiempo, provocando que las imágenes que se encuentren alejadas temporalmente o que presenten una peor métrica con respecto a la fase cardíaca de referencia resultarán más difíciles de registrar, repercutiendo en inconsistencias o artefactos.

Por su parte, los métodos secuenciales presentan el inconveniente de que los errores en la estimación de movimiento entre un par de imágenes pueden irse acumulando, por lo que la estimación para los pares finales de la secuencia probablemente se verá severamente afectada por errores previos (además, resulta complicado introducir restricciones respecto a la periodicidad del movimiento cardíaco).

Para solucionar las limitaciones de estos métodos se establece el registrado grupal [3], donde la métrica usada para realizar el seguimiento incorpora simultáneamente toda la información de imagen de toda la trayectoria temporal que sigue un determinado punto y asumiendo que la intensidad del píxel se conserva a lo largo de toda la secuencia, de la manera expuesta en la ecuación (1.1).

$$V(x) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \left(I_n(T_n(x)) - \frac{1}{N} \sum_{n'=1}^N I_{n'}(T_{n'}(x)) \right)^2 \quad (1.1)$$

Como se ve, esta métrica dará cuenta de la similitud en base a la suma de las diferencias cuadráticas de las intensidades de cada imagen respecto a la media de intensidad en todas las imágenes de la secuencia y no de una sola de referencia, teniendo en cuenta los efectos a evitar como los de doble pared, el efecto que se produce al calcular la media, a causa de la relajación y contracción ventricular, dando lugar a dos paredes, debidas a las dos fases bien diferenciadas en el movimiento cardiaco, sístole y diástole .

Se pretende que la metodología propuesta sea aplicable a la mayoría de problemas de registrado, considerándola genérica para un amplio espectro.

1.4 MOTIVACIONES

El interés para la realización de este proyecto, principalmente, radica en la ayuda al diagnóstico, centrándose en la realización de la segmentación de todas las estructuras cardiacas de interés en toda la secuencia a partir de unas marcaciones iniciales, permitiendo la proyección de contornos a lo largo del ciclo cardiaco.

Existen otras posibles aplicaciones como la caracterización de ciertos parámetros o descriptores del movimiento cardiaco a partir de los desplazamientos obtenidos para cada píxel en la imagen y el submuestreado de un k-espacio para la reconstrucción MRI.

En muchos casos, la dimensionalidad y la naturaleza altamente no lineal del problema implican que sea imposible encontrar esta solución óptima directamente, por lo que se recurre a algoritmos iterativos para hacer evolucionar dinámicamente un estado inicial del modelo hacia la solución óptima.

No existen demasiados estudios donde se aplique este marco de segmentación a la MRI cardiaca. Esto se debe en parte al hecho de que esta modalidad presenta un contenido de información más claro, por lo que las restricciones de suavidad de los métodos presentados previamente pueden parecer innecesarias.

Se ha desarrollado un método de segmentación para adquisiciones MR-C a partir de marcaciones manuales, para que a partir de la segmentación del médico, se pueda propagar cada una de las segmentaciones en todos los *frames* de la secuencia registrada.

El procedimiento presenta varias ventajas si se lo compara con los métodos del estado del arte [5].

En primer lugar, al tratarse de un modelo acoplado 2D+T, proporciona suavidad en la dirección temporal en una forma que considera la naturaleza cíclica de esta componente y acopla los contornos miocárdicos de forma simple.

En segundo lugar, se evitan problemas relacionados con el sobreajuste, ya que proporciona un algoritmo de segmentación completamente no supervisado. Finalmente, cuando se construye la energía a optimizar sobre un conjunto de términos que dan cuenta de los distintos elementos con influencia sobre el

problema, algunos trabajos han obtenido mejores resultados por medio de un ajuste gradual de los pesos relativos de cada término a lo largo de la evolución del algoritmo [6] [7].

El propósito es crear un modelo mejorado que permita la extracción de contornos en el problema propuesto, a saber, debería tener las siguientes características:

- Debería incluir un modelo de regularización que proporcione contornos suaves.
- Dado que los datos van a ser incompletos, el esquema debería ser capaz de extrapolar o sintetizar el contorno en las zonas donde tengamos ausencia de datos.
- Debería incluir la capacidad de evolucionar de una sección a las anteriores y posteriores.
- Esto se podría modelar como una plantilla genérica que se vaya deformando suavemente para ajustarse a los datos. Por tanto, una opción sólida parece un modelo de deformación suave.

El seguimiento de puntos materiales del miocardio permite obtener indicadores mecánicos como *stroke volume*, *strain tensor*, *myocardial thickness*, *end systolic* o *end diastolic volume*, los cuales caracterizan directamente la función miocárdica de forma local.

Esta caracterización puede mejorar la capacidad diagnóstica y pronóstica [8]. Para extraer todos estos caracterizadores no es necesario realizar procesados costosos, ya que con el método desarrollado se obtienen los desplazamientos de todos los puntos de la imagen a lo largo de toda la imagen.

El problema principal del seguimiento de puntos materiales en MR-C viene dado por el hecho de que el miocardio tiene una intensidad prácticamente homogénea, lo que hace difícilmente distinguibles distintos puntos del mismo para métodos basados en flujo óptico [9].

Por ello, en muchas ocasiones el problema se ha restringido al seguimiento de las superficies endocárdica y epicárdica para lo que se ha hecho uso de las características geométricas de dichas superficies.

El tensor de esfuerzo cardiaco en pacientes con anomalías es un importante indicador para el diagnóstico. Las propiedades mecánicas del corazón proporcionan un importante parámetro a tener en cuenta en el diagnóstico y posterior seguimiento de los pacientes. De hecho, es conocido que algunas disfunciones locales en el movimiento pueden aparecer antes de que se manifiesten anomalías en el electrocardiograma.

La información obtenida por medio del análisis de imágenes cardíacas se suele condensar en ciertos parámetros que caracterizan la función miocárdica.

Dentro de la clasificación propuesta en [10], se distingue entre parámetros globales: como el volumen del ventrículo izquierdo (LVV) o la masa del miocardio (MM) y parámetros regionales: el engrosamiento de la pared (WT) o el tensor de esfuerzo (ST). La ventaja de los parámetros regionales sobre los globales es que permiten caracterizar los factores mecánicos locales que influyen sobre la función cardíaca, lo cual, a su vez, puede mejorar la capacidad diagnóstica y pronóstica [11] [8].

Otra de las motivaciones es la reducción de muestras en el k-espacio para la reconstrucción de MRI cardiaca para reducir el tiempo de procesado.

El objetivo en tal caso sería modelar el movimiento usando [3] y, aprovechando que esta metodología está basada en una métrica que promueve el carácter disperso de las curvas temporales que se producen una vez alineadas las imágenes, fusionar dicho esquema con un procedimiento genérico de reconstrucción usando los fundamentos básicos de la teoría CS de tal manera que se realice la optimización simultánea

del campo de desplazamientos que modela el movimiento y la secuencia de imágenes a reconstruir.

Una vez realizado el registrado, se reducen el número de coeficientes de la transformada, por lo que para una buena reconstrucción, el número de muestras del k -espacio debería ser mucho menor en cuanto a coeficientes (en cuanto a dispersión se refiere) sin afectar visualmente al resultado final.

Se ha demostrado que con algunos experimentos se obtienen excelentes resultados en la reconstrucción incluso con muestras severamente limitadas y sin artefactos por culpa del *aliasing*.

1.4.1 OBJETIVOS

El objetivo perseguido con la elaboración de este proyecto es, por lo expuesto en la sección anterior, la compensación del movimiento en imágenes de resonancia magnética cardíaca usando el registrado grupal para el análisis preciso de las curvas de intensidad temporales, eliminando de las imágenes los desalineamientos provocados por la respiración del paciente en la zona de interés (ROI, *region of interest*).

Este objetivo global se desglosa en los siguientes subobjetivos:

- **Implementación de un algoritmo para el procesado de imágenes tanto en MR-C como en MR-T** realizando una adaptación del método propuesto para un correcto seguimiento en base a los fundamentos del procesado de imagen médica previamente estudiados. En concreto, se utilizará una transformación de deformación libre basada en *B-splines*, empleando puntos de control como base del registrado e interpolando los desplazamientos para transformar las posiciones de dichos puntos, de forma que el resto de puntos de la imagen proporcionen un campo de desplazamiento con variaciones suaves.

Posteriormente, se añadirá un término de regularización para penalizar las transformaciones no suaves.

- **Estudio de los resultados del seguimiento en MR-C y MR-T**, realizando una comparativa a partir de la estimación de parámetros característicos del movimiento del corazón, como por ejemplo, el tensor de esfuerzo.
- **Estudio de las diferencias entre el registrado grupal y los métodos no grupales**, tanto los métodos secuenciales como no secuenciales en el análisis del movimiento cardíaco en el esquema de alineamiento elástico desarrollado anteriormente, de manera que se realice una comparativa representativa mediante una métrica que mida el grado de adecuación de los resultados obtenidos para cada método.

1.4.2 FASES Y MÉTODOS

Para alcanzar los subobjetivos planteados, las labores a desarrollar se han ordenado de acuerdo a las siguientes fases:

1. Estudio de los fundamentos del procesado de imagen, con énfasis en el registrado de imagen médica. Teoría, propiedades y aplicaciones, estudiando en profundidad el método en [3].
2. Adaptación del método para el seguimiento de MR-C en 2D. Se realizará una implementación en MATLAB [12]. Se adecuará la transformación utilizada para su aplicación a imágenes MR-C. Será importante ajustar los parámetros para evitar posteriores problemas en la optimización y costes computacionales altos.
3. Adaptación del método para el seguimiento de MR-T en 2D. Se adecuará la transformación utilizada su aplicación a imágenes MR-T.

4. Comparativa de los resultados del seguimiento en MR-C y MR-T. Se extraerán una serie de descriptores del movimiento del miocardio en 2D. La comparativa se realizará sobre distintos cortes de adquisiciones tanto de MR-C como de MR-T, de tal manera que su pueda establecer una correspondencia espacial entre los cortes tomados para ambas modalidades. Para evaluar el rendimiento se utilizarán marcaciones manuales.
5. Comparativa de los resultados del seguimiento mediante registrado grupal y los enfoques no secuencial y secuencial. Se extraerán una serie de descriptores del movimiento del miocardio en 2D. La comparativa se realizará sobre distintos cortes representativos provenientes de adquisiciones MR-C y MR-T. Para evaluar el rendimiento se utilizarán marcaciones manuales.

1.4.3 MEDIOS

Será necesario, para realización de este proyecto, el acceso a las herramientas *software* y *hardware* que se detallan a continuación:

Software

- MATLAB [12]: lenguaje de programación técnico de alto nivel y entorno de desarrollo integrado para el desarrollo de algoritmos, visualización y análisis de datos, y computación numérica.
- Octave [13]: alternativa de código abierto a MATLAB.
- Excel 2007.
- L^AT_EX versión 4.2 [14].

Hardware

- PC portátil con las siguientes características:
 - Procesador Intel® Core™ i5-3337U 1.80 GHz.
 - 8 GB de memoria RAM.
 - Disco duro de 900 GB de capacidad.
- Impresora HP Color LaserJet.
- Acceso a servidores de cálculo disponibles en el Laboratorio de Procesamiento de Imagen (LPI) de la Universidad de Valladolid (UVa).

Bibliografía

- Hemerotecas de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación.
- Bases de datos electrónicas del *Institute for Scientific Information (ISI)*, *IEEE Xplore* y otras suscritas por la Universidad de Valladolid.

En cuanto a las imágenes sobre las que se realizará la evaluación de los métodos desarrollados, se hará uso del banco de imágenes disponible dentro el grupo en el que se realiza el proyecto, el LPI. No obstante, en caso de que fuera posible, se hará uso de nuevas imágenes obtenidas a partir del equipo MR 3T recientemente adquirido.

Finalmente, el trabajo se realizará en el Laboratorio 25 de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación (ETSIT) de la UVA.

1.5 ESTRUCTURA DEL DOCUMENTO

El resto de este documento se estructura como se describe a continuación:

En el capítulo 2 se realiza un recorrido introductorio al procesado de imagen cardiaca dinámica, exponiendo los principios básicos y las técnicas más comunes, poniendo de manifiesto las carencias observadas en los modelos tradicionales y algunas propuestas realizadas, añadiendo un repaso a los métodos registrados, tanto grupales, que son en los que se centra este proyecto, como no grupales (secuenciales y no secuencial), para así establecer un marco adecuado para una futura comparativa.

En el capítulo 3 se describe en mayor detalle el método propuesto para el registrado grupal tanto en MR-C como MR-T desde un punto de vista teórico y sus principales características que motivan su empleo como modelo.

Se prestará especial atención a los parámetros que las gobiernan y a las partes más importantes dentro de su estructura, como son, el cálculo de la transformación basada en funciones *B-spline*, así como el desarrollo del cálculo del gradiente de manera modular y cómo se combinan para obtener la convergencia del algoritmo iterativo.

En el capítulo 4 se describen las herramientas necesarias desarrolladas para el trabajo y se evalúa mediante ciertos experimentos la adecuación para casos prácticos de registrado, de modo que se obtengan los valores óptimos para cada parámetro del modelo justificando en cada caso el porqué de esta decisión.

En una segunda sección se realizará la validación de los resultados anteriores mediante segmentaciones manuales, de modo que se pueda establecer una relación entre el solapamiento en la secuencia registrada y los parámetros de ésta.

Posteriormente, se realizarán distintas comparativas entre las distintas técnicas de imagen y las diferentes metodologías expuestas en el capítulo 2.

Finalmente, en el capítulo 5 se recogen las principales conclusiones extraídas con la elaboración de este Trabajo Fin de Carrera y se plantean las posibles líneas de trabajo futuro surgidas a partir de su realización.

Se añaden unos apéndices en los que se detalla con mayor precisión el método propuesto (Apéndices A y B, Cálculo de gradientes y funciones *B-spline*) y en los que se extienden los experimentos para dotarlos de generalidad (Apéndice C Tablas) y donde se muestra la base matemática del estudio realizado (Apéndice D *Boxplots* y test estadísticos t).

REGISTRADO DE IMAGEN CARDIACA: ESTADO DEL ARTE

2.1 REGISTRADO

Actualmente, las imágenes [15] médicas son de vital importancia en un gran número de aplicaciones en el campo de la medicina. Tales aplicaciones no sólo están referidas al diagnóstico médico, sino también, y cada vez más, a la planificación, desarrollo y posterior evaluación de procesos quirúrgicos y radioterapéuticos.

La motivación para el desarrollo de algoritmos de alineamiento o registrado ha surgido desde campos de trabajo muy diferentes, entre los que podemos destacar la visión artificial (o visión por ordenador), el procesado de imágenes médicas y las aplicaciones de teledetección.

Un método de optimización muy empleado en este caso es el algoritmo ICP [16] (*iterative closest point*), que emplea como medida las distancias mínimas entre puntos de control iteradas. A veces se emplean puntos de control anatómicos para restringir el espacio de búsqueda en otros métodos de registrado, y de esa forma evitar que el algoritmo de optimización se quede operando exclusivamente en mínimos locales alejados de la solución correcta.

Además permite acelerar la búsqueda de la solución de forma considerable. El problema es la posible interacción por parte del usuario en la identificación de los puntos de control.

El registrado puede utilizarse para corregir errores en la adquisición de las imágenes. Sin embargo, en la mayoría de las aplicaciones se incluye como un subsistema dentro de otro sistema mayor. Por ejemplo, puede formar parte de sistemas de guía en operaciones quirúrgicas o herramientas de segmentación o clasificación.

Mediante el registrado se obtiene una relación entre dos imágenes para ser utilizada posteriormente para el fin deseado. Es frecuente su empleo en aplicaciones médicas, dado que suele ser necesario comparar dos imágenes de una misma región anatómica o identificar alguna característica física.

También por causa de la respiración, puede existir un movimiento rígido del paciente entre la adquisición de las secuencias para distintas modalidades, por lo que dichas adquisiciones deben registrarse entre sí, si se quieren procesar de forma conjunta.

De un modo similar a la propuesta en [17], se considera usar una medida de la complejidad de las curvas temporales como base para la construcción de la función objetivo del registrado.

Algunos métodos propuestos en la literatura parten de la presunción de movimiento rígido, lo cual toma especial relevancia en imagen tomadas al final de la sístole, donde es más difícil obtener un *gating* preciso (como se ha propuesto en [18]).

2.1.1 FUNDAMENTOS DEL REGISTRADO

El procesado de imagen es una herramienta fundamental tanto para la fusión de información procedente de diferentes modalidades de imagen médica como para la creación de ayudas al diagnóstico médico basadas en el análisis de imagen, de forma que las conclusiones puedan ser repetibles y, por ende, no se encuentren sometidas a variabilidad interobservador.

Se presenta, a continuación, un método de registrado basado en puntos de control para estructuras de interés del corazón, centrándose en el miocardio.

Dicho método soporta muchos grados de variabilidad, ya que las estructuras consideradas poseen gran movilidad, lo que podría dar lugar a artefactos.

Para comenzar a describir el método de registrado se va a caracterizar como se hace en [19], de forma breve:

- Desde el punto de vista de la dimensionalidad, estamos ante un método de registrado (espacial y temporal) del tipo 2D+T.
- Respecto a la naturaleza de la transformación, el método emplea transformaciones elásticas. Además se asegura que el registrado tanto espacial como temporal es suave.
- La base del registrado es intrínseca y basada en puntos de control y en el contenido de la imagen para una medida de similitud. A partir de los puntos de control se crea una malla que cubre la zona a registrar.
- La naturaleza de la transformación basada en *B-Splines* hace que el dominio de la transformación sea local.
- Si analizamos la optimización, los parámetros del registrado son obtenidos de forma explícita en análisis *ceteris paribus*.
- Desde el punto de vista de las modalidades involucradas, se puede considerar un método monomodal, aunque involucre imágenes tanto de MR-C como de MR-T.
- Por último, con respecto al objeto, el método será útil, como ya se ha dicho, de manera genérica para cualquier región. Sin embargo, las mayores ventajas aparecen cuando se emplea sobre regiones con un marcado movimiento elástico.

Para la métrica propuesta se combina información de la orientación del gradiente y la intensidad de las imágenes, lo que favorecerá soluciones suaves que alineen la secuencia entera de forma simultánea, lo que implica una mayor robustez en comparación con los métodos basados en registrado por pares [20].

2.1.2 TÉCNICAS DE REGISTRADO

Las distintas técnicas de registrado se pueden agrupar en distintos tipos de transformaciones: transformaciones rígidas y transformaciones elásticas.

Las transformaciones rígidas se definen como aquellas transformaciones geométricas que conservan todas las distancias. Este tipo de transformación también preserva la rectitud de las líneas rectas (y la planaridad de las superficies), así como los ángulos entre las rectas.

Las transformaciones rígidas para registrado son sencillas de especificar, ya que sólo permiten operaciones de traslación y rotación. Este tipo de transformaciones permiten seis grados de libertad en 3D (tres rotaciones y tres traslaciones) y 3 grados de libertad en 2D (una rotación y dos traslaciones).

Vamos a definir la transformación rígida del siguiente modo:

$$\mathbf{x}_n = \begin{bmatrix} \cos(\alpha) & \sin(\alpha) \\ -\sin(\alpha) & \cos(\alpha) \end{bmatrix} (\mathbf{x} - \mathbf{c}) + \mathbf{c} + \mathbf{t}$$

Los parámetros de esta transformación serán $\boldsymbol{\theta}_n = \{\theta_{n1}, \theta_{n2}, \theta_{n3}\} = \{t_1, t_2, \alpha\}$ y \mathbf{c} corresponde al punto sobre el que se realiza la rotación, que será considerado fijo y situado sobre el centro de la imagen.

Las transformaciones rígidas son útiles, por ejemplo, corregir errores cuando en el proceso de adquisición los datos han sufrido una deformación oblicua, o cuando el ángulo del sistema de adquisición no se obtiene de forma correcta.

Las técnicas de registrado elástico [21], propiamente dicho, consiste en modelar la deformación que sufre una imagen al ser registrada como el proceso físico de estiramiento de un material elástico tipo goma. Por ello este tipo de transformación es adecuada para partes del cuerpo con estas características físicas, especialmente el cerebro, cuando sufre deformaciones en operaciones de neurocirugía.

Dicho proceso está gobernado por dos fuerzas:

- Fuerza interna, producida por la deformación del material elástico y se opone a cualquier fuerza que deforme el cuerpo elástico de su forma de equilibrio.
- Fuerza externa, actuando sobre el material elástico.

El proceso de registrado se controla mediante la fuerza externa, \mathbf{f} . Dicha fuerza es el gradiente de alguna medida de similitud, que normalmente está basada en la intensidad de la imagen.

El registrado basado en puntos de control es versátil en el sentido de poder aplicarse a cualquier tipo de imagen, independientemente del sujeto u objeto. Si el número de puntos de control es grande, se pueden obtener transformaciones más complejas, lo que es indicado para este caso [22] [19] [23].

En el contexto del alineamiento de secuencias inter-sujeto, en [24] se intenta un alineamiento espacio-temporal para mapear la geometría cardiaca para una reconstrucción del atlas estadístico mediante FFD (*Free form deformation*).

FFD es una técnica geométrica usada para modelar deformaciones simples en objetos rígidos. Se basa en la idea de encerrar un objeto dentro de un cubo u otro objeto y transformar éste último de modo que el objeto interior inicial se vea deformado en consecuencia.

Las FFD son una herramienta importante en el diseño geométrico asistido por ordenador y la animación. La técnica más general consiste en deformar objetos mediante la transformación del espacio en el que está incrustado el objeto. Otro método desarrollado utiliza unos puntos de control en una red *B-spline* para aproximarse a la forma de la deformación prevista.

El objetivo consiste en deformar una placa rectangular en 2D ó 3D, por la manipulación de una malla superpuesta sobre ella. Se propone el producto tensorial de *B-spline* cúbico como la función de deformación de FFD, ya que una *B-spline* tiene un control local. Esta propiedad hace posible manipular localmente la malla cuando un punto en la placa es desplazado a la posición especificada, de modo que la nueva malla pueda ser calculada eficientemente a pesar de un gran número de puntos.

