

Segmentación de Lesiones Isquémicas Cerebrales a partir de Imagenología de Difusión por Resonancia Magnética

Nidiyare Hevia Montiel

Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Laboratorio de Investigación en Neuroimagenología. México, D.F.

Juan Ramón Jiménez Alaniz

Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Laboratorio de Investigación en Neuroimagenología. México, D.F.

Verónica Medina Bañuelos

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Laboratorio de Investigación en Neuroimagenología. México, D.F.

Oscar Yáñez Suárez

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Laboratorio de Investigación en Neuroimagenología. México, D.F.

Charlotte Rosso

Laboratorio de Neurociencias Cognitivas e Imagenología Cerebral, CNRS UPR640 – LENA, Universidad Pierre y Marie Curie Paris VI. París, Francia y Unidad de Urgencias Cerebrovasculares, Hospital La Salpêtrière. París, Francia

Yves Samson

Unidad de Urgencias Cerebrovasculares, Hospital La Salpêtrière. París, Francia.

Sylvain Baillet

Laboratorio de Neurociencias Cognitivas e Imagenología Cerebral, CNRS UPR640 – LENA, Hospital La Salpêtrière y la Universidad Pierre y Marie Curie Paris VI. París, Francia.

Correspondencia: Nidiyare Hevia-Montiel, Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Laboratorio de Investigación en Neuroimagenología. Av. San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina. México D.F. C.P. 09340. Correo electrónico: nidiyarehevia@hotmail.com

Resumen

La imagenología por resonancia magnética (IRM) se ha convertido en una de las modalidades de imágenes médicas más importantes para el diagnóstico, prevención y monitoreo de desórdenes neurológicos. En particular, la imagenología ponderada de difusión de RM (DWI, por sus siglas en inglés) es altamente sensible para lograr una detección temprana de los cambios isquémicos en la fase aguda de un infarto cerebral. En este trabajo se presenta la aplicación y comparación de un método de segmentación desarrollado y validado previamente a partir de secuencias DWI de RM, con el objetivo de cuantificar la región de la lesión isquémica cerebral causada por un infarto. El método fue aplicado a imágenes reales, manteniendo el conjunto de parámetros constantes durante el proceso de segmentación para toda la base de datos.

La combinación de segmentación de regiones y detección de bordes probó ser una técnica automática y robusta de segmentación 3D a partir de secuencias DWI de regiones cerebrales infartadas en accidentes isquémicos cerebro-vasculares. En comparación con la segmentación control de referencia de las lesiones cerebrales, la técnica de segmentación evaluada en este trabajo presentó una alta correlación significativa en la cuantificación del volumen promedio de la lesión ($r=0.938$, $p<1.2\times 10^{-9}$) y el promedio del valor del coeficiente aparente de difusión medio ($r=0.906$, $p<4.02\times 10^{-8}$). Este método ha probado ser deseable para la cuantificación de lesiones infartadas en accidentes isquémicos cerebrales.

Palabras clave: IRM Cerebral, IRM de difusión DWI, accidente cerebro vascular, isquemia cerebral, segmentación de

imágenes, corrimiento de media, estimación no paramétrica adaptiva

Summary

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is increasingly used for the diagnosis and monitoring of neurological disorders. In particular Diffusion-Weighted MRI (DWI) is highly sensitive in detecting early cerebral ischemic changes in acute stroke. In this work, we present the application of a previously developed and validated segmentation procedure, to DW MRI, in order to quantify the volume of euroimag lesion in brain ischemic stroke. The method was applied to real images, keeping all parameters constant throughout the process for each data set.

The combination of region segmentation and edge detection proved to be a robust automatic technique of 3D segmentation from DWI images of cerebral infarction regions in acute ischemic stroke. The comparison between manually and automatically processed images shows a high accuracy in the quantification of average lesion volume ($r = 0.938$, $p<1.02\times 10^{-9}$) and the mean apparent diffusion coefficient ($r= 0.906$, $p<4.02\times 10^{-8}$). This method has proven to be suitable for volume quantification of euroimag lesion in brain ischemic stroke.

Key words: Brain MRI, DWI, stroke, cerebral ischemia, edge detection, image segmentation, mean shift, non parametric estimation.

Introducción

La imagenología por Resonancia Magnética (IRM) se ha convertido en una de las

modalidades de imágenes médicas de mayor importancia debido a las ventajas que este tipo de imagenología presenta sobre otras modalidades de imágenes, como son su alta resolución espacial, su excelente discriminación de tejidos suaves (Wells, Grimson, Kikinis, & Jolesz, 1996) y el hecho de ser una técnica virtualmente no invasiva. La IRM proporciona un medio altamente efectivo para observar la anatomía cerebral (González Ballester, Zisserman, & Brady, 2000), ya que el análisis morfométrico proporciona mediciones cuantitativas de localización, volumen, forma y homogeneidad de componentes de las estructuras cerebrales. Este tipo de análisis, en conjunto con observaciones neuropsicológicas, neurológicas, psiquiátricas y acopladas con neuroimagen funcional se puede usar para responder interrogantes acerca de la estructura y función cerebral. Ahora bien, la segmentación de estructuras cerebrales, a partir de imágenes obtenidas por resonancia magnética, se aplica en el estudio de muchas patologías relacionadas con el cerebro, como es el caso de la esclerosis múltiple, la esquizofrenia, la epilepsia, el mal de Parkinson o de Alzheimer, la atrofia cerebral o los accidentes cerebro vasculares, entre otras; así como en su diagnóstico, tratamiento, planeación quirúrgica y mapeo funcional de la actividad cerebral.