2.1.3 REGISTRADO GRUPAL

En el registrado grupal, la métrica usada para realizar el seguimiento, incorpora simultáneamente la información de imagen de toda la trayectoria temporal que sigue un determinado punto, por lo que supone una ventaja por las limitaciones que presentan tanto los métodos secuenciales como los no secuenciales (basados en referencia).

En la Figura 2.1 se indica que el problema del registrado consiste en encontrar un conjunto de parámetros desde un marco común de referencia al espacio de las imágenes.

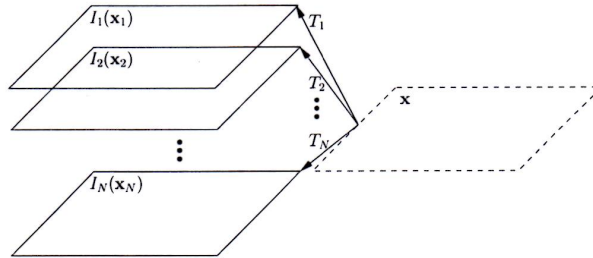


FIGURA 2.1: Representación gráfica del problema del registrado grupal

Se propone un registrado grupal y elástico basado en gradiente descendente, de modo que cualquier deformación o irregularidad presente en las imágenes no será considerada como un problema local [3], de este modo se consigue acelerar el algoritmo, evitando optimizaciones locales.

En cuanto a la definición de la métrica para el caso grupal, se obtendrá una mayor flexibilidad si la posición relativa de las diferentes imágenes en la secuencia tiene un influencia directa sobre la métrica.

Este es un concepto novedoso como tal, puesto que la mayoría de las métricas propuestas son extensiones de métricas de registrado por pares. Véase [25] [26] para una revisión de las diferentes posibilidades.

En cuanto a las definiciones de las métricas a utilizar en este proyecto, son las siguientes:

Para la métrica grupal:

$$V_G(y) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \left(y_n - \frac{1}{N} \sum_{n'=1}^N y_{n'} \right)^2 \quad (2.1)$$

Para la métrica basada en referencia:

$$V_R(y) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (y_n - y_1)^2 \quad (2.2)$$

Finalmente, para la métrica secuencial:

$$V_S(y) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N-1} (y_{n+1} - y_n)^2 \quad (2.3)$$

La alineación conjunta de toda la secuencia simultáneamente no ha sido un concepto con gran desarrollo, a pesar de que éstos métodos sean más robustos que sus homólogos basados en pares.

2.2 ESTRUCTURAS DEL CORAZÓN

Este trabajo se centra en las estructuras del corazón; el corazón es el órgano muscular principal del aparato circulatorio, es un músculo hueco y piramidal situado en la cavidad torácica y funciona como una bomba aspirante e impelente, impulsando la sangre a todo el cuerpo.

La segmentación de las estructuras de interés en las imágenes (estableciendo el marco de trabajo) se realiza manualmente en las regiones correspondientes al endocardio del ventrículo izquierdo (LVen), al epicardio del ventrículo izquierdo (LVep), al miocardio del ventrículo izquierdo (LVmi), teniendo en cuenta que se obtiene de la diferencia de las dos primeras estructuras (siempre y cuando no entren en contacto) y al endocardio del ventrículo derecho (RVen).

Dichas regiones se marcarán finalmente sobre todos los instantes temporales de la secuencia de imágenes.

En la Figura 2.2 se observa la forma de cada una de las estructuras marcadas sobre una imagen:

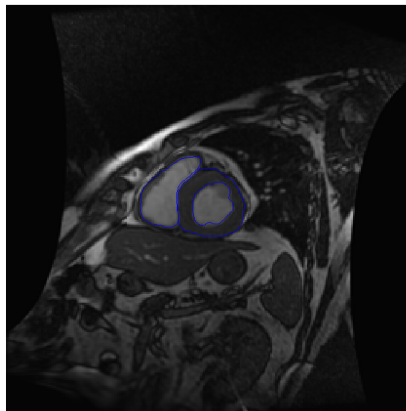


FIGURA 2.2: Estructuras de interés

El endocardio [27] es una membrana que recubre localmente las cavidades del corazón. Forma el revestimiento interno de las aurículas y ventrículos. Sus células son similares tanto embriológicamente como biológicamente a las células endoteliales de los vasos sanguíneos. El endocardio es más grueso en las aurículas y presenta tres capas: la capa interna o endotelial, la capa media o subendotelial y la capa externa o subendocárdica.

Se trata de un delgado revestimiento interno del corazón que se encuentra constituido por células endoteliales y una delgada capa de tejido conectivo laxo. En el endocardio mural se agregan una túnica músculo-elástica rudimentaria y antes del miocardio, una capa gruesa subendocárdica de tejido conectivo laxo vascularizado.

El epicardio [28] es una membrana viscosa (la capa visceral del pericardio) que cubre la superficie externa del corazón. Esta membrana junto con la capa parietal, constituyen la bolsa pericárdica en que se encuentra el corazón.

Está formado por una única capa de células mesoteliales, cuyas células varían entre planas o cúbicas según el grado de distensión y tejido conectivo laxo que contiene los vasos sanguíneos y nervios; presenta además una importante cantidad de tejido adiposo.

El pericardio es una membrana fibroserosa de 2 capas que envuelve al corazón y a los grandes vasos separándolos de las estructuras vecinas. Forma una especie de bolsa o saco que cubre completamente al corazón y se prolonga hasta las raíces de los grandes vasos.

El miocardio [29] es el tejido muscular del corazón, músculo encargado de bombear la sangre por el sistema circulatorio mediante contracción.

El miocardio contiene una red abundante de capilares indispensables para cubrir sus necesidades energéticas. El músculo cardíaco funciona involuntariamente, sin tener estimulación nerviosa.

En los ventrículos (la zona que más compete para este estudio), las fibras musculares alcanzan su mayor espesor sobre todo en el ventrículo izquierdo, siendo éste el encargado de bombear sangre oxigenada a través de la arteria aorta. De ahí que sea la parte más importante durante el estudio.

En una segunda fase se aplicará el método de seguimiento sobre las imágenes y se medirá el grado de solapamiento de las regiones marcadas manualmente deformadas mediante el resultado de dicho método.

2.3 ESTADO DEL ARTE

Muchas de las aproximaciones realizadas para el registrado de imagen proponen explotar la coherencia temporal de la secuencia de imágenes de entrada, las cuales se podrían subdividir en dos campos de aplicación: alineamiento de secuencias inter-sujeto y cuantificación de deformaciones, de las cuales se muestran varias propuestas en la tabla 2.1.

En el contexto del alineamiento de secuencias inter-sujeto, en Perperidis [24] se intenta un alineamiento espacio-temporal para mapear la geometría cardíaca para una reconstrucción del atlas estadístico mediante FFD, mientras que en Peyral [30] se pretende comparar la función cardíaca antes y después de un tratamiento, proponiendo mejorar el mapeo espacio-temporal para establecer un determinado punto a lo largo de distintos instantes temporales usando restricciones en su trayectoria.

En Sundar [31], se aplica una estrategia de alineamiento inter-sujeto para la cuantificación del movimiento creando una secuencia estática 3D+T replicando la primera imagen de la secuencia y después alineando la imagen original con la secuencia 3D+T.

En el contexto de la cuantificación del movimiento, los algoritmos de registrado se basan en el alineamiento simultáneo de todas las imágenes en la secuencia.

Ledesma-Carbayo [32] es pionero en la introducción de un modelo con parámetros de suavidad espacial y temporal para aprovechar la información temporal contenida en las secuencias de imágenes 2D de ultrasonidos.

Su algoritmo ha sido extendido, inicialmente por Metz [33], de modo que se extienda la dimensión de salida a 3D+T, usando la suma de la varianza de las intensidades a lo largo de tiempo de manera grupal. Debido a que no se garantiza la unicidad de la solución, los autores establecen que la transformación media ha de ser la matriz identidad.

Posteriormente, Yigitsoy [34] mantuvo el modelo de transformación pero con la salvedad de variar la métrica de modo que se tome la media de las diferencias cuadráticas de las intensidades entre todos los pares posibles, resultando una métrica por pares acumulativa.

Estos algoritmos garantizan un resultado suave temporalmente mediante desplazamientos suaves expresados en un marco de coordenadas fijo.

Mediante la integración de un campo de velocidad a lo largo del tiempo, se proporciona un modo elegante de mejorar la consistencia temporal. Este concepto se aplica en el artículo de Khan [35] para monitorizar procesos extendiendo el algoritmo de registrado de imagen LDDMM (*Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping*).

El campo de velocidades no garantiza la continuidad espacio-temporal, al contrario que los métodos de registrado basados en modelos de transformación paramétricos, por lo se condiciona el hecho de que se preserve la topología a lo largo de toda la secuencia.

El concepto de explotar un marco de registrado difeomórfico para reforzar la consistencia temporal es aplicado en el artículo de Durrleman [36] para contornos 2D y formas 3D, aunque el coste computacional para éste último es difícilmente aceptable.

Recientemente, Trouvé ha presentado en [37] un marco para la interpolación suave de las trayectorias mediante la minimización de la norma de un término que rige la evolución de la ecuación de momentos.

La continuidad temporal del campo de velocidad no está asegurada cuando se trabaja con algoritmos de registrado difeomórficos temporales como los descritos por Khan [35] y Durrleman [36]; sin embargo en el artículo de Trouvé [37] se consigue la continuidad temporal al interpolar trayectorias dispersas definidas a partir de las derivadas del momento, en lugar de la velocidad.

La inclusión de la velocidad dentro del marco de registrado añade un paso con respecto al modelado directo del campo de desplazamiento como en el artículo de Ledesma-Carbayo [32].

En ésta última propuesta, la transformación representa el campo de desplazamiento como un campo *B-spline* 3D+T suave, tomando la suma de diferencias cuadráticas de intensidad entre cada imagen y la primera como medida de similitud.

En el artículo de De Craene [38] se introduce la posibilidad de utilizar cualquier instante temporal como referencia así como la inclusión de la quasi-incompresibilidad como restricción suave en el proceso de optimización, extendiendo la técnica de FFD en [39] mediante la suma de los *kernels B-spline* a un campo de velocidad de dimensiones 3D+T. Otra aportación para reforzar la consistencia temporal mediante representaciones paramétricas continuas, la cual queda impuesta sobre el campo de velocidad.

Referencia	Aplicación	Modalidad	Principio	Dimensión	Cont.
Peyral et al. (2010)	Cardiaca	CT	Restricciones de trayecto (inter-sujeto)	De 4 a 4	Sí
Perperidis et al. (2005)	Cardiaca	MRI	Suavidad (FFD) espacio-temporal	De 4 a 4	Sí
Sundar et al. (2009)	Cardiaca	tagged MRI	Vector de atributos	De 4 a 4	Sí
Khan and Beg (2008)	Neurológica	MRI e imagen sintética	Campos de velocidad no estacionarios	De 3 a 3	No
Durrleman et al. (2009)	Cráneo y amígdalas	CT y MR	Campos de velocidad no estacionarios (secuencias)	De 3 a 3	No
Trouvé and Vialard (2010)	interpolación	CT e imagen sintética	Campos de velocidad y momento no estacionarios	De 3 a 3	Sí
Ledesma-Carbayo et al. (2005)	Cardiaca	2D US	Campos de desplazamiento no estacionarios (FFD)	De 4 a 3	Sí
Metz et al. (2011)	Pulmonar y cardiaca	CT, MRI y US	Campos de desplazamiento no estacionarios (despl. medio nulo)	De 4 a 4	Sí
Yigitsoy et al. (2011)	Compensación respiratoria	MRI	Campos de desplazamiento no estacionarios (pares acum.)	De 4 a 4	Sí
De Craene et al. (2010)	Cardiaca	3D US	Campos de velocidad no estacionarios (FFD)	De 4 a 3	Sí

TABLA 2.1: [4] Tabla 2.1. Aproximaciones propuestas introduciendo consistencia temporal y si la continuidad temporal está asegurada o no

Visto lo desarrollado hasta el momento, se observa que estas aproximaciones entran dentro del registrado por pares, de modo que se optimiza cada *frame* de manera secuencial sin que exista un objetivo que abarque toda la secuencia conjuntamente, como en el caso del registrado grupal que se va a tratar en este trabajo.

El hecho de que el campo de desplazamiento no sea construido mediante pequeñas transformaciones incrementales, hace que se pierda suavidad temporal al no tener en cuenta el movimiento en *frames* anteriores, lo que implica una desventaja con respecto al campo de velocidades.

Otra desventaja de estas aproximaciones radica en su coste computacional, el cual, al ser aplicado a imágenes 3D, resulta prohibitivo en cuestiones de tiempo de procesado, de ahí que el proceso de optimización (sección 3.3) sea vital para una implantación correcta del método.

Capítulo 3

MÉTODO

Una vez descrito brevemente el método de registrado en la sección 2.1, se introduce una descripción de las fases que lo componen, empezando por la definición de la zona de trabajo y terminando por las condiciones para asegurar la convergencia del algoritmo.

3.1 PUNTOS DE CONTROL

La optimización se realizará solamente en la *bounding box* de la ROI, para evitar registrar zonas de bajo movimiento que redunden en sobrecostes computacionales innecesarios.

Para el diseño de la ROI, se establecerá un círculo alrededor del centro de las imágenes, cuyo radio es introducido por el usuario, de modo que se cubra completamente la cavidad cardíaca, además de un pequeño margen alrededor de la misma para evitar discontinuidades importantes en las estructuras de estudio, y así evitar la innecesaria introducción de artefactos.

En la Figura 3.1 se observa la forma de la ROI sobre una imagen, teniendo el cuenta un margen pequeño frente a los desplazamientos:

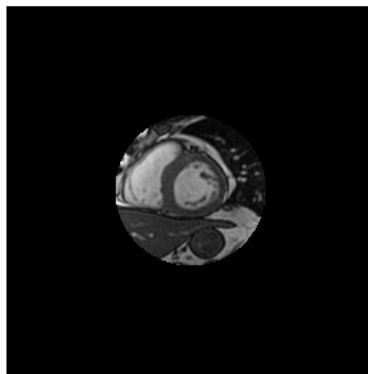


FIGURA 3.1: Región de interés (ROI) aplicada a una imagen completa

En este caso, χ denota la imagen máscara de la ROI cuyos píxeles tomen el valor uno, en caso de ser

interiores y cero en el caso contrario.

Además se incluye el estudio de una FFD (sección 2.1) basada en *B-splines* en el esquema de registrado grupal. Para ello, será necesario definir una malla de puntos de control sobre la imagen. Esta malla vendrá dada por los puntos $\mathbf{P} = \{\mathbf{p}_u\} = \{\mathbf{p}_{u_1 \dots u_L}\}$ con $C_{1l} \leq u_l \leq C_{2l}$ (teniendo en cuenta que se trabaja en 2 dimensiones, por lo que $L=2$), tal y como se indica en las figuras 3.2 y 3.3.

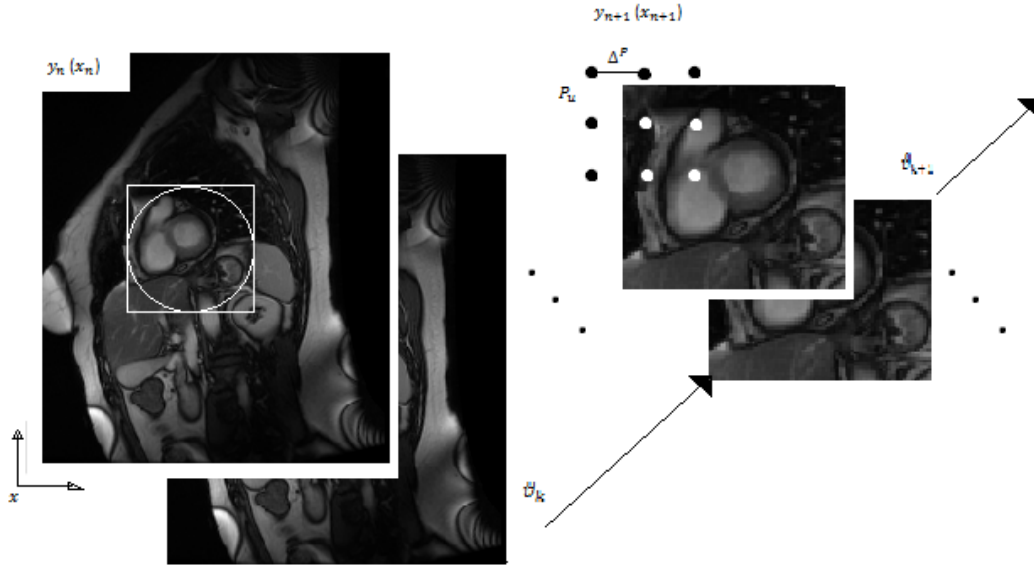


FIGURA 3.2: Disposición de los parámetros característicos del método

Las coordenadas de estos puntos en el sistema de coordenadas de la imagen vendrán dadas por:

$$\mathbf{p}_u = \mathbf{c} + \Delta^P \circ \mathbf{u} \quad (3.1)$$

donde \circ denota el producto de Hadamard ¹, con $\Delta^P = (\Delta_1^P, \Delta_2^P)$, como la resolución en píxeles de la malla de puntos de control (teniendo en cuenta la relación de equivalencia 3mm=2pix).

Los límites de la malla dados por la matriz \mathbf{C} se establecen de modo que se cubra por completo la ROI con un cierto margen para la aproximación vía *B-splines* para así evitar que valores grandes de desplazamientos produzcan inconsistencias en los bordes de la ROI dando lugar a errores en la interpolación.

En todo caso, se define la transformación del sistema de coordenadas de los píxeles de la imagen \mathbf{x} al sistema de coordenadas de los puntos de control \mathbf{v} como:

$$\mathbf{v}(\mathbf{x}) = \mathbf{x} \circ \widehat{\Delta^P}. \quad (3.2)$$

donde $\widehat{\Delta^P}$ denota la inversa de Hadamard de Δ^P (para cada uno de sus elementos).

¹ El producto de Hadamard es una operación binaria que toma matrices de mismas dimensiones y produce otra matriz donde cada elemento de la matriz resultado es el producto de los elementos de esa misma posición de las matrices originales

Como ya se ha mencionado anteriormente, el conjunto de parámetros de esta transformación viene dado por una serie de desplazamientos sobre los puntos de control para cada una de las imágenes, denotando θ_{nu} a cada uno de estos desplazamientos.

La transformación queda entonces del siguiente modo:

$$\mathbf{x}_n = \mathbf{x} + \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} \left(\prod_{l=1}^L B_E(v_l(x_l - p_{ul})) \right) \theta_{nu} \quad (3.3)$$

donde B_E representa la función *B-spline* uniforme de grado E (Anexo funciones *B-spline*).

Cabe notar que para un uso compacto de las funciones *B-spline* es importante usar órdenes 1, 2 ó 3, puesto que sus derivadas primeras son continuas (en caso de recurrir a derivadas de orden superior, se habrá de recurrir también a órdenes superiores). A continuación se indica como reseña la primera derivada (Anexo Cálculo de Gradientes).

$$\frac{\partial x_{nl}}{\partial \theta_{nk}} = \frac{\partial x_{n1}}{\partial \theta_{nu1'}} = \left(\prod_{l''=1}^L B_E(v_{l''}(x_{l''} - p_{ul''})) \right) \delta(l, l') \quad (3.4)$$

En la Figura 3.3 se observa la disposición de los desplazamientos de todos los puntos de la imagen debido a la deformación provocada por la malla de puntos de control sobre la ROI.

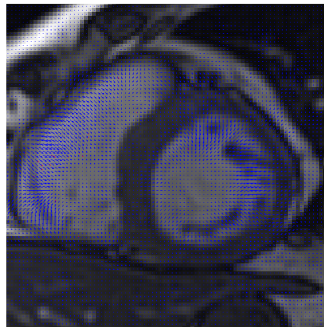


FIGURA 3.3: Disposición de los desplazamientos de los píxeles sobre la imagen

Para su implementación óptima, se debe indicar que para un determinado parámetro habrá algunos píxeles para los que las derivadas sean nulas. Además, el valor de estas derivadas ha de ser precomputado, puesto que no existe dependencia con los valores que toma la matriz de parámetros θ .

De cara a determinar las dimensiones de la malla de puntos de control, nos interesa, en primer lugar, definir el radio de influencia de la malla de puntos de control como:

$$r_l^P = \frac{(E+1)\Delta_l^P}{2}. \quad (3.5)$$

De ahí se extrae que un determinado punto de control afectará a los puntos contenidos en la caja que recubre a la ROI si y sólo si:

$$(p_{ul} + r_l^P > x_l^{C_1}) \wedge (p_{ul} - r_l^P < x_l^{C_2}) \quad (3.6)$$

para todo l . Desarrollando las anteriores condiciones, tenemos que los mínimos en la matriz que garantizan que no existe ningún punto de control extra que se pueda añadir que tenga influencia sobre la caja que recubre la ROI son:

$$\begin{aligned} C_{1l} &= \left\lfloor \frac{c_l - x_l^{C_1} + r_l^P}{\Delta_l^P} \right\rfloor \\ C_{2l} &= \left\lfloor \frac{x_l^{C_2} - c_l + r_l^P}{\Delta_l^P} \right\rfloor \end{aligned} \quad (3.7)$$

A tenor de lo anterior, para la implementación se debe tener en cuenta la propiedad de soporte compacto de los *B-splines*.

En primer lugar, se han de calcular los valores no nulos de $\prod_{l=1}^L B_E(v_l(x_l - p_{\mathbf{ul}}))$ para cada uno de los píxeles de la imagen para almacenarlos en una matriz.

Además se deben indexar los índices de los parámetros a los que corresponden cada uno de los elementos de la matriz, codificando los límites inferior y superior de los índices \mathbf{u} de los parámetros sobre los cuales el producto de las bases *B-splines* es no nulo.

Se extrae que el punto \mathbf{x} se sitúa en el índice

$$\mathbf{u}^{\mathbf{x}} = (\mathbf{x} - \mathbf{c}) \circ \widehat{\Delta}^P \quad (3.8)$$

y los límites para dicho punto vienen dados por:

$$U_l^x = \begin{cases} \left[\text{round}(u_l^x) - \frac{E}{2}, \text{round}(u_l^x) + \frac{E}{2} \right] & \text{si } E \text{ es par} \\ \left[\lfloor u_l^x \rfloor - \frac{E-1}{2}, \lfloor u_l^x \rfloor + \frac{E+1}{2} \right] & \text{si } E \text{ es impar} \end{cases} \quad (3.9)$$

De forma similar se calculará el gradiente del coste (almacenando sólo los valores en los que la derivada es no nula), usando una matriz junto con la correspondencia entre las entradas de dicha matriz y los píxeles de la imagen. Los límites inferior y superior que denotan el área de influencia se codifican sobre los valores no nulos de la derivada respecto al parámetro correspondiente sobre cada una de las dimensiones l de la imagen.

Estos límites vendrán dados por:

$$\chi_l^{\mathbf{x}} = \left[\lceil p_{\mathbf{ul}} - \lceil r_l^P \rceil \rceil, \lceil p_{\mathbf{ul}} - \lceil r_l^P \rceil \rceil + 2\lceil r_l^P \rceil \right]. \quad (3.10)$$

Finalmente, la transformación en (3.3) se puede calcular con todos estos elementos mediante la multiplicación de la matriz de valores del producto de las bases de *B-splines* por los parámetros $\boldsymbol{\theta}$ correspondientes a los índices dados en la matriz de índices U_l^x y la posterior suma de los elementos de la matriz resultado (para cada una de las dimensiones del desplazamiento l).

3.2 FUNCIÓN OBJETIVO

El objetivo del registrado consiste en alinear toda la secuencia. Para ello, sería beneficioso adoptar un procedimiento con una perspectiva global en su formulación, que influirá en la estrategia de optimización (Sección 3.3) que se aplicará posteriormente.

El objetivo en sí es la minimización de la función de coste del gradiente dado por la ecuación (3.11), de modo que, además de conseguir una reducción óptima en el valor de la métrica final, se obtenga un resultado realista de forma visual.

$$H(\boldsymbol{\tau}) = \int_{\mathbf{x}} V_{\boldsymbol{\tau}}(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \quad (3.11)$$

donde V representa la métrica a utilizar definidas en la sección 2.1.

La minimización mediante el gradiente descendente relaciona la función de coste a minimizar con el gradiente integrando sobre toda la ROI.

Entonces, el problema del registrado se transforma en la minimización del valor de la métrica sobre los parámetros $\theta_{k,n}$. El gradiente total vendrá dado por:

$$\frac{\partial V}{\partial \theta_{k,n}}(x) = \frac{\partial V}{\partial y_n} \sum_{l=1}^L \frac{\partial y_n}{\partial x_n^l} \frac{\partial x_n^l}{\partial \theta_{k,n}}(x) \quad (3.12)$$

donde cada término de la derecha se corresponde, respectivamente al gradiente de la métrica $\frac{\partial V}{\partial y}$, el gradiente de la imagen (intensidades) $\frac{\partial y}{\partial x}$ y el gradiente de la transformación $\frac{\partial x}{\partial \theta}$ y finalmente, se ensamblan para dar lugar al gradiente total.

Evidentemente, para facilitar la modularidad y reducir el coste computacional, todos los gradientes irán encapsulados en diferentes funciones. Para un mayor detalle en el cálculos de los gradientes, véase anexo Cálculo de gradientes.

Por otro lado, debido a que la transformación basada en *B-splines* usa únicamente información local, se puede dar el caso de que en determinadas regiones de la imagen el comportamiento de la transformación fuera muy irregular, dando lugar a la aparición de artefactos en la imagen transformada.

Por ello se incorporarán términos de suavidad sobre la formulación básica del registrado grupal, ya que el movimiento a lo largo del ciclo cardíaco debería ser suave. Con esto se espera acabar con los artefactos debidos a la irregularidad espacio-temporal de la transformación resultante.

Por ello se ha de redefinir la función de coste añadiendo los términos tanto temporales como espaciales del siguiente modo:

$$H(\boldsymbol{\tau}) = \int_{\mathbf{x}} V_{\boldsymbol{\tau}}(\mathbf{x}) + \int_0^T \sum_{l=1}^L \lambda_1 \left(\sum_{l'=1}^L \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial x_{l'}} \right)^2 \right) + \lambda_2 \left(\sum_{l'=1}^L \sum_{l''=1}^L \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial x_{l'} \partial x_{l''}} \right)^2 \right) + \lambda_3 \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial x_t} \right)^2 + \lambda_4 \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial x_{t^2}} \right)^2 dt d\mathbf{x} \quad (3.13)$$

donde T representa el periodo cardíaco.

Para nuestro caso, sólo se hará uso de la primera derivada (términos asociados a λ_1 y λ_3), aunque la implementación queda preparada para introducir el resto de los términos, por ello, la métrica descrita en (3) de [3] sólo se verá afectada por los términos de suavidad espacial y temporal de primer orden.

Las derivadas espaciales de primer orden quedan como sigue:

$$\begin{aligned}\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t_n)}{\partial x_1} &= \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} \Delta_1^{\mathbf{P}} B'_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \theta_{n\mathbf{u}l} \\ \frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t_n)}{\partial x_2} &= \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} \Delta_2^{\mathbf{P}} B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B'_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \theta_{n\mathbf{u}l}\end{aligned}\quad (3.14)$$

mientras que la derivada temporal queda de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t} \Big|_{t=\frac{t_{n+1}+t_n}{2}} &\simeq \frac{\tau_l(\mathbf{x}, t_{n+1}) - \tau_l(\mathbf{x}, t_n)}{\Delta_t} = \\ &= \frac{1}{\Delta_t} B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) (\theta_{(n+1)\mathbf{u}l} - \theta_{n\mathbf{u}l})\end{aligned}\quad (3.15)$$

donde $\Delta_t = t_{n+1} - t_n$ denota la resolución temporal de las imágenes.

Se observa que la derivada temporal de la transformación *B-spline* anterior puede calcularse sencillamente restando el valor de la transformación en dos instantes sucesivos.

Las derivadas cruzadas y segundas están especificadas en el anexo de las derivadas tanto de la transformación como de las funciones *B-spline* (ver anexo Funciones *B-spline*).

Si se utilizan derivadas de primer orden, interesa usar *B-splines* de orden 2 ó superior para tener una derivada continua, mientras que si se trabaja con derivadas de segundo orden, el *B-spline* debe ser de orden 3 o superior.

3.3 OPTIMIZACIÓN

En cuanto a la estrategia de optimización se plantea a continuación un procedimiento iterativo, que partiendo de la transformación nula, realice el registrado grupal basado en una métrica de cuadrados medios usando interpolación lineal. Por lo tanto se busca:

$$\tau^* = \underset{\tau}{\operatorname{argmín}} H(\tau) \equiv \underset{\boldsymbol{\theta}}{\operatorname{argmín}} H(\boldsymbol{\theta}) \quad (3.16)$$

Para ello se plantea un método de gradiente descendente con paso fijo (en todo caso, siempre positivo) ajustado empíricamente, con igual valor para todos los parámetros, que será aplicado sobre el gradiente, una vez se haya proyectado el gradiente sobre el subespacio dado por (2) en [3] antes de actualizar los parámetros, realizándose del siguiente modo:

$$\theta_{n+1} = \theta_n - \mathbf{W} \circ \frac{\widehat{\nabla H(\boldsymbol{\theta})}}{|\chi|} \quad (3.17)$$

donde θ denota la matriz de transformación y H la función de coste definida.

El método de gradiente descendente debe considerar la condición dada por (2) en [3]: $\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N T_n(\mathbf{x}) = \mathbf{x}$ (esto es, se debe proyectar el gradiente sobre el subespacio dado por (2) en [3] antes de actualizar los parámetros). La proyección del gradiente se realiza de la siguiente manera:

$$\frac{\widehat{\partial H}}{\partial \theta_{k,n}} = \frac{\partial H}{\partial \theta_{k,n}} - \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \frac{\partial H}{\partial \theta_{k,n}} \quad (3.18)$$

En cuanto a la formulación práctica para la optimización del problema, en este caso habrá que tomar especial atención a las relaciones dimensionales a establecer, dado que el sistema de coordenadas definido

en MATLAB [12] difiere del seguido en esta notación, por lo que se ha de tener en cuenta siempre el sistema en el que se está trabajando, para así evitar inconsistencias con respecto a los ejes de trabajo.

Debido a que la definición de la ROI implica la simetría de ésta y que el espaciado de puntos de control va a ser el mismo tanto vertical como horizontalmente, se tiene que la caja definida por la matriz C será un cuadrado que circunscriba a la ROI.

Si la representación de dimensiones es consistente tanto para la malla como para la imagen, se corre menos riesgo y el código será mas sencillo de entender. Para ello se recurrirá a *arrays* tipo celdas para representar coeficientes y parámetros cuando el tamaño de los mismos dependa de la dimensión que se esté considerando.

Cabe indicar que debido al hecho de que se está realizando el registrado solamente en la *bounding box* de la ROI, es de esperar que existan discontinuidades en los límites de ésta, de forma que la transformación no se propague suavemente, dando lugar a ciertos artefactos.

Para evitar esto y que los resultados sean lo más fiables posible, se incluye una transformación final a lo largo de toda la imagen para que las discontinuidades en los límites de la *bounding box* desaparezcan o se atenúen lo suficiente para que se pueda considerar que la transformación realizada se propague suavemente (tanto espacial como temporalmente) a lo largo de toda la imagen y no sólo dentro de los márgenes de la ROI sin sobrecoste computacional apreciable y sólomente recalculando la transformación para toda la imagen al salir del optimizador.

La transformación basada en *B-splines* implica un gran coste computacional, por lo que es crítica la optimización de los cálculos, tanto para el gradiente como para la propia transformación, de forma que se minimicen las duplicidades y se configuren los bucles de la manera más eficiente posible, ya que todos estos cálculos se repetirán un gran número de veces.

En relación a esto, resulta importante usar la indexación combinada con los comandos **repmat**, **shift-dim** o **permute** siempre que se pueda. La diferencia de rendimiento con respecto a usar bucles *for* es especialmente acusada en *arrays* de muchas dimensiones como los nuestros.

Una vez definida la estrategia de optimización se ha de fijar las condiciones de salida del optimizador. Para ello, como condición de parada se debe cumplir simultáneamente que:

$$\frac{1}{KN} \|\boldsymbol{\theta}_{n-1} - \boldsymbol{\theta}_n\| < \epsilon_\tau \text{ y } \frac{1}{|\lambda|} (H_{n-1} - H_n) < \epsilon_H, \text{ con los umbrales mayores que cero y fijados empíricamente.}$$

Esto consiste en fijar un umbral tanto para la variación de la métrica, ecuación (3.11) (un 0.5% de la inicial) y en la norma de la matriz de parámetros de la transformación, ecuación (3.17) (un valor fijo que representará el desplazamiento de 0.1 píxeles para tener una convergencia plena).

Además se fijará un número máximo de iteraciones (aproximadamente entre 50 y 60 iteraciones), y por tanto ésto dará lugar a otra condición de parada que consistirá simplemente en $n \geq n_{max}$.

EXPERIMENTOS

4.1 MATERIALES Y MÉTODOS

Para la evaluación y diseño de los métodos se dispone de un conjunto de imágenes de MR cardiaca de varios pacientes diferentes y las correspondientes segmentaciones manuales de los ventrículos.

La adquisición de MR que nos interesa (figura 4.1) viene dada por las imágenes en 2D de los cortes del corazón (ver sección 2.2). Cada corte forma una imagen en 2D. El conjunto de las imágenes 2D forman una imagen en 3D. A su vez el conjunto de imágenes 3D escaneadas para los distintos instantes temporales, a lo largo del ciclo cardiaco, forman la imagen 4D, de tal forma que por cada corte (de los 9 disponibles) se tienen 20 ó 30 fases temporales, con una resolución de 512×512 píxeles cada una.

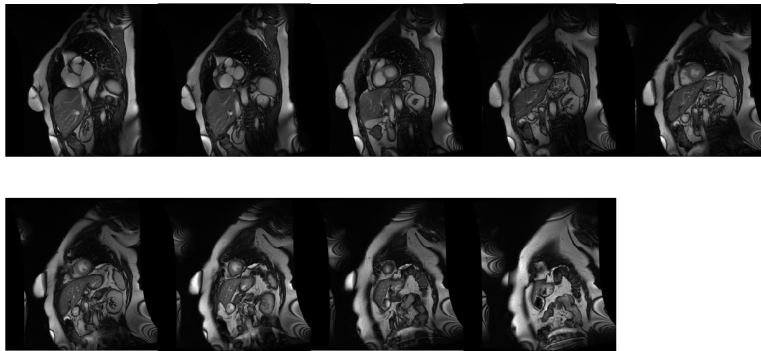


FIGURA 4.1: Distintos cortes de la misma imagen

Cabe notar que los datos de imagen médica suelen almacenarse en un formato denominado DICOM [40], por lo que los datos que se van a cargar y visualizar en MATLAB son una secuencia temporal de imágenes DICOM.

Éstas son cargadas mediante el uso de la función **dicomread**, y serán almacenadas en un *array* 3D donde la tercera componente se corresponde al instante temporal, de forma que se permita su visualización tanto en imágenes separadas (haciendo uso de la función **imshow**) como en video (mediante la función **movie**).

Para medir el grado de solapamiento se hará uso del coeficiente de Dice [41], que es un estadístico utilizado para comparar la similitud de dos muestras. Fue desarrollado independientemente por los botánicos Thorvald Sorensen [42] y Lee Raymond Dice [43] que publicaron en 1948 y 1945 respectivamente.

Se define el coeficiente de Dice Q del siguiente modo:

$$Q = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|}, \quad (4.1)$$

encontrándose su valor siempre en el intervalo entre 0 y 1, donde el nulo implica la no intersección de las mascararas y la unidad la coincidencia de estas mascararas.

Antes de iniciar el experimento en sí, se introducen brevemente ciertos conceptos involucrados como la métrica, la región de interés, la función de coste y el gradiente en funciones separadas para realizar el registrado grupal en MATLAB [12]:

- Diseño de una función que calcule el valor de la métrica dada en [3], conocida como varianza de la intensidad, que se observa en la ecuación (1.1).
- Diseño de la región de interés (ROI) como un círculo alrededor del centro de la imagen, tal y como se observa en la figura 3.1.
- Diseño de una función que calcule la función de coste dada en (3.13) sólo en la región de interés χ antes definida.
- Diseño de una función que calcule el gradiente de la métrica (contemplando la posibilidad de ser extendida a otras métricas, interpolaciones o transformaciones) y, a su vez, otra que lo integre sobre la ROI, dando lugar al gradiente de la función de coste (ver anexo Cálculo de gradientes).

Una vez definidas todas las funciones anteriores, está completa la estructura necesaria para realizar un algoritmo básico de registrado.

4.1.1 REGISTRADO RÍGIDO VS REGISTRADO ELÁSTICO

Como primer experimento, se incluye una transformación rígida, que se define en 2D tal y como se muestra en la sección 2.1.

El registrado rígido no ofrece suficientes garantías para la correcta compensación del movimiento (ver capítulo 1), por lo que la secuencia inicial no va a diferir demasiado con respecto a la secuencia registrada de forma rígida, por lo que se realiza una pseudosimulación de la respiración para poder realizar una validación visual efectiva y que de esta manera, el potencial del registrado elástico quede patente.

En una primera aproximación al registrado, se crea una variable bidimensional que define un conjunto de traslaciones a aplicarse sobre cada una de las imágenes de la secuencia cine MR.

Esta variable tendrá carácter aleatorio con función de densidad de probabilidad uniforme $\mathbf{T} \sim U([-10, 10], [-10, 10])$ de manera que se definan las traslaciones que serán aplicadas sobre las imágenes originales, haciendo uso de un esquema de interpolación lineal mediante la función **interp2**.

Por ello se van a definir traslaciones aleatorias sobre la secuencia inicial, transformando artificialmente de manera rígida, y es aquí donde entra en juego la variable aleatoria bidimensional definida anteriormente.

De esta forma una vez se realice el registrado sobre la secuencia desplazada aleatoriamente, se debería obtener una secuencia visualmente parecida a la inicial con una métrica similar, aunque menor.

En las figuras 4.2 y 4.3, se observa la evolución temporal para las ecuaciones (3.11) y (3.16), además se representa en rojo el valor de los umbrales fijados anteriormente, y cómo sólo cuando se cumplen ambas condiciones es cuando se da por finalizado el registrado, es decir, hay una convergencia plena, como se puede observar.

En las gráficas se representan diferencias y no valores totales, por lo que cuando la diferencia entre 2 iteraciones consecutivas es pequeña, se produce la convergencia.

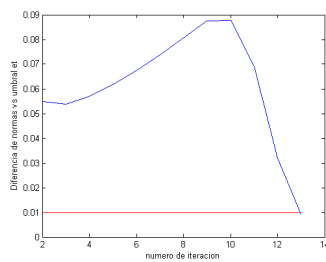


FIGURA 4.2: Norma de la matriz diferencia en cada iteración

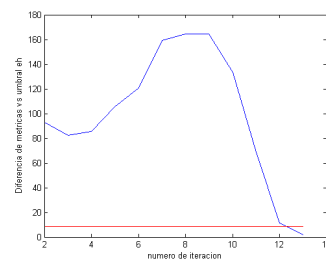


FIGURA 4.3: Diferencia de métrica entre iteraciones consecutivas

Pero antes de entrar al propiamente dicho registrado elástico, se realiza una última comparativa para diferenciar entre los métodos de registrado (ver Sección 2.1), en un caso tomando solamente traslaciones y en otro añadiéndole un término de rotación.

Es esperable que se obtengan mejores resultados al añadir la rotación, pero por el contrario se aumenta el coste computacional, lo que repercutirá en la duración media de cada iteración.

Se realiza la comparación del valor de la métrica dada en (3.11) con respecto al tiempo de cómputo, lo que da lugar a la figura 4.4.

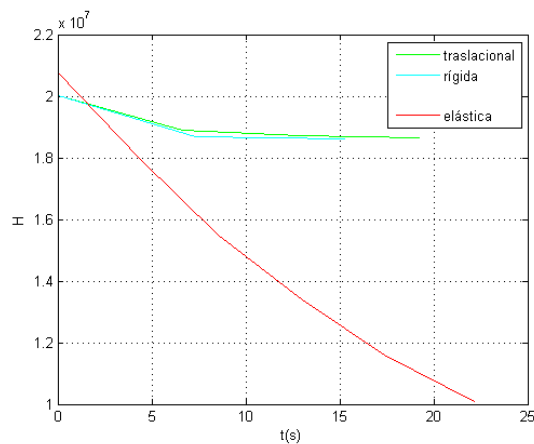


FIGURA 4.4: Avance de la métrica total en distintos métodos en el tiempo

Se observa cómo en el método rígido (traslación más rotación) la métrica decrece más rápido y se requieren menos iteraciones para llegar a la convergencia plena, por lo que, finalmente, se obtiene un mejor resultado en menor tiempo con respecto al registrado traslacional.

Una vez extraídas las conclusiones para el registrado rígido, se procede al análisis del registrado elástico.

En la figura 4.4 se observa (para una medida de tiempo comparable), cómo los métodos rígidos convergen muy rápidamente, pero sin alejarse del valor inicial, por lo que el resultado no resulta satisfactorio, sin embargo, para el registrado elástico se observa cómo la curva tarda en converger (el algoritmo ha iterado poco) y el valor de la métrica final (3.11) se ha visto reducido a la mitad. Se extrae, entonces que la transformación rígida no es capaz de resolver el problema planteado (esto es, congelar el miocardio) por lo que lo importante es comprobar que efectivamente en el caso *B-spline* el resultado es apreciablemente mejor que en el caso rígido.

Una vez descartado el registrado rígido con fines prácticos, merced a la comparativa anterior, compete ahora realizar una comparativa para la optimización de los parámetros involucrados en el registrado elástico.

4.1.2 AJUSTE DE PARÁMETROS

Debido a que el registrado se realiza mediante las ya mencionadas funciones *B-spline*, el primer paso consistirá en hallar la configuración óptima de sus parámetros, los cuales, básicamente son dos, la densidad de puntos de la malla Δ_l^P (realmente lo que se está definiendo es la separación entre puntos de control, por lo que un Δ_l^P bajo implica una alta densidad de puntos y viceversa) y el orden del *B-spline* ($E=1,2,3$) que muestra la forma de la función, de modo que cuanto mayor sea el orden, mayor será el parecido de la función a una gaussiana (siendo derivable un mayor número de veces, ver apéndice Funciones *B-spline*) e incurre en un mayor coste computacional, dado por la ecuación (3.6).

Se procederá realizando un análisis *ceteris paribus* sobre cada elemento. Sobre el espaciado de malla Δ_l^P se trazarán las curvas del valor de la métrica versus el tiempo total de cómputo.

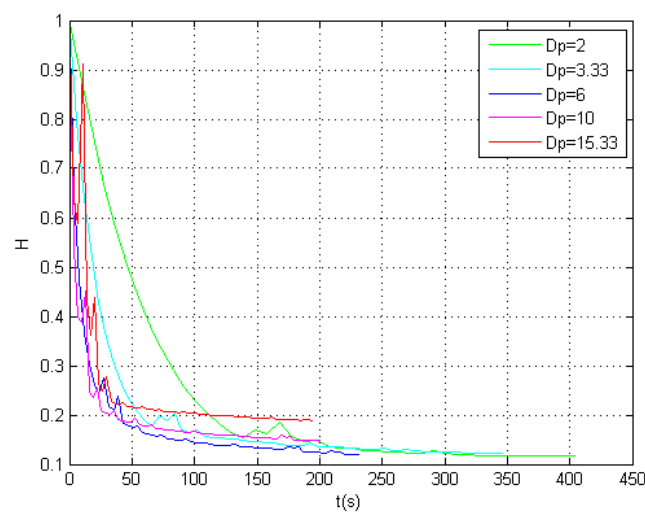


FIGURA 4.5: Avance de la métrica normalizada en distintos espaciados

Como indicación, en caso de que los costes de memoria crezcan exponencialmente, puede ser interesante realizar un submuestreo, usando el comando `imresize` con un factor de 2 para que el algoritmo sea 4 veces más rápido.