En este trabajo la patología en la que nos enfocaremos es en los accidentes cerebro-vasculares (ACV), que constituyen actualmente una de las primeras causas de discapacidad y muerte en el mundo. La neuroimagenología computada ha cambiado radicalmente el diagnóstico y enfoque terapéutico del ACV dado que permite determinar si la sintomatología neurológica debe atribuirse a algún tipo de

ACV en especial, como una hemorragia o una isquemia cerebral, indicando además topografía y extensión de las mismas.

Un diagnóstico exacto en etapa aguda de la lesión isquémica cerebral es de extrema importancia para su tratamiento y pronóstico. Así mismo, el conocer el volumen y la localización de la lesión detectada de forma temprana durante la ventana terapéutica es algo crítico. La visualización de la lesión puede ayudar a predecir las consecuencias cognitivas y funcionales del paciente. En la etapa temprana de la isquemia, la técnica de Tomografía Computada (CT, por sus siglas en inglés) es el método que se ha utilizado para distinguir entre un accidente cerebro-vascular isquémico y hemorrágico. Sin embargo, con la CT sólo del 30% al 60% de las lesiones isquémicas son aún invisibles en una etapa aguda. Por otra parte, durante las primeras 24 horas después de iniciado un infarto isquémico la IRM tiene de un 20% a un 30% de resultados falso-negativos y este porcentaje se incrementa entre 30% y 50% durante las primeras 3 a 6 horas después de iniciados los síntomas del infarto (Van Everdingen, van der Grond, Kappelle, Ramos & Mali, 1998). Debido a lo anterior, la CT o IRM convencional no son generalmente utilizadas para predecir la presencia y extensión del daño isquémico en la etapa aguda de un ACV.

En este contexto, las secuencias de IRM podrían contribuir para reducir el enorme impacto social de un infarto cerebral, si las herramientas de análisis de imagen para la distinción exacta e inmediata de los tejidos isquémicos de la región ya afectada por un infarto pueden ser proporcionadas. Como en el caso de otras patologías que no son isquémicas del Sistema Nervioso Central (SNC), la IRM puede ayudar a revelar el

cambio hemodinámico y del tejido inducido por la isquemia (Gas, Hirsch, & Behrens, 2000). Una alternativa es la que se encuentra basada en RM con secuencias de difusión ponderadas (Diffusion-Weighted MRI [DWI]) y que representa una de las herramientas de mayor utilidad para la evaluación de un ACV, debido a que desde la aparición de los primeros síntomas puede revelar de manera temprana la localización inicial del accidente isquémico cerebral, el volumen de anomalías con lesiones irreversibles al momento de que la RM es adquirida, así como la severidad de la isquemia (Cosnard, Duprez, & Grandin, 1999; Hevia-Montiel et al., 2006; Hevia-Montiel, Rosso, Chupin, & Deltour, 2007). Debido a la utilización de esta técnica en unidades clínicas con IRM, recientes estudios han destacado el valor clínico de las secuencias ponderadas de difusión (DWI) para el diagnóstico y la cuantificación del daño histopatológico en infartos isquémicos cerebrales (Oppenheim, Samson, & Manaï, 2000). El tejido en el cual se presenta una reducción en la difusión del agua se puede detectar fácilmente como \odot hiperintensa en las imágenes DWI, por lo que son ampliamente utilizadas para la detección de infartos isquémicos en fase aguda (Cosnard et al., 1999; Shaefer, Ozsunar, & He 2003, Van Everdingen et al., 1998). Los cambios isquémicos son detectados con DWI de manera muy temprana, entre las 2 a 6 horas de haberse iniciado los síntomas. Otra ventaja de la utilización de este tipo de RM son el bajo número de falsos-negativos (5%) que presenta y la clara discriminación entre regiones cerebrales isquémicas y no isquémicas (Van Everdingen et al., 1998). Sin embargo, cabe señalar que la intensidad de la señal de DWI depende de factores múltiples tales como la razón de

difusión de las moléculas, los tiempos de relajación T1 y T2, así como la densidad local de los protones (Cosnard et al., 1998).