Los valores del espaciado que se toman para las muestras son los usados en [3], obteniéndose un menor valor para la métrica final para un espaciado de 2 píxeles como se ve en la figura 4.5, aunque sin haber grandes diferencias con respecto a los espaciados de 3.33 y 6 píxeles.

Existen bastantes diferencias en cuanto a tiempo de cómputo se refiere, debido a un mayor número de puntos de control para altas densidades, a pesar de que la zona de influencia de estos puntos se vea reducida (ecuación (3.6)), de ahí el hecho de que el tiempo de cómputo se duplique en $\Delta_l^P=2$ respecto a $\Delta_l^P=6$ y no sea nueve veces mayor, como podría esperarse.

Una vez realizado este estudio y comprobando que no se tiene el problema de convergencia degenerada, se escoge un espaciado de $\Delta_l^P=2$ para realizar el análisis *ceteris paribus* sobre el orden del *B-spline*.

Para la optimización del parámetro E, el resultado esperable sería obtener el mejor resultado para $E=3$, ya que es el orden con el que se realizó el anterior experimento. En caso contrario se debería repetir el anterior experimento con el orden establecido por este experimento hasta que los resultados aportados por ambos conduzcan a la misma conclusión.

En la figura 4.6 se observa que los mejores resultados se consiguen para el orden 3, lo cual concuerda con la figura anterior y, por tanto, se concluye que la configuración óptima en términos de métrica final viene dada por un espaciado de malla de $\Delta_l^P=2$ para un orden del *B-spline* de $E=3$.

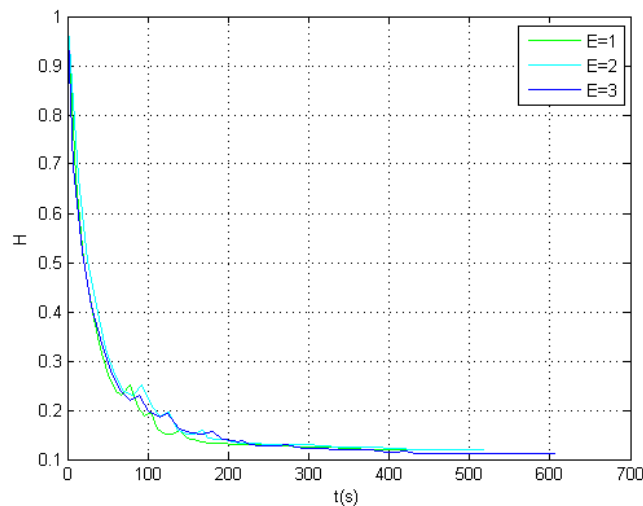


FIGURA 4.6: Avance de la métrica normalizada en distintos órdenes

En cuanto a métrica final (3.11), no se observa una gran diferencia entre los distintos órdenes, la principal diferencia radica en el tiempo de cómputo. Esto es debido a que al aumentar el orden, se mantiene el número de puntos, pero la región de influencia (dada por la ecuación (3.6)) aumenta proporcionalmente al orden del *B-spline*.

Una vez hecho esto, se indica la tabla 4.1 ¹, con todas las ejecuciones realizadas.

Métrica final	Δ_l^P	E
6,278E+06	22	1
5,433E+06	20	1
5,2514E+06	17	1
4,7247E+06	15	1
4,3941E+06	12	1
4,0065E+06	10	1
4,0816E+06	9	1
3,9505E+06	8	1
4,0466E+06	4	1
3,4652E+06	3	1
3,8011E+06	2	1
4,062E+06	10	2
3,8735E+06	8	2
3,8130E+06	6	2
3,6352E+06	5	2
3,5290E+06	4	2
3,3523E+06	3	2
3,4752E+06	2	2
3,4357E+06	1,5	2
3,7495E+06	5	3
3,5615E+06	4	3
3,8632E+06	3	3
3,2787E+06	2	3
3,1155E+06*	2	3
3,3555E+06*	2	2
3,5985E+06*	2	1

TABLA 4.1: Métrica final obtenida para distintos parámetros

Por clarificar los parámetros a ajustar:

- La ecuación (3.17), que representa el peso adaptativo introducido y el número máximo de iteraciones (Nmax) son parámetros que afectan al funcionamiento numérico (no afectan a la formulación del problema) : si no se dan valores que den buenos resultados en la práctica, es decir, una convergencia rápida y no degenerada (sin oscilaciones), se debería modificar el optimizador sustituyendo el gradiente descendente por gradiente conjugado.
- E y Δ_l^P son parámetros que afectan a la estructura del problema, si no se encuentran valores que proporcionen buenos resultados en la práctica y satisfactorios visualmente, habrá que modificar la formulación del problema para que esté mejor condicionado.

Finalmente, se escogen los parámetros $\Delta_l^P=2$ y $E=3$, ya que son los que producen un menor valor en la métrica final, utilizando o no un Armijo [44] sobre la ecuación (3.17) (se obtienen mejores resultados con el Armijo). En cuanto al número de máximo de iteraciones, se establece en 60 para una mayor regularidad en el resultado.

¹Para las últimas entradas se ha implementado un paso adaptativo, llegando a la misma conclusión, aunque se presenten diferentes resultados

4.1.3 TÉRMINOS DE SUAVIDAD ESPACIAL Y TEMPORAL

Una vez ajustados los parámetros, se introducen unos términos de suavidad espacial y temporal sobre la formulación básica del problema, redefiniendo la función de coste como se indica en (3.13).

Una vez que se haya implementado y optimizado el nuevo código se realizarán una serie de experimentos en los que se comparará el valor alcanzado por el procedimiento de registrado para la métrica original –la correspondiente al primer término del lado derecho de (3.13)– para distintos valores de los parámetros λ_1 y λ_3 con $\lambda_1 \geq 0$ y $\lambda_3 \geq 0$ para la configuración de parámetros obtenida anteriormente, esto es, $\Delta_l^P=2$ y $E=3$ (con peso adaptativo regulado mediante un Armijo).

La comparativa se realizará con respecto al resultado que se alcanza con la configuración de parámetros de referencia λ_1 y λ_3 nulos con $\Delta_l^P=10$ y $E=2$ utilizando la función **SSIM** para mostrar la similitud estructural (normalizada a 1), para dar cuenta visual del resultado.

Se ha escogido esa configuración de parámetros de referencia debido a que en la anterior tarea se observó que no introducían distorsiones apreciables en las imágenes resultado, devolviendo un valor del **SSIM**= 0.988 con respecto a las imágenes iniciales. De esta forma se evaluará visualmente el grado de distorsión introducido así como la regularidad de la transformación obtenida.

A continuación en las figuras 4.7, 4.8, 4.9 y 4.10 (REORDENAR) se muestran las gráficas obtenidas para la variación de λ_1 con $\lambda_3=0$ y para la de λ_3 con $\lambda_1=0$, tanto para la métrica total como para la original, respectivamente:

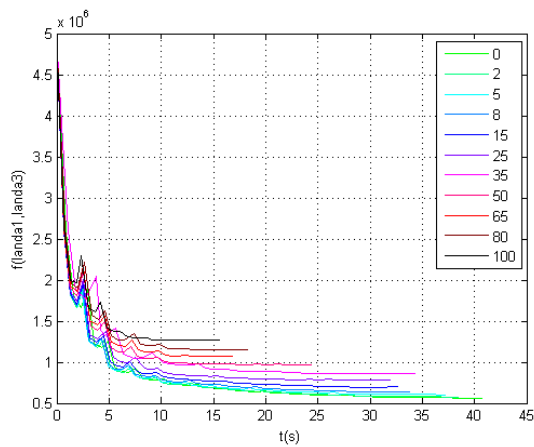


FIGURA 4.7: Métrica total para cada λ_1

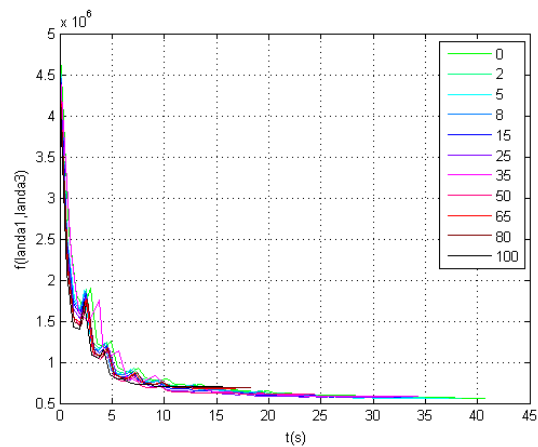


FIGURA 4.8: Métrica original para cada λ_1

En éstas se muestran tanto la métrica con todos los términos de suavizado (3.13) (total) como la métrica que sólo cuenta con la ecuación descrita en (3.11) (original).

Como se observa, a mayor valor de los λ , mayor es la métrica total, pero no existe una variación importante en cuanto a la métrica original, ya que al introducir la suavidad, no se espera reducir la métrica (de hecho, se espera lo contrario), sino eliminar artefactos tanto temporales como espaciales.

Este proceso se hace extensible a otras secuencias de imágenes (Apéndice Tablas), de manera que, no se obtenga en todos los casos el mismo resultado, aunque sí se espere encontrar un comportamiento similar en torno a la configuración óptima de los parámetros λ de suavidad.

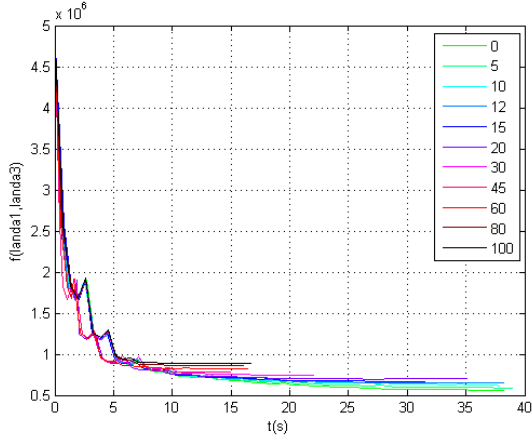


FIGURA 4.9: Métrica total para cada λ_3

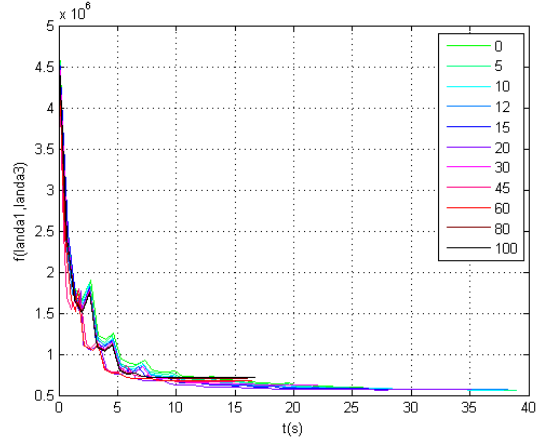


FIGURA 4.10: Métrica original para cada λ_3

A continuación se mostrará un tabla con los resultados numéricos obtenidos para cada λ y distintas combinaciones de éstos para la secuencia de imágenes de trabajo.

Los mejores resultados en cuanto a métrica original se obtienen cuando $\lambda_1 = 0$ y $\lambda_3 = 0$, pero debido a la presencia de artefactos, la similitud estructural no es satisfactoria, comparando con la secuencia obtenida con los parámetros $\Delta_l^P = 10$ y $E = 2$, donde no se obtuvieron distorsiones apreciables en las imágenes.

Original	Total	W	λ_1	λ_3
	5,549E+05	15	0	0
5,549E+05	5,611E+05	15	0	1
5,549E+05	5,674E+05	15	0	2
5,549E+05	6,174E+05	15	0	10
5,711E+05	6,662E+05	15	0	15
6,159E+05	7,210E+05	15	0	25
5,549E+05	6,096E+05	15	3	0
5,587E+05	6,320E+05	15	4	0
5,554E+05	6,465E+05	15	5	0
5,706E+05	7,08E+05	15	8	0
5,814E+05	1,246E+06	15	40	0
5,685E+05	6,859E+05	15	5	5
5,711E+05	6,690E+05	15	2	10
5,711E+05	7,720E+05	15	8	10
5,711E+05	8,408E+05	15	12	10
5,587E+05	6,325E+05	15	3	3
5,587E+05	6,45E+05	15	3	5
5,569E+05	6,61E+05	15	3	8
5,712E+05	6,977E+05	15	3	9
5,710E+05	6,86E+05	15	3	10
5,712E+05	6,987E+05	15	3	12

TABLA 4.2: Métricas finales para los distintos términos de suavidad

En la tabla 4.2 se observa un comportamiento extraño, ya que las energías coinciden exactamente para un margen amplio de los parámetros. Esto parece indicar que el resultado es similar en ese rango, lo cual implica que, o bien los valores de los parámetros no tienen grandes efectos, o que tienen un comportamiento similar hasta cierto punto.

A la hora de determinar el óptimo se debe buscar un buen comportamiento visual, utilizando la función **SSIM** y que la métrica final obtenida no distase mucho respecto a la correspondiente a sin términos de suavizado, tomando finalmente, $\lambda_1=3$ y $\lambda_3=8$, donde se obtienen buenos resultados en cuanto a similitud estructural, con valores de **SSIM**=0.9897 con respecto a las imágenes iniciales y **SSIM**=0.9982 para las imágenes de referencia ($\Delta_I^P=10$ y $E=2$).

Para una correcta validación visual, se deberá aumentar primero λ_1 hasta dejar de observar artefactos espaciales y luego λ_3 hasta dejar de observar los temporales. Otras secuencias han sido registradas mediante este método, cuyos resultados se muestran en el anexo Tablas, obteniendo distintos valores óptimos de λ , pero sin excesivas diferencias al caso expuesto.

4.1.4 RESULTADOS DE SEGUIMIENTO

Una vez realizados los experimentos anteriores se pretende ahora validar el método de seguimiento. Se realiza el estudio del solapamiento de las máscaras a partir del coeficiente de Dice (ecuación (4.1)) en cada una de las estructuras de interés (ver sección 2.2) aplicando el mismo análisis que en el caso anterior.

En la figura 4.11 se observan las variaciones del coeficiente de Dice debidas a λ_1 y λ_3 .

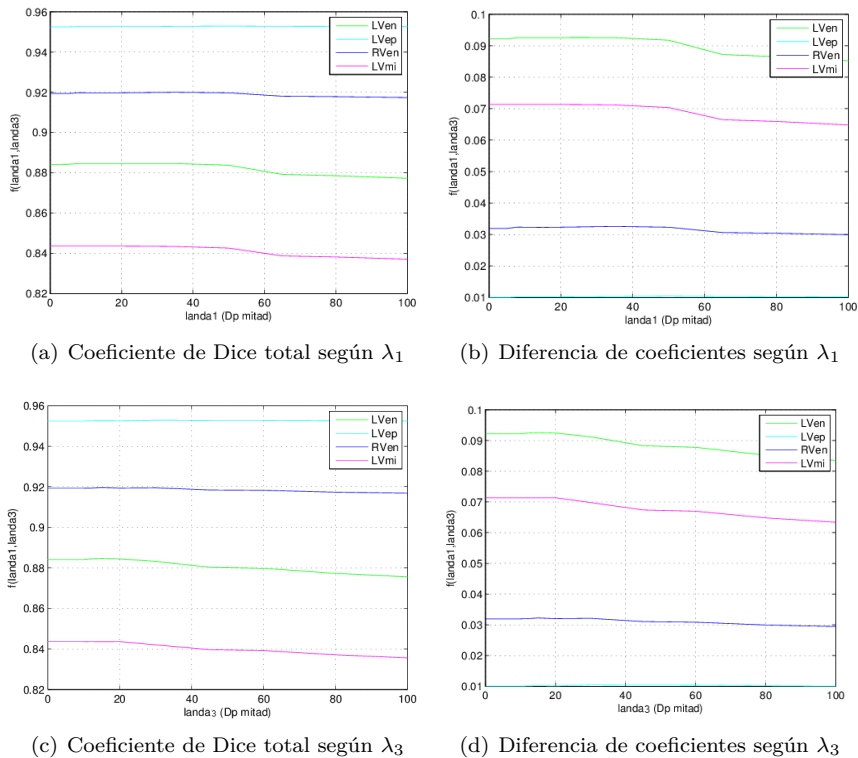


FIGURA 4.11: Coeficiente de Dice total y diferencial para λ_1 y λ_3

Los resultados a mostrar en las figuras para cada estructura, corresponden a los coeficientes de Dice

promediados entre todos los pares de imágenes deformadas y la diferencia entre éstos y los que se obtuvieron para las máscaras sin deformar (solapamiento relativo de las alineadas respecto a las originales).

En general los resultados, en cuanto a coeficiente de Dice, se mantienen constantes durante un cierto intervalo, los mejores resultados se obtengan justo en el límite derecho de ese intervalo (el mayor valor de λ antes de que disminuya el coeficiente de Dice) que para λ_1 corresponde a 50 y para λ_3 a 20, aproximadamente, por lo que éstos serían los λ s óptimos en el caso de optimizar con el coeficiente de Dice.

En cuanto a los resultados obtenidos mediante **SSIM**, se observa un comportamiento similar con leves variaciones con respecto a la configuración $\lambda_1=3$, $\lambda_3=8$, de modo que se podría considerar también constante, aunque en un rango mayor de parámetros.

4.2 COMPARATIVA DE RESULTADOS ENTRE ALINEAMIENTO GRUPAL, SECUENCIAL Y BASADO EN REFERENCIA

En este experimento se van a comparar los resultados obtenidos mediante la métrica grupal respecto a los que se obtienen mediante el uso de una métrica secuencial y no secuencial (basada en referencia).

La definición de las métricas es la expuesta en la sección 2.1 (no grupales) del estado del arte.

Además de definir estas métricas, habrá que calcular su gradiente respecto del vector de intensidades de las secuencia de imágenes e incluirlas en un esquema que permita registrar con varias opciones (ver anexo Cálculo de gradientes).

Las principales conclusiones extraídas en la comparativa se muestran a continuación:

	Objetivo	Parámetros	Conclusiones	Gráficas
Comparativa	Comparativa entre los coeficientes de Dice para distintas métricas	$\lambda_1=0$, $\lambda_3=0$ $\Delta_I^P=2$ y $E=3$	Mejores resultados para métrica grupal	4.12
Comparativa	Comparativa entre los coeficientes de Dice para distintos espaciados	$\lambda_1=0$, $\lambda_3=0$ $E=3$	Mejores resultados para $\Delta_I^P=4$	4.13
Suavizado Referencia	Evolución de los coeficientes de Dice según λ_1 y λ_3	Métrica referencia $\Delta_I^P=4$ y $E=3$	Mejores resultados para $\lambda_1=35$ y $\lambda_3=200$	4.14 a-d
Suavizado Secuencial	Evolución de los coeficientes de Dice según λ_1 y λ_3	Métrica secuencial $\Delta_I^P=4$ y $E=3$	Mejores resultados para $\lambda_1=5$ y $\lambda_3=350$	4.14 e-h
Suavizado Grupal	Evolución del valor de λ_1 y λ_3 según Δ_I^P	Métrica grupal $E=3$	λ_1 descendente y λ_3 ascendente	4.15 y 4.16

TABLA 4.3: Tabla de experimentos: comparativa entre distintas métricas

Para realizar la comparativa en los coeficientes de Dice (ecuación (4.1)) se generarán unos *boxplots* [45] con las distribuciones del coeficiente de Dice entre cada par de imágenes para cada una de las métricas y cada una de las estructuras de interés del experimento anterior.

En algunas ocasiones se han obtenido mejores resultados con métricas secuenciales, la razón fundamental es que al registrar entre pares consecutivos, las deformaciones finales son más regulares. Esto se traduce en que para esta métrica, por ejemplo, los bordes del RV aparecen mejor definidos a lo largo del

ciclo cardíaco, mientras que para otras métricas se producen inconsistencias.

Para subsanarlo, se activa la proyección del gradiente de la transformación para esta métrica (también para V_R). Una vez proyectado, los mejores resultados se obtienen para la métrica grupal.

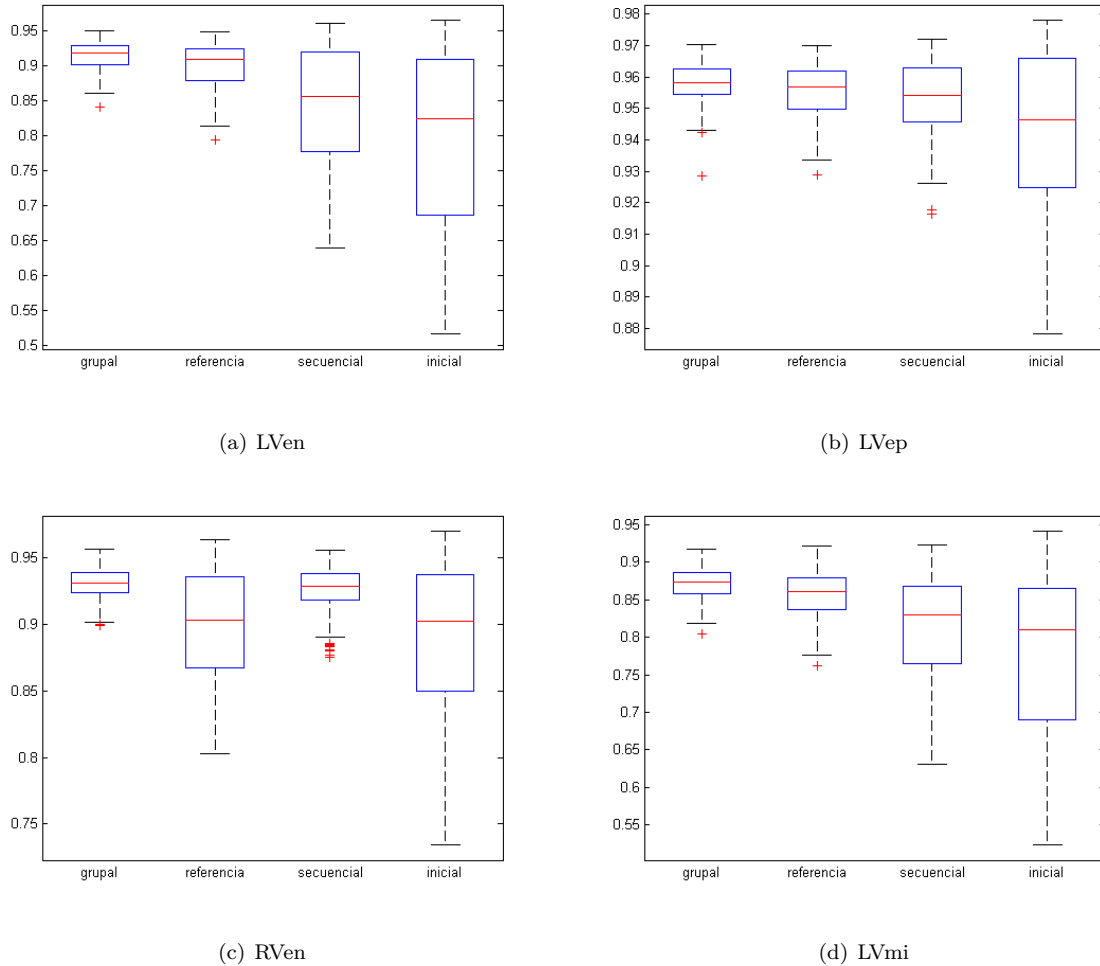
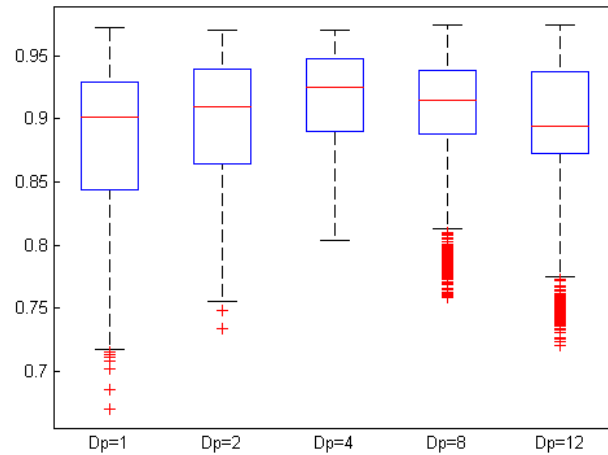


FIGURA 4.12: Boxplot de los coeficientes para cada métrica

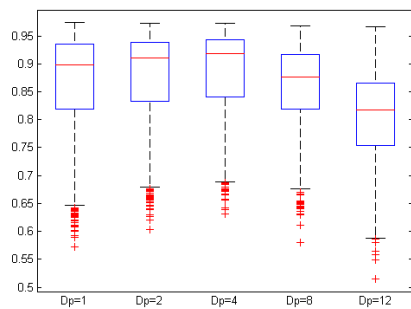
Una vez validado el registrado grupal sobre el resto de las métricas propuestas (además de la inicial), compete extender el experimento para otros espaciados de malla, ya que el actual ($\Delta_l^P=2$) también hay que validarlo, siempre que la convergencia sea correcta.

Como se observa en la figura 4.13, los mejores resultados se obtienen para un $\Delta_l^P=4$, sin grandes diferencias con respecto al $\Delta_l^P=2$ obtenido en anteriores experimentos.

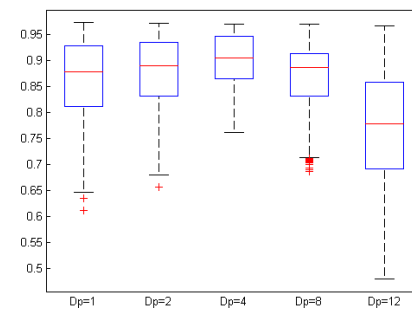
Para el resto de configuraciones de Δ_l^P se obtienen un gran número de anomalías, debidas al hecho de que las diferencias entre estructuras se han visto acrecentadas, sobre todo para Δ_l^P altas (bajas densidades).



(a) Métrica grupal



(b) Métrica secuencial



(c) Métrica según referencia

FIGURA 4.13: Boxplot de los coeficientes según para Δ_l^P

En general, los resultados para las nuevas métricas son peores que para la métrica grupal, pero al obtener el mismo resultado en cuanto a la optimización de Δ_l^P , se considera que la validación es correcta al concordar los resultados.

4.2.1 T-TEST ESTADÍSTICO: DISTRIBUCIONES DE MEDIAS IGUALES

Se va a realizar un test t sobre la hipótesis que las dos muestras independientes provengan de distribuciones con medias iguales.

Se devuelve el p-valor, la probabilidad de observar el resultado dado; un valor bajo del p-valor ($p < 0.05$) implicará que la hipótesis de las medias iguales puede ser rechazada a un nivel significativo del 5%, lo que anula la validez de la hipótesis nula. En caso contrario se asume que las medias son iguales y se dará por hecho que el registrado no está produciendo diferencias significativas.

En la tabla 4.4 se observan los resultados para el análisis conjunto de todas las métricas para los es-

pacios especificados y para cada estructura mediante la utilización de la función **anova1**, devolviendo el p-valor. Se observa que todos son muy significativamente diferentes, por lo que los resultados, al menos de forma conjunta son mejores de lo esperado.

	$\Delta_l^P=1$	$\Delta_l^P=2$	$\Delta_l^P=4$	$\Delta_l^P=8$	$\Delta_l^P=12$
Lven	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$0,3955 \cdot 10^{-27}$
Lvep	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$
Rven	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$
Lvmi	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$	$< 10^{-30}$

TABLA 4.4: P-valores relativos a las métricas de forma conjunta

Ahora, se realizará el análisis pormenorizado para cada espaciado, utilizando la función **ttest2** devolviendo el p-valor, realizando la comparación entre cada 2 métricas, aunque sólo resulten interesantes de cara al estudio las relativas a V_G .

	Lven	Lvep	Rven	Lvmi
V_G vs V_S	$< 10^{-6}$	0,1377	0,3401	$< 10^{-6}$
V_G vs V_R	0,044	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
V_S vs V_R	$< 10^{-6}$	0,0050	$< 10^{-6}$	0,5781

TABLA 4.5: P-valores relativos a las métricas con $\Delta_l^P=1$

	Lven	Lvep	Rven	Lvmi
V_G vs V_S	$< 10^{-6}$	0,0008	0,7797	$< 10^{-6}$
V_G vs V_R	0,0027	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
V_S vs V_R	$< 10^{-6}$	0,0145	$< 10^{-6}$	0,0158

TABLA 4.6: P-valores relativos a las métricas con $\Delta_l^P=2$

	Lven	Lvep	Rven	Lvmi
V_G vs V_S	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	0,0059	$< 10^{-6}$
V_G vs V_R	$< 10^{-6}$	0,0013	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
V_S vs V_R	$< 10^{-6}$	0,0063	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$

TABLA 4.7: P-valores relativos a las métricas con $\Delta_l^P=4$

	Lven	Lvep	Rven	Lvmi
V_G vs V_S	$< 10^{-6}$	0,0004	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
V_G vs V_R	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
V_S vs V_R	0,0002	0,0981	0,0033	0,1203

TABLA 4.8: P-valores relativos a las métricas con $\Delta_l^P=8$

	Lven	Lvep	Rven	Lvmi
V_G vs V_S	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
V_G vs V_R	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
V_S vs V_R	0,2131	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	0,0016

TABLA 4.9: P-valores relativos a las métricas con $\Delta_I^P=12$

Como se observa en las tablas anteriores, para espaciados superiores a 2, prácticamente en ningún caso se obtiene ningún p-valor superior a 0.05 (menos de un 5% refuta la hipótesis) en las dos primeras filas (V_G vs V_S y V_G vs V_R), de ahí que se extrae que estos resultados confirman la hipótesis sobre la tabla 4.4 acerca de que las muestras no provienen de distribuciones de medias iguales, habiendo diferencias sustanciales entre el registrado grupal y el resto de métodos.

4.2.2 TÉRMINOS DE SUAVIDAD EN DISTINTAS MÉTRICAS

El próximo experimento consistirá en repetir el análisis *ceteris paribus* para la validación con λ_1 y λ_3 , rehaciéndolo para las nuevas métricas y comparando con los resultados obtenidos para la métrica grupal.

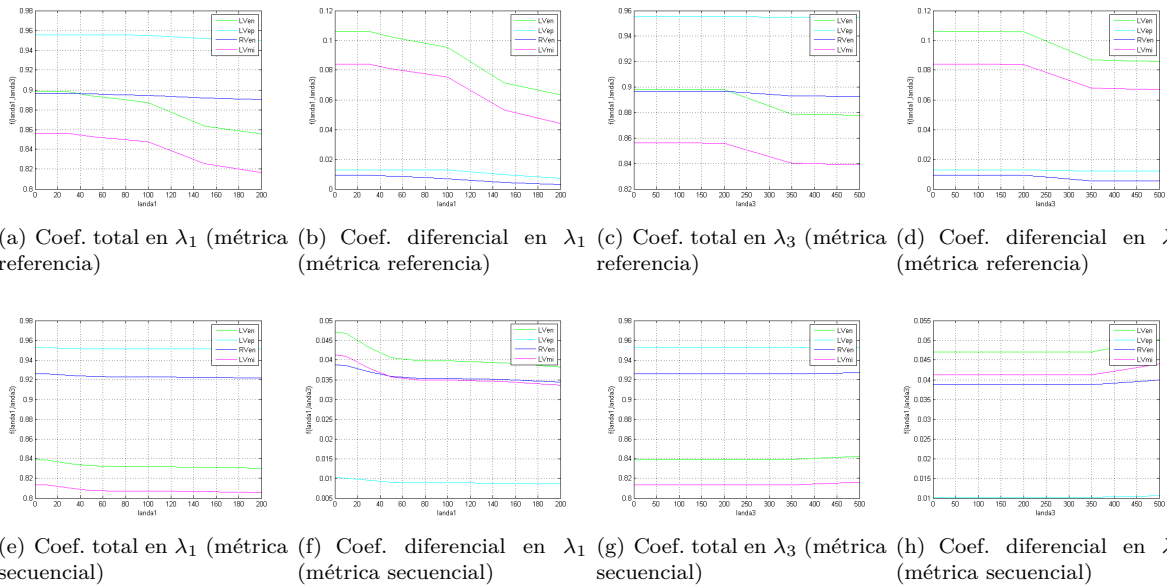


FIGURA 4.14: Coeficientes de Dice totales y diferenciales

Para estas métricas se observa un comportamiento similar para λ_1 y λ_3 , donde el valor del coeficiente de Dice promedio se mantiene aproximadamente constante hasta cierto punto donde se reduce drásticamente (no necesariamente en el mismo punto), tanto para el coeficiente de Dice absoluto como el diferencial.

Una vez establecido la variación según los parámetros λ_1 y λ_3 , se ha observado cierta variación en cuanto al punto de inflexión en cada curva, que corresponde, en general, al punto óptimo donde se observa una mejor métrica final sin la presencia de artefactos importantes y con buena similitud estructural.

Se realiza una estimación de la variación de este punto de inflexión, que dará cuenta de cómo evoluciona el valor máximo de los λ , siguiendo el criterio anterior, es decir el óptimo valor de los términos de suavizado.

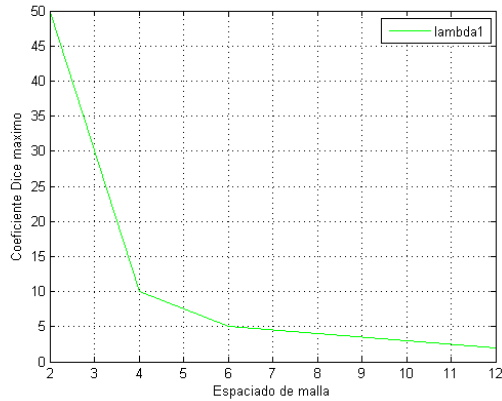


FIGURA 4.15: Evolución de λ_1 óptimo según distintos espaciados

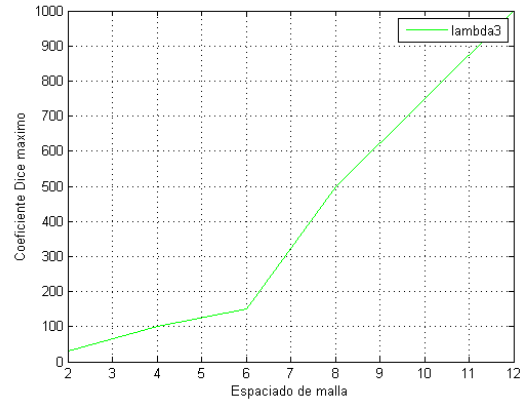


FIGURA 4.16: Evolución de λ_3 óptimo según distintos espaciados

Se observan resultados distintos en tanto a que con respecto a λ_1 el punto óptimo desciende con respecto al aumento del espaciado de malla, mientras que para λ_3 se observa una tendencia ascendente en la obtención del punto óptimo, por lo que, al menos para MR-C, la estrategia de optimización de cada λ diferirá, obteniendo distintos resultados.

A continuación se muestran los resultados de la propagación de la segmentación. La realización de este experimento consta de los siguientes pasos:

- Se toman las máscaras del instante inicial, las realizadas de forma manual o semiautomática.
- Una vez obtenidos todos los desplazamientos resultantes del alineamiento, se les han de restar los desplazamientos del instante inicial, obteniendo los desplazamientos diferenciales.
- Finalmente, deformar las máscaras con la inversa de los desplazamientos diferenciales obtenidos y se representan sobre las imágenes originales.

De esta manera se espera poder ver cómo se comporta el método en términos de la capacidad de propagar una segmentación inicial sobre el resto de la secuencia.

Con $\lambda_3=500$ ($\lambda_1=0$) hay un seguimiento oportuno del endocardio pero con grandes discontinuidades temporales en el epicardio (sección 2.2). Por otro lado, con $\lambda_3=5000$ las discontinuidades en el epicardio han desaparecido, pero el movimiento del endocardio no se sigue en su totalidad de manera correcta. Se infiere, por tanto, que el λ óptimo debería encontrarse entre estos dos valores.

Se muestra en la figura 4.17 las máscaras obtenidas para $\lambda_1=24$ y $\lambda_3=1118$ con $\Delta_i^P=4$ sobre las imágenes originales, se observa como el seguimiento es mucho mejor en comparación con la propagación inicial. En este caso el valor de λ_1 tiene una influencia menor, pues la continuidad espacial se asegura con un valor bastante inferior.

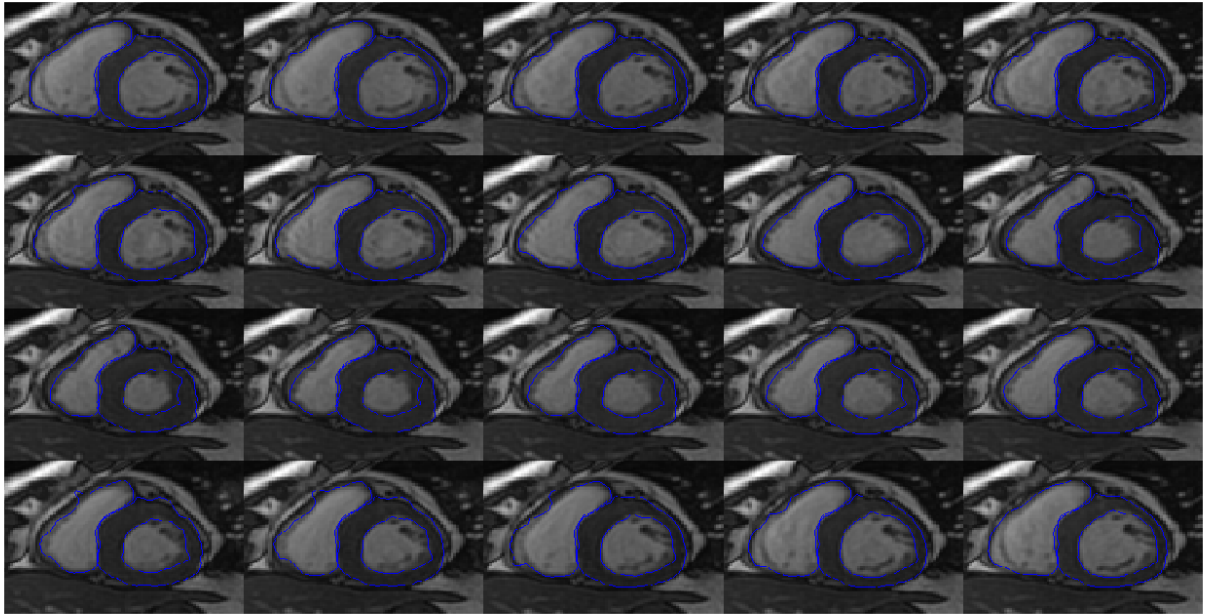


FIGURA 4.17: Propagación de las segmentaciones iniciales sobre toda la secuencia

En cuanto a λ_3 , se proporciona el valor donde la propagación es correcta, en valores inferiores existen *frames* donde la propagación no es suave, al igual que en experimentos anteriores donde la optimización según el criterio de la métrica final no eliminaba la totalidad de artefactos.

Al aumentar Δ_l^P se obtienen peores resultados en cuanto a la propagación y al coeficiente de Dice promedio, lo cual concuerda con lo mostrado en las tablas de los test estadísticos t.

4.3 COMPARATIVA DE SEGUIMIENTO EN MR-C Y MR-T

En esta sección se realiza la comparativa de los resultados obtenidos anteriormente para el seguimiento de MR-C con los que se extraerán a partir de una serie de descriptores del movimiento del miocardio en 2D para imágenes de MR-T. La comparativa se ha de realizar de tal manera que exista una correspondencia espacial entre los cortes conjuntos representativos tomados para cada modalidad.

El interés de aplicar el método de registrado desarrollado a imágenes de MR-T consiste en observar la evolución del *fading* que se produce a lo largo del ciclo cardiaco. Habrá que tener en cuenta que para *tagging* es previsible que una métrica secuencial proporcione mejores resultados, debido al carácter de las imágenes.

Las principales conclusiones extraídas de la comparativa se muestran a continuación:

	Objetivo	Parámetros	Conclusiones	Gráficas
Ajuste de parámetros	Optimización de Δ_l^P para MR-C y MR-T y distintas métricas	$\lambda_1=0, \lambda_3=0$ y $E=3$	Mejores resultados para $\Delta_l^P=2$ en todo caso	4.18
Ajuste de parámetros	Optimización de E para MR-C y MR-T y distintas métricas	$\lambda_1=0, \lambda_3=0$ y $\Delta_l^P=2$	Mejores resultados para $E=3$ sin gran diferencia	4.19
Suavizado	Optimización de λ_1 para MR-C y MR-T y distintas métricas	$\lambda_3=0, E=3$ y $\Delta_l^P=2$	Mejores resultados para λ_1 bajos	4.20
Suavizado	Optimización de λ_3 para MR-C y MR-T y distintas métricas	$\lambda_1=0, E=3$ y $\Delta_l^P=2$	Resultados similares, mejoría con λ_3 altos	4.21
Comparativa métricas	Optimización de λ_1 según métrica original	$\Delta_l^P=4$ y $E=3$ varias métricas	Mejores resultados para $\lambda_1=5$	4.22, a-d
Comparativa métricas	Optimización de λ_3 según métrica original	$\Delta_l^P=4$ y $E=3$ varias métricas	Mejores resultados para $\lambda_3=35$	4.22 e-h

TABLA 4.10: Tabla de experimentos: MR-C vs MR-T

4.3.1 AJUSTE DE PARÁMETROS MR-T

El primer paso para el ajuste de parámetros consistirá en hallar la configuración óptima de los parámetros, la densidad de puntos de la malla Δ_l^P y el orden del *B-spline* que muestra la forma de la función.

Los valores del espaciado que se toman para las muestras son los usados en [3], obteniéndose un menor valor para la métrica final para un espaciado de 2 píxeles como se ve en la figura 4.18. Son resultados similares a los anteriores observados en cine.

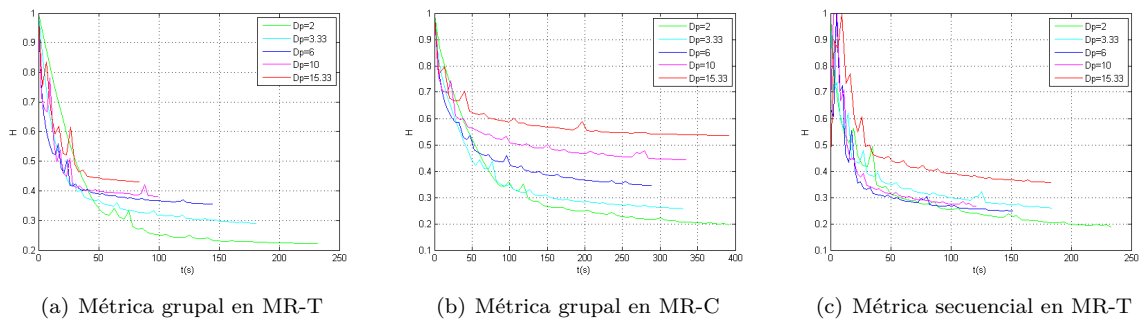


FIGURA 4.18: Avance de la métrica en distintos espaciados

Una vez realizado este estudio y comprobando que no existe el problema de convergencia degenerada, se escoge un espaciado de $\Delta_l^P=2$ para realizar el análisis *ceteris paribus* sobre el orden del *B-spline*, ya que con este espaciado se han obtenido los mejores resultados en todos los casos, estando éstos además en torno a un valor similar una vez normalizada la métrica.

Para el caso de la métrica grupal en MR-T, se observa cómo el valor final obtenido es prácticamente el mismo en cuanto a la métrica (figura 4.19), por lo que lo lógico sería escoger el orden más bajo, debido a que será el que introduzca un menor sobrecoste computacional, aunque, tras observar los resultados visualmente, se escoge un orden 3 debido a que proporciona una mayor regularidad en la transformación.

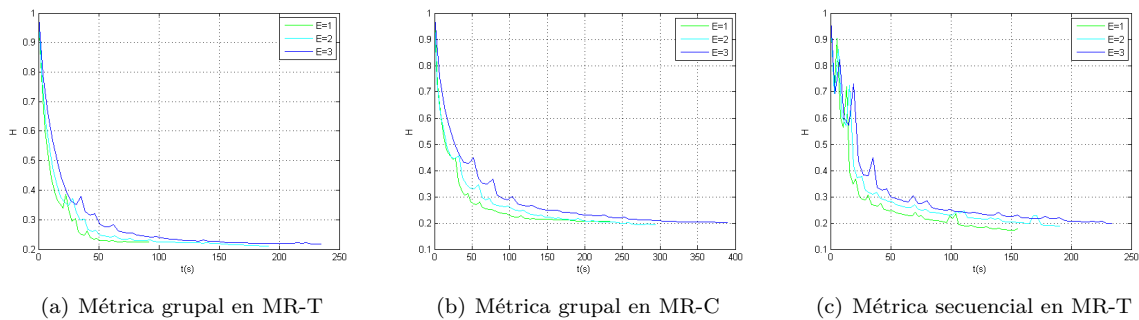
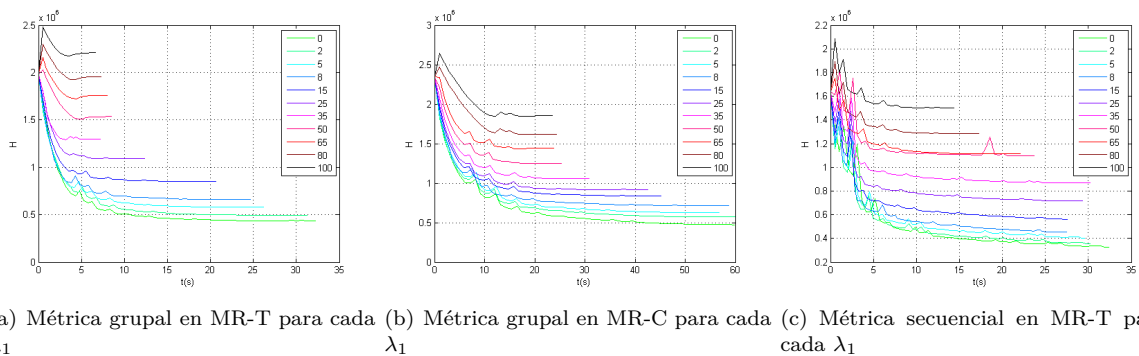


FIGURA 4.19: Avance de la métrica en distintos órdenes

4.3.2 TÉRMINOS DE SUAVIDAD MR-T

Al igual que en MR-C, se muestran en las figuras 4.20 y 4.21 se muestran las gráficas obtenidas para la variación de λ_1 con $\lambda_3=0$ y para la de λ_3 con $\lambda_1=0$ para la métrica total.

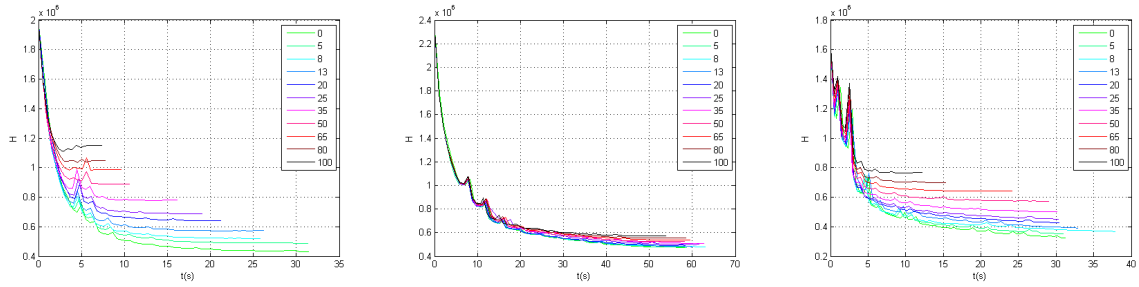
Se puede observar un problema en cuanto a la convergencia con valores altos de λ_1 , de modo que el algoritmo no itera lo suficiente para que existan cambios importantes durante el proceso de registrado, dando lugar a valores poco satisfactorios en cuanto a métrica final.

FIGURA 4.20: Avance de la métrica según λ_1

En cuanto a la comparativa con MR-C y con una métrica secuencial se obtienen resultados similares en todos los casos, al menos en cuanto a la forma de las gráficas.

En resumen, para λ_1 bajo se obtiene una cierta reducción de los artefactos espaciales sin que se vea afectada de manera significativa la métrica final ni la convergencia del algoritmo, mientras que para valores altos los resultados difieren de los esperados.

A continuación se realiza el mismo experimento variando λ_3 , de la misma manera que se hizo con λ_1 anteriormente. En cuanto a la figura 4.21, se observa cómo al aumentar el valor de λ_3 , la métrica original aumentará proporcionalmente, aunque se observa como a partir de un cierto valor, la convergencia no es total, lo cual plantea el mismo problema que anteriormente para la convergencia, aunque en este caso no es tan grave ya que nunca se llega a superar la métrica inicial.



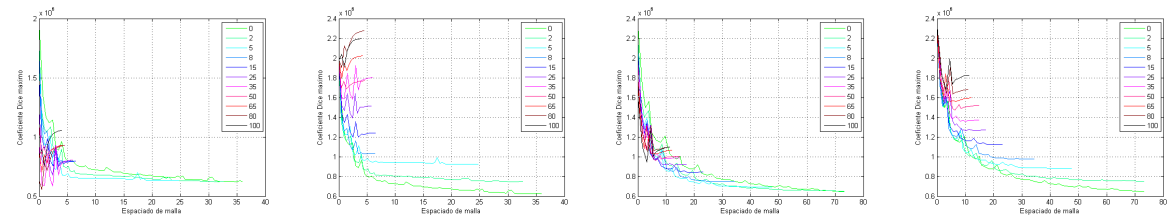
(a) Métrica grupal en MR-T para cada λ_3 (b) Métrica grupal en MR-C para cada λ_3 (c) Métrica secuencial en MR-T para cada λ_3

FIGURA 4.21: Avance de la métrica según λ_3

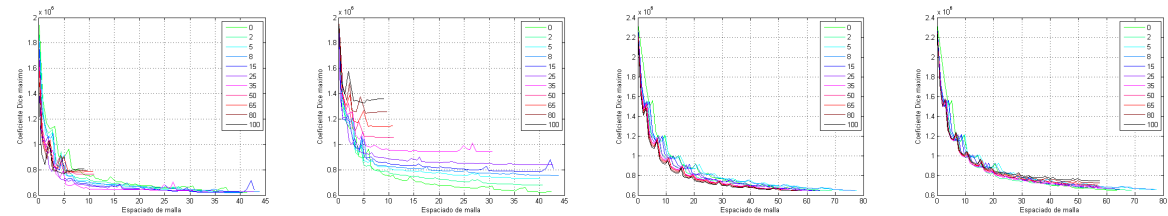
Los resultados son bastante dispares: por un lado para MR-C, se observa cómo prácticamente no existe variación en cuanto a la métrica total final, esto es debido a que una valor de λ_3 en el rango de 0 a 100, apenas afecta, posteriormente, se observará que el valor óptimo es próximo a 500, de ahí que un valor de 100 no sea suficiente para observar grandes variaciones.

De lo anterior se puede extraer que para *tagging*, una métrica basada en cuadrados secuenciales, proporciona mejores resultados (al contrario que para cine) y que en cuanto a los parámetros propios del proceso de registrado, se establecen conclusiones similares: altas densidades de puntos con órdenes altos del *B-spline*, y para los términos de suavidad, es preferible valores bajos para λ_1 , mientras que para λ_3 , será necesario un valor varios órdenes de magnitud mayor para eliminar los artefactos temporales.

A continuación, se realiza el registrado a partir de los valores óptimos que nos proporcionan los experimentos de seguimiento mediante el coeficiente de Dice, que resultó ser $\Delta_l^P=4$ y $E=3$.



(a) Métrica original según λ_1 en MR-T (b) Métrica total según λ_1 en MR-T (c) Métrica original según λ_1 en MR-C (d) Métrica total según λ_1 en MR-C



(e) Métrica original según λ_3 en MR-T (f) Métrica total según λ_3 en MR-T (g) Métrica original según λ_3 en MR-C (h) Métrica total según λ_3 en MR-C

FIGURA 4.22: Avance de la métrica original según λ en MR-T y MR-C

En cuanto a la métrica original se observa cómo para un valor de λ_1 bajo, se ha mejorado con respecto al valor final con λ_1 nulo, por lo que el valor óptimo extraído anteriormente, también es válido en este caso, y la hipótesis de usar un λ_1 bajo se ve reforzada.

Para las figuras en 4.22, donde se muestra tanto la métrica original cómo la total en MR-C, se observa también el mismo efecto en cuanto a que para λ_1 superiores a un cierto valor (en este caso sobre 15), la convergencia no es correcta y tanto la métrica final como el resultado visual no satisfacen el propósito del registrado.

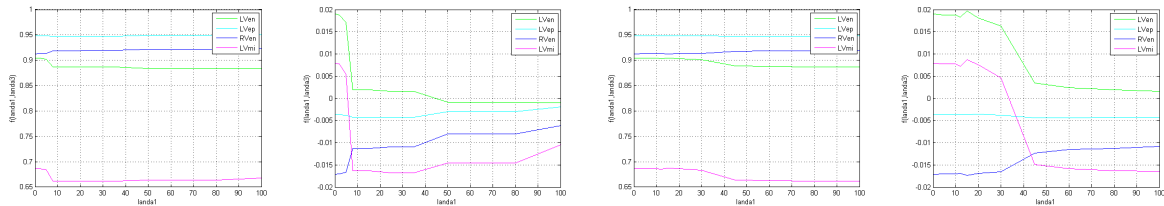
En cuanto a la métrica original se observa como para los valores de λ_3 inferiores a 50, existe una mejoría con respecto a la métrica final con λ_3 nulo, por lo que el valor óptimo extraído anteriormente no es el mismo y se da por hecho que al aumentar el espaciado de puntos, el valor óptimo de λ_3 se va reduciendo gradualmente para MR-T .

4.3.3 RESULTADOS DE SEGUIMIENTO EN MR-T

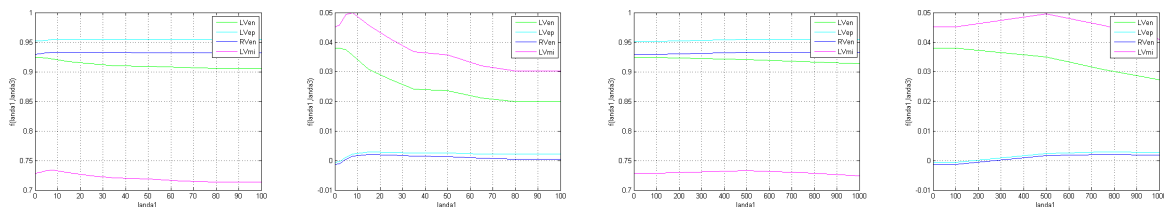
Una vez realizados los experimentos anteriores se pretende validar el método de seguimiento, mediante el marco de trabajo desarrollado anteriormente mediante marcaciones manuales realizadas en los cortes tanto para MR-C como para MR-T.

En las figuras en 4.23 se observan las variaciones del coeficiente de Dice debidas a λ_1 y λ_3 , donde un mayor valor de este coeficiente implica un mayor solapamiento y una mayor diferencia implica una mayor mejora con respecto a los resultados sin alineamiento.

En general los resultados se mantienen constantes durante un cierto intervalo, los mejores resultados se obtengan justo en el límite derecho de ese intervalo (el mayor valor de λ antes de que disminuya el coeficiente de Dice) que para λ_1 coincide con lo anteriormente señalado a cerca del uso de valores de λ_1 bajos.



(a) Coef. total según λ_1 en MR-T (b) Coef. diferencial según λ_1 en MR-T (c) Coef. total según λ_3 en MR-T (d) Coef. diferencial según λ_3 en MR-T



(e) Coef. total según λ_1 en MR-C (f) Coef. diferencial según λ_1 en MR-C (g) Coef. total según λ_3 en MR-C (h) Coef. diferencial según λ_3 en MR-C

FIGURA 4.23: Coeficientes de Dice para MR-C y MR-T con métrica grupal

En general también para λ_3 los resultados se mantienen constantes durante un cierto intervalo, los mejores resultados se obtengan justo en el límite derecho de ese intervalo (el mayor valor de λ antes de que disminuya el coeficiente de Dice).

Esta comparativa (figura 4.24) se hará mostrando los coeficientes de Dice de las distintas métricas haciendo $\lambda_1=0$ y $\lambda_3=0$ para cada una de las estructuras descritas, del mismo modo que en caso MR-C.

Para ello se generan unos *boxplots* (ver apéndice *Boxplots* y test estadísticos t) con las distribuciones del solapamiento entre cada par de imágenes para cada una de las métricas y cada una de las estructuras de interés (ver sección 2.2).

En general, para las estructuras estudiadas, se obtienen los mejores resultados para la métrica secuencial, aunque sin haber mucha diferencia con respecto a la métrica grupal, (no así para métricas basadas en referencia donde se no existe mejoría con respecto a los resultados iniciales para los coeficientes de Dice) por lo que se podría decir que se obtienen resultados muy parecidos, como se comprobará a continuación mediante test estadísticos.

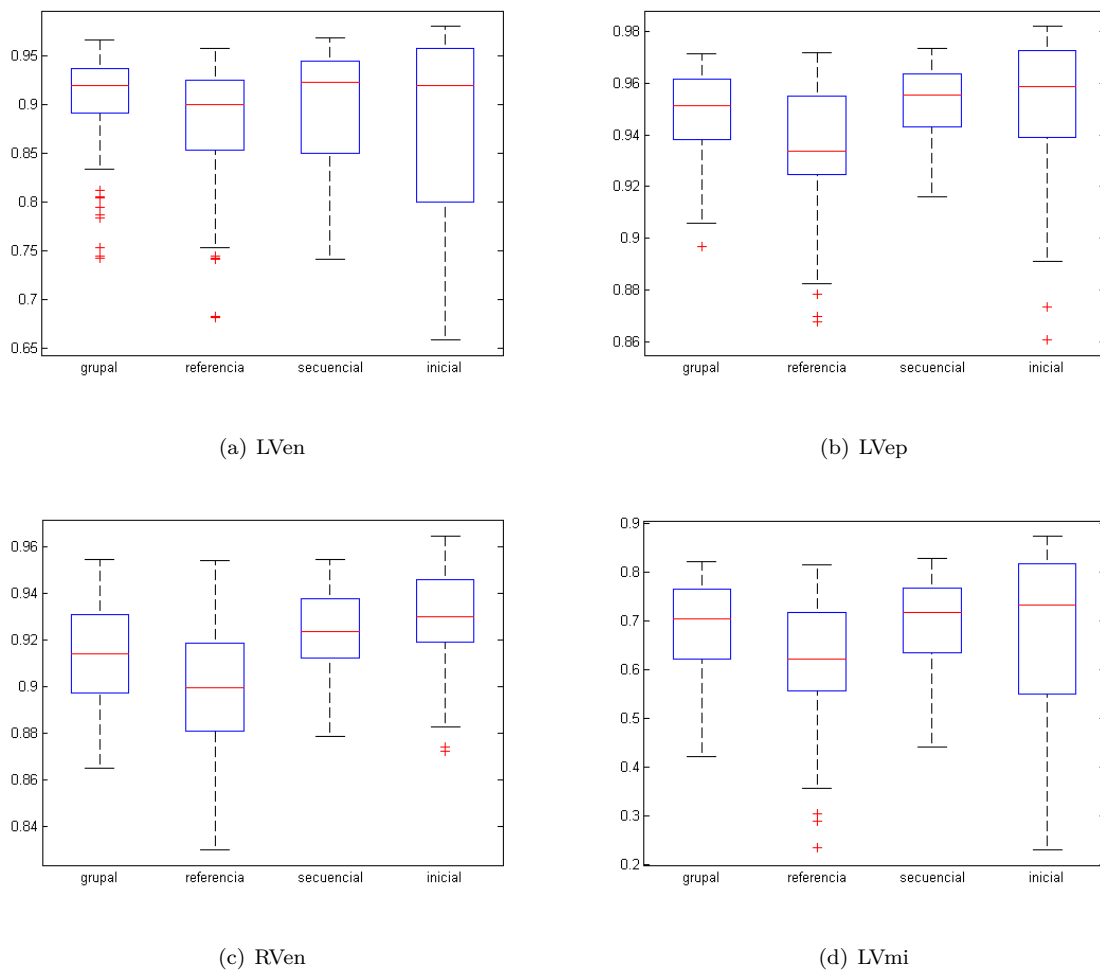


FIGURA 4.24: Boxplot de los coeficientes para cada métrica

En la tabla siguiente se observan los resultados para el análisis conjunto de todas las métricas para el espaciado especificado anteriormente y para cada estructura mediante la utilización de la función **anova1**, devolviendo el p-valor. Se observa que todos son significativamente diferentes, por lo que los resultados, al menos de forma conjunta son lo esperado.

Además, se realizará el análisis pormenorizado para cada espaciado diferente, utilizando la función **ttest2** devolviendo el p-valor, realizando la comparación entre cada 2 métricas, donde se observa que al comparar con V_S no hay mucha diferencias, de lo que se extrae que el rendimiento de la métrica grupal en MR-T, no da los buenos resultados que se obtuvieron en MR-C.

MR-T	Lven	Lvep	Rven	Lvmi
V_G vs V_S	0,3164	0,0150	0,0001	0,5784
V_G vs V_R	0,0016	$< 10^{-6}$	0,00002	$< 10^{-6}$
V_S vs V_R	0,0504	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$
Conjunto (Anova)	0,0309	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$	$< 10^{-6}$

TABLA 4.11: P-valores relativos a las métricas con $\Delta_l^P=4$ para MR-T

A continuación se muestran los resultados del seguimiento de la segmentación para la propagación, de manera análoga a cómo se ha realizado en cine. De esta manera se espera poder ver cómo se comporta el método en términos de la capacidad de propagar una segmentación inicial.

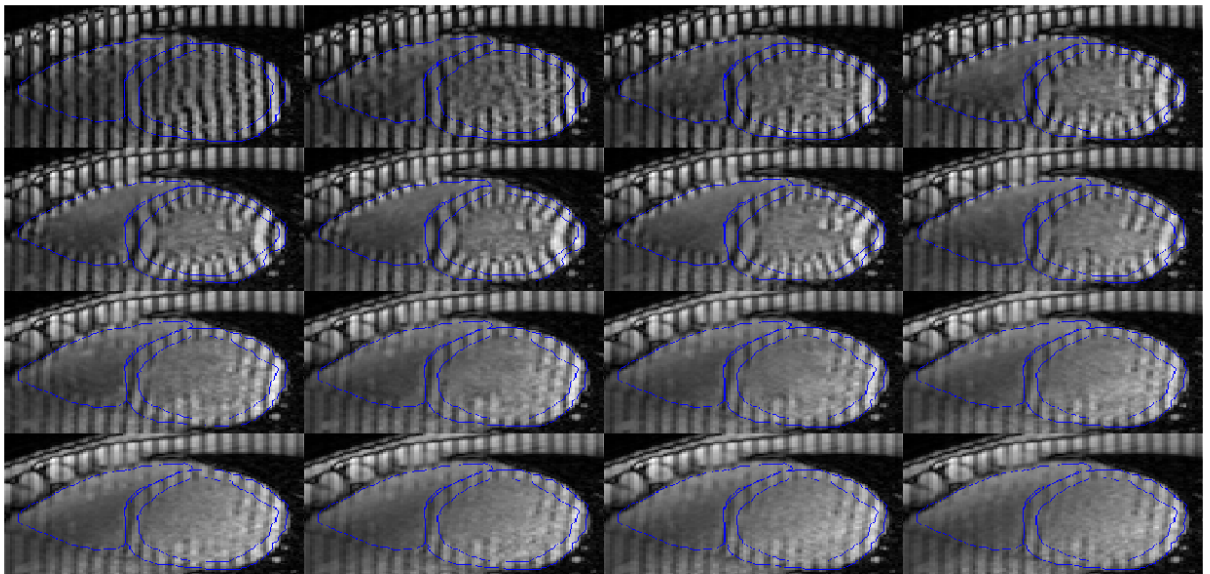


FIGURA 4.25: Propagación de las segmentaciones iniciales a lo largo de toda la secuencia de MR-T

Se han mostrado en la figura 4.25 las máscaras obtenidas para un λ_1 bajo y $\lambda_3=500$ con $\Delta_l^P=4$ sobre las imágenes originales, se observa como el seguimiento es mucho mejor en comparación con la propagación inicial. En este caso, se han tomado los valores óptimos alcanzados anteriormente, mostrando una propagación suave, aunque existen ciertas discontinuidades que serían corregidas mediante el aumento del valor de λ .

Finalmente, para MR-C, se concluye que:

- El espaciado óptimo es $\Delta_l^P=2$, aunque sin grandes diferencias a $\Delta_l^P=4$, que es el espaciado óptimo atendiendo a criterios de coeficiente de Dice.
- El orden óptimo del *B-spline* es 3, a pesar de conllevar un mayor coste computacional, es el que proporciona mayor regularidad en la transformación.
- En cuanto a los términos de suavizado, éstos tienen fuerte dependencia con Δ_l^P y con la imagen en sí, pero, en general se toman valores bajos para λ_1 , mientras que para eliminar las discontinuidades temporales se requiere de un λ_3 bastante mayor.
- Los mejores resultados se obtienen para la métrica grupal sin discusión.

Mientras que para MR-T:

- El espaciado y orden del *B-spline* óptimos no varían con respecto al caso de MR-C.
- En cuanto a los términos de suavizado, en general, se requieren de valores más altos tanto para λ_1 como para λ_3 para dotar de suavidad a la secuencia registrada.
- Los mejores resultados, en general, se obtienen para la métrica secuencial, aunque en ciertos casos se puede equiparar la métrica grupal.

CONCLUSIONES

5.1 CONCLUSIONES

En este proyecto de fin de carrera se ha llevado a cabo un esquema de compensación del movimiento del corazón humano a partir de una secuencia de resonancia magnética cardiaca. Se han empleado dos modalidades de resonancia, a saber, cine y *tagging*. La aplicación que hemos tenido en mente a lo largo de este proyecto, cómo se ha puesto de manifiesto en los experimentos descritos en el capítulo 4, ha sido la segmentación de los contornos del miocardio a partir una única marcación por el especialista en una de las fases cardiacas; la compensación del movimiento nos permite proyectar los contornos, mediante las oportunas transformaciones, a todos los instantes del ciclo.

En este trabajo se ha tratado de objetivar en cierta manera este proceso, de forma que la detección precoz pueda, eventualmente, ser independiente de la pericia del experto.

El esquema de compensación de movimiento se ha basado en registrado elástico de imágenes y, en concreto, en un esquema de FFD (véase capítulo 2) para el que se han empleado como soporte curvas *B-spline*, cuyos detalles se han indicado en el apéndice B. La optimización se ha llevado a cabo mediante el método de gradiente descendente. Los detalles analíticos sobre los gradientes que surgen de nuestro procedimiento se han descrito en capítulo 3 y apéndice A.

En cuanto al análisis del estado del arte, concretamente, el proyecto se ha centrado en la teoría circundante a la imagen cardiaca y las presentes técnicas que hacen uso de métodos de registrado. Tales propuestas han sido objeto de análisis, de modo que, se ha puesto de manifiesto que éstas no pueden resolver de forma directa el problema que hemos abordado en el proyecto.

Se ha hecho un profundo estudio de las imágenes cardiacas dinámicas mediante resonancia magnética. A partir de este análisis, se han visto los distintos métodos de registrado y cómo se ajustan al comportamiento de la envolvente en el movimiento cardiaco, así como la imperiosa necesidad de optimizar los parámetros característicos de cada uno de estos métodos, de forma que la secuencia sea susceptible de ser mostrada en pantalla para un correcto visualizado de los resultados junto con gráficos.

Además, se han descrito brevemente las soluciones llamadas clásicas para la segmentación y registrado de imágenes, y se ha puesto de manifiesto que tales técnicas suelen tener unos escenarios de funcionamiento correcto muy concretos.

La idea clave desarrollada en este proyecto es el empleo de una métrica grupal frente al uso de métricas basadas en sucesiones de pares de imágenes, bien de manera secuencial, bien con respecto a una referencia fija. Los experimentos llevados a cabo, y descritos en el capítulo 4, ponen de manifiesto la notable mejora

de los resultados de la segmentación de los contornos, en términos de la métrica de Dice, para el caso del registrado grupal frente a los otros casos, con diferencias estadísticamente significativas medidas a partir de los procedimientos comúnmente empleados y descritos de forma breve en el apéndice D.

Junto con la idea principal desarrollada en este proyecto, podemos hacer mención de los siguientes desarrollos de carácter más específico:

- Las funciones energéticas que conforman la función de optimización y la determinación de los valores óptimos de sus parámetros. El apéndice Tablas recoge estos valores para imágenes de características bien diferenciadas.
- La información derivada de la imagen se integra con la suavidad espacio-temporal de la superficie miocárdica de una manera que depende de las características intrínsecas de la imagen bajo análisis y la configuración anatómica y funcional del miocardio para cada paciente, una propiedad no presente en la mayoría de métodos existentes basados en modelos deformables.

Los resultados muestran que el procedimiento de segmentación mediante registrado se encuentra en un nivel de concordancia aceptable con las segmentaciones manuales. No obstante, el método propuesto no se limita a la obtención de los contornos, si no que derivados de ellos, se llega a la obtención de parámetros funcionales globales del corazón. La compensación del movimiento permita obtener también medidas locales como el tensor de esfuerzo.

El método ha resultado ser un recurso poderoso para la segmentación del miocardio a lo largo de todo el ciclo cardiaco. En los entornos clínicos para su futura validación resulta fundamental de cara a justificar la aplicabilidad de los resultados en estudios de recuperación de la función cardiaca, donde la obtención de medidas precisas, repetibles y fiables de parámetros derivados de la imagen es un factor determinante para concluir la viabilidad de diferentes terapias.

La mejora es observable para estas imágenes registradas mediante puntos de control colocados automáticamente tanto en términos de la métrica final alcanzada en el algoritmo iterativo como en cuanto al valor de coeficiente de Dice, indicando un solapamiento correcto de las estructuras de interés, que además es significativamente mejor respecto a los casos con los que se ha realizado la comparativa.

Se han obtenido resultados analíticos genéricos extensibles sobre la optimización de parámetros de suavizados mediante el análisis de varias imágenes de características bien diferenciadas. La totalidad del apéndice Tablas es aportación del autor.

5.1.1 TRABAJOS FUTUROS

Siguiendo el trabajo presentado en esta memoria, es necesario seguir investigando para mejorar las técnicas propuestas y obtener, en consecuencia, mejores resultados.

El presente trabajo ha abierto un campo de segmentación cardiaca en secuencias de imágenes de resonancia magnética. No obstante, no se puede considerar el problema enteramente resuelto, y resta mucho esfuerzo investigador para proporcionar una solución cerrada (susceptible de uso clínico) al respecto.

Presentamos a continuación algunas líneas futuras posibles:

Extensión del algoritmo de registrado a mayor número de dimensiones, especialmente a 3D+T. Ésto unido al mayor tamaño de los volúmenes de datos respecto a las imágenes bidimensionales, hará que el algoritmo sea más costoso computacionalmente.

Otra posible línea futura es la aplicación de este algoritmo de registrado a otras estructuras, especialmente, las localizadas en el tórax y su aplicación del modelo junto con la transformación basada en *B-splines* al modelado y simulación de estructuras de estas características.

Como líneas de mejora del algoritmo o de su validación, podemos mencionar:

La inclusión de información de suavizado para las segundas derivadas y derivadas cruzadas para regularizar aún más la transformación, reduciendo al mínimo los artefactos temporales y espaciales.

El método depende de la implementación específica de la matriz de paso y el número máximo de iteraciones. Aunque resultaría de interés la realización de un análisis pormenorizado de esta cuestión de cara a establecer la combinación más adecuada de ambos elementos para la aplicación bajo estudio, en este proyecto no se ha llevado a cabo al no corresponder a los objetivos fundamentales del mismo.

El planteamiento de la aplicación de esta metodología a adquisiciones conjuntas de distintas modalidades de imagen de MR cardíaca, tanto las aquí presentadas como otras que proporcionan información sobre la deformación cardíaca, tales como MR-DENSE y MR-SENC. No obstante, la validación del algoritmo en imágenes reales debe considerar la ausencia de información al respecto del patrón de movimiento real del miocardio, por lo que será necesario realizar medidas indirectas de rendimiento basadas en la capacidad del método para extraer parámetros con relevancia clínica como el tensor de esfuerzo.

Por otro lado, se debe estudiar la inclusión de nuevos términos en el modelo, en particular, resulta interesante estudiar la posibilidad de sustituir el término de suavidad por algún otro que pueda dar cuenta tanto de la parte pasiva como activa del modelo biomecánico.

Cabe plantearse, además, si el favorecimiento de la continuidad de la superficie a lo largo de todo el ciclo cardíaco podría proporcionar resultados más fiables que la segmentación de los facultativos, ya que la comprobación manual de la consistencia de los contornos es claramente incómoda y difícil de realizar. No obstante, esta afirmación sólo podría llevarse a cabo mediante una valoración subjetiva por otros facultativos de la calidad de ambas segmentaciones (manual y automática).

Además queda un campo muy extenso para profundizar en reconstrucción CS así como en técnicas de aceleración en la reconstrucción [46].

La investigación en este campo tiene la ventaja de que el rendimiento relativo de algoritmos de registrado nuevos y existentes puede ser evaluado fácilmente siguiendo la metodología en [47]. De cualquier modo, el método de registrado propuesto puede aplicarse a otros problemas de análisis de imagen, en particular en los que la preservación de la topología es relevante para obtener soluciones realistas.

Teniendo en cuenta el coste computacional, para aquellas aplicaciones en las que se requiera un cómputo más rápido, se podría recurrir a eliminar o ajustar manualmente el término de suavidad, con una pérdida de prestaciones relativamente pequeña. Otras posibilidades de aceleración podrían consistir en considerar estrategias multiresolución alternativas.

Por último, debemos hacer notar que el método pretende servir como paso de preprocesado de cara a reconstruir una representación factible de una escena dada para el posterior análisis de imagen. Un posible desarrollo futuro del algoritmo podría consistir en analizar la viabilidad de implementar posibles extensiones estocásticas del marco LDDMM [48] siguiendo principios similares a los desarrollados en este proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] C. D. Mathers and D. Loncar. Projections of global mortality and burden of disease form 2002 to 2030. *PLOS Med.* vol.3 no.11 pp.2011-2030, Nov 2006.
- [2] H. Wang and A. Amini. Cardiac motion and deformation recovery from MRI: A review. *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 31, no. 2, pp. 487-503, Feb. 2012.
- [3] L. Cordero Grande and S. Merino Caviedes and S. Aja Fernández and C. Alberola López. Groupwise elastic registration by a new sparsity-promoting metric: application to the alignment of cardiac magnetic resonance perfusion images. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 2013.
- [4] M. De Craene, G. Piella, O. Camara, N. Duchateau, E. Silva, A. Doltra, J. D'hooge and J. Brugada, M. Sitge, and A. F. Frangi. Temporal diffeomorphic free-form deformation: Application to motion and strain estimation from 3D echocardiography. *Med. Image Anal.*, vol. 16, no. 2, pp. 427-450, Feb. 2012.
- [5] Lucilio Cordero Grande. *Estimación del tensor de esfuerzo del miocardio. Integración de propiedades físicas del problema e imagen de resonancia magnética multimodal en un modelo estocástico*. PhD thesis, Universidad de Valladolid, 2011.
- [6] J. Montagnat and H. Delingette. 4D deformable models with temporal constraints: application to 4D cardiac image segmentation. *Medical Image Analysis*, 87-100, 2005.
- [7] C. Pluempitwiriyaewej, J. M. F. Moura, Y.-J. L. Wu, and C. Ho. STACS: new active contour scheme for cardiac MR image segmentation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 593-603, mayo 2005.
- [8] L. Axel, A. Montillo, and D. Kim. Tagged magnetic resonance imaging of the heart: a survey. *Medical Image Analysis*, 376-393, 2005.
- [9] C. Ozturk, J. A. Derbyshire, and E. R. McVeigh. Estimating motion from MRI data. *Proceedings of the IEEE*, 1627-1648, octubre 2003.
- [10] A. F. Frangi, W. J. Niessen, and M. A. Viergever. Three-dimensional modeling for functional analysis of cardiac images: a review. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2-25, enero 2001.
- [11] M. J. W. Gotte, A. C. van Rossum, J. W. R. Twisk, J. P. A. Kuijter, J. T. Marcus, and C. A. Visser. Quantification of regional contractile function after infarction: Strain analysis superior to wall thickening analysis in discriminating infarct from remote myocardium. *Journal of the American College of Cardiology*, 808-817, marzo 2001.
- [12] The MathWorks - MATLAB and Simulink for Technical Computing. Website. Último acceso sep. 2014. <http://www.mathworks.com/>.
- [13] GNU Octave. Página Principal. Website. Último acceso septiembre 2014. <http://www.gnu.org/software/octave>.

- [14] Javier Royuela del Val. Desarrollo y evaluación de modelos marginales y de evolución temporal para el tráfico agregado de redes IP. Master's thesis, Escuela técnica superior de ingenieros de telecomunicación, 2012.
- [15] N. Ayache, A. Guezic, J. Thirion, A. Gourdon, and J. Knoploch. Evaluating 3D registration of CT-scan images using crest lines. *D. C. Wilson y J. Wilson, Mathematical Methods in Medical Imaging, Vol. 2035, pags. 60-71.*, 1993.
- [16] J. Besl, Paul J., and N.D. McKay. A method for registration of 3D shapes. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence 239-256*, 1992.
- [17] A. Myronenko and X. Song. Intensity based image registration by minimizing residual complexity. *IEEE Transactions on Medical Imaging vol. 29, no.11, pp.1882-1891*, 2010.
- [18] G. Wollny, M. Ledesma-Carbayo, P. Kellman, and A. Santos. Exploiting quasiperiodicity in motion correction of free breathing myocardial perfusion mri. *IEEE Transactions on Medical Imaging vol. 29, no.8, pp.1516-1527*, 2010.
- [19] Miguel Á. Martín Fernández. *Una Contribución al Registrado Articulado. Aplicación a la Determinación de la Maduración Ósea Mediante Análisis de Imágenes Radiográficas*. PhD thesis, Escuela técnica superior de ingenieros de telecomunicación, 2012.
- [20] S. Hamrouni, N. Rougon, and F. Preteux. Multifeature information theoretic image registration: application to groupwise registration of perfusion MRI exams. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro, pp. 574-577*, 2011.
- [21] R. Bajcsy y S. Kovacic. Multiresolution elastic matching. *Comp. Vision Graph. Image Process., Vol. 46, no 1, pags. 1-21*, 1989.
- [22] F. L. Bookstein. Principal warps: Thin-plate splines and decomposition of deformations. *IEEE Trans. on Pattern Anal. and Machine Intel., Vol. 11, no 6, pags. 567-585*, 1989.
- [23] N. Arad and D. Reifeld. Image warping using few anchor points and radial functions. *Comp. Graphics Forum, Vol. 14, no 1, pags. 35-46*, 1996.
- [24] D Perperidis, R.H. Mohiaddin, and D. Rueckert. Spatio-temporal free-form registration of cardiac MR image sequences. *Medical Image Analysis 9, 441-456*, 2005.
- [25] L. Zollei. A unified information theoretic framework for pair and groupwise registration of medical images. *PhD dissertation MIT*, 2006.
- [26] C. Wachinger and N. Navab. Simultaneous registration of multiple images: Similarity metrics and efficient optimization. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2012.
- [27] Estructura de interés: Endocardio. Website. Último acceso: septiembre 2014. <http://es.wikipedia.org/wiki/Endocardio>.
- [28] Estructura de interés: Epicardio. Website. Último acceso: septiembre 2014. <http://es.wikipedia.org/wiki/Epicardio>.
- [29] Estructura de interés: Miocardio. Website. Último acceso: septiembre 2014. <http://es.wikipedia.org/wiki/Miocardio>.
- [30] J.M. Peyrat, H. Delingette, M. Sermesant, C. Xu, and N. Ayache. Registration of 4D cardiac ct sequences under trajectory constraints with multichannel diffeomorphic demons. *IEEE Transactions on Medical Imaging 29, 1351-1368*, 2010.

- [31] H. Sundar, H. Litt, and D. Shen. Estimating myocardial motion by 4D image warping. *Pattern recognition 12*, 2514-2526, 2009.
- [32] M.J. Ledesma-Carbayo, J. Kybic, J. Desco, M. Santos, A. Suhling, M. Hunziker, and P. Unser. Spatio-temporal nonrigid registration for ultrasound cardiac motion estimation. *IEEE Transactions on Medical Imaging 24*, 1113-1126, 2005.
- [33] C. Metz, S. Klein, S. Schaap, M. van Walsum, and T. Niessen. Nonrigid registration of dynamic medical imaging data using nD+t B-splines and a groupwise optimization approach. *Medical Image Analysis 15*, 238-249, 2011.
- [34] M. Yigitsoy, C. Wachinger, and N. Navah. Temporal groupwise registration for motion modeling. *Information Processing in Medical Imaging 648-659*, 2011.
- [35] A. Khan and M. Beg. Representation of time-varying shapes in the large deformation diffeomorphic framework. *International Symposium on Biomedical Imaging, IEEE*. pp. 1521-1524, 2008.
- [36] S. Durrleman, X. Pennoc, A. Trouve., G. Gerig, and N. Ayache. Spatio-temporal atlas estimation for developmental delay detection in longitudinal datasets. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer*. pp. 297-304, 2009.
- [37] A. Trouve and F. Vialard. Shape splines and stochastic shape evolutions: A second order point of view. *ArXiv e-prints 1003.3895*, 2010.
- [38] M. De Craene, G. Piella., Duchateau, N. Silva, A. Gao, J. D'hooge, O. Camara, J. Brugada, and M. Sitges.A.F. Frangi. Temporal diffeomorphic free-form deformation for strain quantification in 3D-US images. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer*. pp. 1-8, 2010.
- [39] D. Rueckert, P. Aljabar, R.A. Heckermann, J.V. Hajnal, and A. Hammers. Diffeomorphic registration using b-splines. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer*. pp. 702-709, 2006.
- [40] DICOM: Digital Imaging and Communication in Medicine. Website. Último acceso: septiembre 2014. <http://es.wikipedia.org/wiki/DICOM>.
- [41] L. R. Dice. Coeficiente de Dice. Website. Último acceso: septiembre 2014. [http://es.wikipedia.org/wiki/Coeficiente de Sorensen-Dice](http://es.wikipedia.org/wiki/Coeficiente_de_Sorensen-Dice).
- [42] Thorvald Sorensen. A method of establishing groups of equal amplitude in plant sociology based on similarity of species and its application to analyses of the vegetation on Danish commons. *Kongelige Danske Videnskabernes Selskab 5 pp. 1-34.*, 1957.
- [43] Lee Raymond Dice. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology 26 pp. 297-302.*, 1945.
- [44] P. Wolfe. Armijo Rule. Website. Último acceso: septiembre 2014 [http://en.wikipedia.org/wiki/Wolfe conditions](http://en.wikipedia.org/wiki/Wolfe_conditions).
- [45] John W. Tukey. *Exploratory Data Analysis*. Addison-Wesley, 1977.
- [46] J. Tsao and S. Kozerke. MRI temporal acceleration techniques. *J. Magn. Reson Imaging, vol. 36, no. 3, pp. 543-560*, Sep. 2012.
- [47] G. J. Grevera and J. K. Udupa. An objective comparison of 3D image interpolation methods. *IEEE Transactions on Medical Imaging, 17, 642-652.*, 1998.

- [48] A. Budhiraja, P. Dupuis, and V. Maroulas. Large deviations for stochastic flows of diffeomorphisms. *Bernoulli*, 16, 234-257, 2010.
- [49] Guttman M. A., Zerhouni E. A., and McVeigh E.R. Analysis of cardiac function from MR Images. *IEEE Comput. Graph. Appl.*, vol 17., 1997.
- [50] L. M. Bidaut and J. P. Vallée. Automated registration of dynamic and groupwise registration of medical images. *Journal of magnetic resonance imaging* vol. 13, pp. 648-655, 2001.
- [51] Carl de Boor. A practical guide to splines. *Springer-Verlag*. pp. 113-115, 1978.
- [52] E. Candès, J. Romberg, and T. Tao. Robust uncertainty principles: Exact signal reconstruction from highly incomplete frequency information. *IEEE Trans. Inf. Theory*, vol. 52, no. 2, pp. 489-509, Feb. 2006.
- [53] L. P. Clarke, R. P. Velthuisen, M. A. Camacho, J. J. Heine, M. Vaidyanathan, L. O. Hall, R. W. Thatcher, and M. L. Silbiger. MRI segmentation: methods and applications. *Magnetic Resonance Imaging*, 343-368, 1995.
- [54] D. Donoho. Compressed sensing. *IEEE Trans. Inf. Theory*, vol. 52, no. 4, pp. 1289-1306, Apr. 2006.
- [55] C. Dornier, M. K. Ivancevic, P. Thevenaz, and J. P. Vallée. Improvement in the quantification of myocardial perfusion using an automatic spline based registration algorithm. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 18, pp. 160-168, 2003.
- [56] Marcos Martín Fernández. *Contribuciones al análisis automático y semiautomático de ecografía fetal tridimensional mediante campos aleatorios de Markov y contornos activos. Ayudas al diagnóstico precoz de malformaciones*. PhD thesis, Escuela técnica superior de ingenieros de telecomunicación, 2001.
- [57] S. N. Gupta, M. Solaiyappan, G. M. Beache, A. E. Arai, and T. K. F. Foo. Fast method for correcting image misregistration due to organ motion in time series MRI data. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 49, no. 3, pp. 506-514, 2003.
- [58] H. Jung, K. Sung, K. S. Nayak, E. Y. Kim, and J. C. Ye. k-t FOCUSS: A general compressed sensing framework for high resolution dynamic mri. *Magn. Reson. Med.*, vol. 61, no. 1, pp. 103-116, 2009.
- [59] M. Lustig, D. Donoho, and J. M. Pauly. Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. *Magn. Reson. Med.*, vol. 58, no. 6, pp. 1182-1195, Dec. 2007.
- [60] T. Makela, P. Clarysse, O. Sipila, N. Pauna, Q. C. Pham, T. Katila, and I. E. Magnin. A review of cardiac image registration methods. *IEEE Trans. Med. Imaging*, Vol. 21, no 9, pags. 1011-2021, 2002.
- [61] N. Paragios. A variational approach for the segmentation of the left ventricle in cardiac image analysis. *International Journal of Computer Vision*, 345-362, 2002.
- [62] J. P. W. Pluim, J. B. A. Maintz, and M. A. Viergever. Mutual information based registration of medical images: A survey. *IEEE Transactions on Medical Imaging* vol. 22, no.8, pp.986-1004, 2003.
- [63] S. Schalla, E. Nagel, H. Lehmkuhl, C. Klein, A. Bornstedt, B. Schnackenburg, U. Schneider, and E. Fleck. Comparison of magnetic resonance real-time imaging of left ventricular function with conventional magnetic resonance imaging and echocardiography. *The American Journal of Cardiology*, 95-99., 2001.
- [64] T. Shi, K. S. Nayak, J. M. Santos, D. G. Nishimura, B. S. Hu, and M. V. McConnell. Three-dimensional first pass myocardial perfusion MRI using a stack of spirals acquisition. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 69, no 3, pp. 839-844., 2013.

- [65] R.G.D Steel and J. H. Torrie. *Principles and Procedures of Statistics with Special Reference to the Biological Sciences*. McGraw Hill, 1960.
- [66] J. Tsao. Ultrafast imaging: Principles, pitfalls, solutions, and applications. *J. Magn. Reson Imaging*, vol. 32, no. 2, pp. 252-266, Aug. 2010.

Apéndice A

CÁLCULO DE GRADIENTES

Cálculo del gradiente del coste (11) en [3].

Reescribiendo (7) en [3] como:

$$V(\boldsymbol{\theta}) = V(\mathbf{y}(\mathbf{x}(\boldsymbol{\theta}))) \quad (\text{A.1})$$

donde $\mathbf{y}=\{y_1, \dots, y_N\}$ representa las intensidades de las imágenes,

$\mathbf{x}=\{\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_n\} = \{x_{11}, \dots, x_{1K}, \dots, x_{N1}, \dots, x_{NL}\}$ las coordenadas del conjunto de imágenes y

$\boldsymbol{\theta} = \{\boldsymbol{\theta}_1, \dots, \boldsymbol{\theta}_N\} = \{\theta_{11}, \dots, \theta_{1K}, \dots, \theta_{N1}, \dots, \theta_{NK}\}$ el vector de parámetros del conjunto de transformaciones, aplicando la regla de la cadena para funciones de varias variables se tiene:

$$\frac{\partial V}{\partial \theta_{nk}} = \sum_{n'=1}^N \frac{\partial V}{\partial y_{n'}} \sum_{n''=1}^N \sum_{l=1}^L \frac{\partial y_{n'}}{\partial x_{n''l}} \frac{\partial x_{n''l}}{\partial \theta_{nk}}. \quad (\text{A.2})$$

Considerando que las coordenadas de una determinada imagen \mathbf{x}_n dependen únicamente de los parámetros de la transformación aplicada sobre esa imagen $\boldsymbol{\theta}_n$, se tiene:

$$\frac{\partial V}{\partial \theta_{nk}} = \sum_{n'=1}^N \frac{\partial V}{\partial y_{n'}} \sum_{n''=1}^N \sum_{l=1}^L \frac{\partial y_{n'}}{\partial x_{n''l}} \frac{\partial x_{n''l}}{\partial \theta_{nk}} \delta(n'', n) = \sum_{n'=1}^N \frac{\partial V}{\partial y_{n'}} \sum_{l=1}^L \frac{\partial y_{n'}}{\partial x_{nl}} \frac{\partial x_{nl}}{\partial \theta_{nk}}. \quad (\text{A.3})$$

Por último, teniendo en cuenta que la intensidad de una determinada imagen y_n únicamente depende de las coordenadas en que nos encontremos en dicha imagen \mathbf{x}_n , llegamos a:

$$\frac{\partial V}{\partial \theta_{nk}} = \sum_{n'=1}^N \frac{\partial V}{\partial y_{n'}} \sum_{l=1}^L \frac{\partial y_{n'}}{\partial x_{nl}} \frac{\partial x_{nl}}{\partial \theta_{nk}} \delta(n', n) = \frac{\partial V}{\partial y_n} \sum_{l=1}^L \frac{\partial y_n}{\partial x_{nl}} \frac{\partial x_{nl}}{\partial \theta_{nk}}, \quad (\text{A.4})$$

la expresión que aparece en (11) en [3].

Otras derivadas de interés:

Derivada de la transformación (*B-splines*) respecto a los parámetros como:

$$\frac{\partial x_{nl}}{\partial \theta_{nul}} = \frac{\partial x_{nl}}{\partial \theta_{nul}} = \left(\prod_{l''=1}^L B_E(v_{l''}(x_{l''} - p_{\mathbf{u}l''})) \right) \delta(l, l') \quad (\text{A.5})$$

Las derivadas espaciales de primer orden en los términos de suavizado quedan como sigue:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \tau_1(\mathbf{x}, t_n)}{\partial x_1} &= \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} \Delta_1^{\mathbf{P}} B'_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \theta_{\mathbf{nu}l} \\ \frac{\partial \tau_1(\mathbf{x}, t_n)}{\partial x_2} &= \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} \Delta_2^{\mathbf{P}} B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B'_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \theta_{\mathbf{nu}l} \end{aligned} \quad (\text{A.6})$$

mientras que las derivadas de segundo orden quedan:

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t_n)}{\partial x_1^2} &= \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} (\Delta_1^{\mathbf{P}})^2 B_E''(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \theta_{n\mathbf{u}l} \\ \frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t_n)}{\partial x_2^2} &= \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} (\Delta_2^{\mathbf{P}})^2 B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E''(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \theta_{n\mathbf{u}l} \\ \frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t_n)}{\partial x_2 x_1} &= \frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t_n)}{\partial x_1 x_2} = \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} \Delta_2^{\mathbf{P}} \Delta_1^{\mathbf{P}} B_E'(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E'(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \theta_{n\mathbf{u}l}\end{aligned}\quad (\text{A.7})$$

mientras que la derivada temporal queda de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t} \Big|_{t=\frac{t_{n+1}+t_n}{2}} &\simeq \frac{\tau_l(\mathbf{x}, t_{n+1}) - \tau_l(\mathbf{x}, t_n)}{\Delta_t} = \\ &= \frac{1}{\Delta_t} \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) (\theta_{(n+1)\mathbf{u}l} - \theta_{n\mathbf{u}l})\end{aligned}\quad (\text{A.8})$$

y la derivada temporal de segundo orden:

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t^2} \Big|_{t=t_n} &\simeq \frac{\tau_l(\mathbf{x}, t_{n+1}) - 2\tau_l(\mathbf{x}, t_n) + \tau_l(\mathbf{x}, t_{n-1})}{\Delta_t^2} = \\ &= \frac{1}{\Delta_t^2} \sum_{u_1=C_{11}}^{C_{21}} \sum_{u_2=C_{12}}^{C_{22}} B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) (\theta_{(n+1)\mathbf{u}l} - 2\theta_{n\mathbf{u}l} + \theta_{(n-1)\mathbf{u}l})\end{aligned}\quad (\text{A.9})$$

En relación a las derivadas con respecto a los parámetros hay sencillamente que:

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial \theta_{n\mathbf{u}l}} \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_1} \right)^2 &= 2 \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_1} \right) \Delta_1^{\mathbf{P}} B_E'(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \\ \frac{\partial}{\partial \theta_{n\mathbf{u}l}} \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_2} \right)^2 &= 2 \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_2} \right) \Delta_2^{\mathbf{P}} B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E'(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2}))\end{aligned}\quad (\text{A.10})$$

mientras que para las derivadas de segundo orden:

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial \theta_{n\mathbf{u}l}} \left(\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_1^2} \right)^2 &= 2 \left(\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_1^2} \right) (\Delta_1^{\mathbf{P}})^2 B_E''(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \\ \frac{\partial}{\partial \theta_{n\mathbf{u}l}} \left(\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_2^2} \right)^2 &= 2 \left(\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_2^2} \right) (\Delta_2^{\mathbf{P}})^2 B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E''(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \\ \frac{\partial}{\partial \theta_{n\mathbf{u}l}} \left(\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_2 x_1} \right)^2 &= 2 \left(\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t = t_n)}{\partial x_2 x_1} \right) \Delta_2^{\mathbf{P}} \Delta_1^{\mathbf{P}} B_E'(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E'(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2}))\end{aligned}\quad (\text{A.11})$$

mientras que la derivada temporal de primer orden queda de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial \theta_{n\mathbf{u}l}} \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t} \right)^2 \Big|_{t=t_n} &\simeq \frac{2}{\Delta_t} \left(\frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t} \Big|_{t=\frac{t_n+t_{n-1}}{2}} - \frac{\partial \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t} \Big|_{t=\frac{t_n+t_{n+1}}{2}} \right) B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \\ &\simeq \frac{2}{\Delta_t} \left(\frac{2\tau_l(\mathbf{x}, t_n) - \tau_l(\mathbf{x}, t_{n+1}) - \tau_l(\mathbf{x}, t_{n-1})}{\Delta_t} \right) B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2}))\end{aligned}\quad (\text{A.12})$$

y para la derivada temporal de segundo orden:

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial \theta_{n\mathbf{u}l}} \left(\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t^2} \right)^2 \Big|_{t=t_n} &\simeq \frac{2}{\Delta_t^2} \left(\frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t^2} \Big|_{t=t_{n-1}} - 2 \frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t^2} \Big|_{t=t_n} + \frac{\partial^2 \tau_l(\mathbf{x}, t)}{\partial t^2} \Big|_{t=t_{n+1}} \right) \\ &\quad B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2})) \\ &\simeq \frac{2}{\Delta_t} \left(\frac{6\tau_l(\mathbf{x}, t_n) - 4\tau_l(\mathbf{x}, t_{n-1}) + 4\tau_l(\mathbf{x}, t_{n+1}) + \tau_l(\mathbf{x}, t_{n+2}) + \tau_l(\mathbf{x}, t_{n-2})}{\Delta_t} \right) \\ &\quad B_E(v_1(x_1 - p_{\mathbf{u}1})) B_E(v_2(x_2 - p_{\mathbf{u}2}))\end{aligned}\quad (\text{A.13})$$

En cuanto a las derivadas de las expresiones de los gradientes:
Para la métrica grupal:

$$V_G(y) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \left(y_n - \frac{1}{N} \sum_{n'=1}^N y_{n'} \right)^2 \quad (\text{A.14})$$

cuya derivada es:

$$\frac{\partial V_G(y)}{\partial y_k} = \frac{2}{N} \left(y_k - \frac{1}{N} \sum_{n'=1}^N y_{n'} \right). \quad (\text{A.15})$$

Para la métrica basada en referencia:

$$V_R(y) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (y_n - y_1)^2 \quad (\text{A.16})$$

la derivada queda:

$$\frac{\partial V_R(y)}{\partial y_k} = \frac{2}{N} (y_k - y_1). \quad (\text{A.17})$$

Finalmente, para la métrica secuencial:

$$V_S(y) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N-1} (y_{n+1} - y_n)^2 \quad (\text{A.18})$$

la derivada queda (teniendo en cuenta los bordes):

$$\frac{\partial V_S(y)}{\partial y_k} = \begin{cases} \frac{2}{N} (y_1 - y_2) & \text{si } k=1 \\ \frac{2}{N} (y_N - y_{N-1}) & \text{si } k=N \\ \frac{2}{N} (2y_k - y_{k+1} - y_{k-1}) & \text{en el resto} \end{cases} \quad (\text{A.19})$$

Apéndice B

FUNCIONES *B-spline*

Funciones *B-spline* uniforme de grado E (para su cálculo se usa la fórmula de descomposición recursiva de Boor [51]), dadas por:

$$B_0(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } -0.5 \leq x < 0.5 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (\text{B.1})$$

$$B_1(x) = \begin{cases} x + 1 & \text{si } -1 \leq x < 0 \\ 1 - x & \text{si } 0 \leq x < 1 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (\text{B.2})$$

$$B_2(x) = \begin{cases} \frac{4x^2+12x+9}{8} & \text{si } -1.5 \leq x < -0.5 \\ \frac{-4x^2+3}{8} & \text{si } -0.5 \leq x < 0.5 \\ \frac{4x^2-12x+9}{8} & \text{si } 0.5 \leq x < 1.5 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (\text{B.3})$$

$$B_3(x) = \begin{cases} \frac{x^3+6x^2+12x+8}{6} & \text{si } -2 \leq x < -1 \\ \frac{-3x^3-6x^2+4}{6} & \text{si } -1 \leq x < 0 \\ \frac{3x^3-6x^2+4}{6} & \text{si } 0 \leq x < 1 \\ \frac{-x^3+6x^2-12x+8}{6} & \text{si } 1 \leq x < 2 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (\text{B.4})$$

Para las derivadas de primer orden:

$$B'_1(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } -1 \leq x < 0 \\ -1 & \text{si } 0 \leq x < 1 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (\text{B.5})$$

$$B'_2(x) = \begin{cases} \frac{2x+3}{2} & \text{si } -1.5 \leq x < -0.5 \\ -2x & \text{si } -0.5 \leq x < 0.5 \\ \frac{42x-3}{2} & \text{si } 0.5 \leq x < 1.5 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (\text{B.6})$$

$$B'_3(x) = \begin{cases} \frac{x^2+4x+4}{2} & \text{si } -2 \leq x < -1 \\ \frac{-3x^2-4x}{2} & \text{si } -1 \leq x < 0 \\ \frac{3x^2-4x}{2} & \text{si } 0 \leq x < 1 \\ \frac{-x^2+4x-4}{2} & \text{si } 1 \leq x < 2 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (\text{B.7})$$

Para las derivadas de segundo orden:

$$B_2''(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } -1.5 \leq x < -0.5 \\ -2 & \text{si } -0.5 \leq x < 0.5 \\ 1 & \text{si } 0.5 \leq x < 1.5 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (\text{B.8})$$

$$B_3''(x) = \begin{cases} x + 2 & \text{si } -2 \leq x < -1 \\ -3x - 2 & \text{si } -1 \leq x < 0 \\ 3x - 2 & \text{si } 0 \leq x < 1 \\ -x + 2 & \text{si } 1 \leq x < 2 \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases} \quad (\text{B.9})$$

En el subcampo matemático del análisis numérico, una *B-spline* o *Basis spline* (línea polinómica suave básica), es una función *spline* que tiene el mínimo soporte con respecto a un determinado grado, suavidad y partición del dominio.

Un teorema fundamental establece que cada función *spline* se puede representar como una combinación lineal de *B-splines* del mismo grado y suavidad, y sobre la misma partición.

Los *B-splines* pueden ser evaluados de una manera numéricamente estable por el algoritmo de Boor [51].

En el subcampo del diseño gráfico asistido por ordenador, el término *B-splines* se refiere con frecuencia a una curva parametrizada por otras funciones *spline*, que se expresan como combinaciones lineales de *B-splines*.

Un *B-spline* es simplemente una generalización de una curva de Bézier, que puede evitar el fenómeno Runge sin necesidad de aumentar el grado del *B-spline*.

Apéndice C

TABLAS

Tablas de optimización de parámetros λ para distintas imágenes:

Para $\Delta_l^P=4$ y $E=3$ con las imágenes originales con las que se han realizado los experimento en MR-C:

Original	Total	landa1	landa3	Wi
6,920E+05	7,460E+05	0,8	1	20
6,566E+05	7,100E+05	0,8	1	15
6,553E+05	6,605E+05	0	5	15
6,554E+05	6,656E+05	0	10	15
6,554E+05	6,759E+05	0	20	15
7,115E+05	1,036E+06	5	20	15
8,033E+05	1,937E+06	20	20	15
6,500E+05	8,095E+05	2	20	15
6,634E+05	8,834E+05	3	20	15
	6,554E+05	0	0	15
6,841E+05	9,961E+05	5	0	15
6,511E+05	8,517E+05	3	0	15
6,496E+05	7,839E+05	2	0	15
6,591E+05	7,239E+05	1	0	15
6,496E+05	7,909E+05	2	5	15
6,496E+05	7,936E+05	2	7	15
6,496E+05	8,047E+05	2	15	15
9,135E+05	3,040E+06	50	20	15

TABLA C.1: Métricas originales y totales según varía λ con $\Delta_l^P=4$

Imágenes MR-C adicionales, también cedidas por el banco de imágenes del LPI:

Original	Total	Wi	landa1	landa3
2,902E+05	3,368E+05	15	3	8
2,902E+05	3,115E+05	15	1	8
2,902E+05	3,622E+05	15	5	8
2,902E+05	3,401E+05	15	3	11
2,902E+05	3,281E+05	15	3	0
2,902E+05	6,15E+05	15	25	8
2,928E+05	1,066E+06	15	60	20
2,864E+05	6,905E+05	15	25	80
3,029E+05	7,62E+05	15	25	150
3,05E+05	1,00E+06	15	50	80

TABLA C.2: Métricas originales y totales según varía λ para unas imágenes MR-C con ROI de radio 105 píxeles con $\Delta_l^P=2$

Original	Total	Wi	landa1	landa3
5,250E+06	5,459E+06	15	3	8
5,245E+06	5,308E+06	15	0	8
5,249E+06	5,800E+06	15	10	8
5,249E+06	5,400E+06	15	3	0
5,247E+06	5,530E+06	15	3	18
5,282E+06	6,590E+06	15	25	20
5,282E+06	6,799E+06	15	25	50
5,282E+06	6,674E+06	15	15	100
5,302E+06	7,281E+06	15	25	125
5,30E+06	7,40E+06	15	35	75

TABLA C.3: Métricas originales y totales según varía λ para unas imágenes MR-C con ROI de radio 115 píxeles con $\Delta_l^P=2$

Original	Total	Wi	landa1	landa3
1,093E+06	1,177E+06	15	3	8
1,092E+06	1,212E+06	15	3	28
1,092E+06	1,301E+06	15	3	75
1,093E+06	1,756E+06	15	25	50
1,214E+06	2,246E+06	15	45	50
1,216E+06	2,301E+06	15	45	85
1,092E+06	1,708E+06	15	20	85

TABLA C.4: Métricas originales y totales según varía λ para unas imágenes MR-C con ROI de radio 115 píxeles con $\Delta_l^P=2$

Original	Total	Wi	landa1	landa3
1,190E+06	1,280E+06	15	3	8
1,190E+06	1,837E+06	15	25	8
1,310E+06	2,493E+06	15	50	8
1,190E+06	1,906E+06	15	25	50
1,189E+06	1,993E+06	15	25	100
1,312E+06	2,310E+06	15	35	125
1,186E+06	2,202E+06	15	35	75

TABLA C.5: Métricas originales y totales según varía λ para unas imágenes MR-C con ROI de radio 130 píxeles con $\Delta_l^P=2$

Original	Total	Wi	landa1	landa3
2,605E+06	2,785E+06	15	3	8
2,605E+06	2,869E+06	15	3	18
2,605E+06	2,954E+06	15	3	28
2,589E+06	3,419E+06	15	20	8
2,605E+06	3,814E+06	15	30	8
2,611E+06	4,560E+06	15	50	8
2,565E+06	4,223E+06	15	20	100
3,131E+06	5,714E+06	15	60	100
3,131E+06	4,725E+06	15	20	150

TABLA C.6: Métricas originales y totales según varía λ para unas imágenes MR-C con ROI de radio 150 píxeles con $\Delta_l^P=2$

Original	Total	Wi	landa1	landa3
6,399E+06	6,640E+06	15	3	8
6,399E+06	7,125E+06	15	10	8
6,399E+06	6,669E+06	15	3	15
6,587E+06	8,351E+06	15	25	8
6,399E+06	7,540E+06	15	15	25
6,399E+06	7,640E+06	15	15	50
6,419E+06	7,855E+06	15	15	100

TABLA C.7: Métricas originales y totales según varía λ para unas imágenes MR-C con ROI de radio 160 píxeles con $\Delta_l^P=2$

Apéndice D

BOXPLOTS Y TEST ESTADÍSTICOS T

Para presentar una comparativa del coeficiente de Dice de los resultados para las distintas métricas, se generarán unos *boxplots* con las distribuciones del solapamiento entre cada par de imágenes para cada una de las métricas y cada una de las estructuras de interés introducidas anteriormente.

La justificación del test estadístico t radica en declinar de manera significativa la hipótesis de que el solapamiento para las distintas métricas proviene de distribuciones con medias iguales.

Como introducción, un *boxplots* [45] es un gráfico, basado en cuartiles, mediante el cual se visualiza un conjunto de datos. Está compuesto por un rectángulo, la caja, y dos brazos, los bigotes.

Es un gráfico que suministra información sobre los valores mínimo y máximo, los cuartiles Q1, Q2 o mediana y Q3, y sobre la existencia de valores atípicos y la simetría de la distribución. Primero es necesario encontrar la mediana para luego encontrar los 2 cuartiles restantes, quedando de la manera mostrada en la figura D.1:

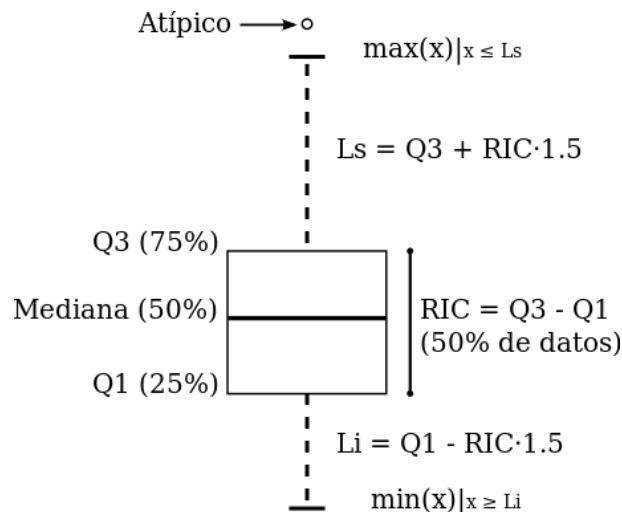


FIGURA D.1: Creación de boxplot a partir de la mediana

donde el Rango Inter Cuartílico o RIC representa la caja en sí que contiene la mitad de los datos.

En cuanto a los test estadísticos, éstos se engloban dentro de la inferencia estadística; un contraste de hipótesis [65] (también denominado test de hipótesis) es un procedimiento para juzgar si una propiedad que se supone en una población estadística es compatible con lo observado en una muestra de dicha

población.

Mediante esta teoría, se aborda el problema estadístico considerando una hipótesis H determinada y su hipótesis alternativa, y se intenta dirimir cuál de las dos es la hipótesis verdadera, tras aplicar el problema estadístico a un cierto número de experimentos.

El *two-sample* t-test es un test paramétrico que compara el parámetro localización de dos muestras independientes de datos.

El test consiste en:

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{\frac{s_x^2}{n} + \frac{s_y^2}{m}}} \quad (\text{D.1})$$

donde \bar{x} , s_x son la media y la desviación estándar y, n y m los tamaños muestrales, definiéndose s de la siguiente manera:

$$s = \sqrt{\frac{(n-1)s_x^2 + (m-1)s_y^2}{n+m-2}} \quad (\text{D.2})$$

Con esto se obtendrá un cero si las muestras son significativamente diferentes o lo que es lo mismo un p-valor menor que 0.05, lo cual implicará que el procedimiento establecido provoca que haya diferencias sustanciales tanto con respecto a la secuencia inicial como con las obtenidas mediante otros métodos, es decir que los resultados obtenidos, significan una cierta mejora proporcional al p-valor.