La segmentación, automática o semi-automática, de lesiones causadas por infartos cerebrales a partir de secuencias DWI es todavía una tarea difícil debido a problemas inherentes en la información de la misma imagen como son la presencia del ruido, el traslape entre valores de intensidades debido a valores de intensidades similares entre zonas de una lesión de un accidente cerebro-vascular y zonas que contienen nervios, otro problema es el efecto de volumen parcial debido a la resolución espacial limitada en la adquisición, así como la presencia de artefactos (Han et al., 2006). En aplicaciones médicas, como es el caso de los accidentes cerebro-vasculares, la segmentación es importante para lograr particionar una imagen en regiones anatómicas o patológicas significativas, las cuales sean homogéneas de acuerdo a una propiedad específica para la extracción de características o mediciones. Existen varias técnicas para segmentar, por ejemplo las aproximaciones paramétricas que están basadas en la suposición de formas específicas de distribuciones de probabilidad de las características del voxel en la imagen. Sin embargo, en IRM la distribución de las clases de tejido no es necesariamente una distribución estadística conocida, lo cual resulta en una estimación que produce segmentaciones pobres (Bezdek, Hall, & Clarke, 1993). Los métodos no paramétricos no se basan en distribuciones predefinidas sino en las distribuciones actuales de los datos, sin necesidad de requerir algún conocimiento o suposición a priori acerca de las propiedades estadísticas de los mismos datos (Clarke et al., 1995). Por lo anterior,

para el caso de segmentaciones a partir de IRM pueden utilizarse métodos no paramétricos, basados en las distribuciones actuales de los datos que contiene la imagen. Sin embargo, para este caso de métodos de segmentación no paramétrica, el problema es encontrar cúmulos de voxels con intensidades homogéneas, así como los centros de los cúmulos y los valores de membresía de cada uno de los voxels para los diferentes cúmulos (Shoroeter, Vesin, Langenberger, & Meulli, 1998). Dentro de los métodos robustos, los algoritmos de cúmulos que no requieren de un conocimiento a priori del número de clases o agrupaciones están contruidos sobre el algoritmo de Corrimiento de Media (CM). El algoritmo de CM es una técnica iterativa la cual estima las modas locales de la función de densidad para definir los centros de los cúmulos. El número de cúmulos es obtenido de manera automática buscando los centros de las regiones más densas en el espacio (Georgescu, Shimshoni, & Meer, 2003). En este trabajo, la determinación de cúmulos homogéneos se combina de manera simultánea con una técnica de detección de bordes para mejorar la calidad de la segmentación como ha sido demostrados en trabajos previos (Christoudias, Georgescu, & Meer 2002; Jiménez-Alaniz, Median-Bañuelos, & Yáñez-Suárez, 2006), donde se propone una estrategia de valoración no paramétrica, basada en el algoritmo de CM, que utiliza las modas locales de la función de densidad para definir los centros de los cúmulos (Fukunaga & Hostetler, 1975; Comaniciu, Ramesh, & Meer, 2000). Este algoritmo ha demostrado ser robusto bajo presencia de diversos niveles y tipos de ruido.

Este trabajo propone aplicar y evaluar una técnica de segmentación no paramétrica

basada en el algoritmo de CM para la segmentación de lesiones isquémicas cerebrales a partir de imágenes DWI, que se basa a su vez en mapas de confianza de bordes. El método propuesto de segmentación es totalmente dirigido por la información contenida en las imágenes DWI, no se requiere de ajustar los parámetros del algoritmo de manera individual y no se tiene la necesidad de ningún procedimiento de corrección a priori de las secuencias de imágenes, por lo que consideramos que la técnica empleada muestra ser robusta en el caso de procesar secuencias DWI y segmentar lesiones isquémicas cerebrales.

Método de segmentación

Actualmente muchas de las técnicas de segmentación existentes están basadas en el análisis espacial de características, donde se busca agrupar píxeles en cúmulos para delinear regiones homogéneas en la imagen. En este tipo de técnicas tradicionales de análisis de cúmulos, el espacio de características se modela como mezcla de distribuciones normales multivariantes, las cuales pueden llegar a introducir artefactos debido a la forma elíptica impuesta sobre los cúmulos o debido a un error en la determinación del número de éstos. Esto sugiere fuertemente que debe emplearse en el análisis una aproximación no paramétrica, como el procedimiento de corrimiento de media, que proporciona una detección confiable del máximo local de la densidad fundamental (i.e., las modas de la función de densidad de probabilidad de los datos).

- **Corrimiento de media**

Sea $f(x)$ la función de densidad de probabilidad no conocida en el espacio p -dimensional y x_i los puntos de referencia

disponibles en este espacio, entonces el método de CM (Jiménez, Medina, & Yáñez,

2002; Comaniciu, 1999a), puede expresarse como

$$\hat{\nabla}f(x) \approx M_h(x) = \frac{1}{n_x} \sum_{X_i \in S_h(x)} X_i - x \quad (1)$$

donde $S_h(x)$ es la hiper-esfera en p -dimensiones centrada en x con radio h . La expresión (1) indica que la estimación de la densidad del gradiente en la posición x es proporcional a la salida del vector de media calculado en una ventana, a partir del centro de esa ventana.

La aplicación recursiva propiamente del CM es un procedimiento de detección de modas. Las modas son los máximos locales de la función de densidad y pueden ser encontrados a través de un barrido a cada iteración de la ventana $S_h(x)$, por medio del vector de CM, hasta que la magnitud en los corrimientos comienzan a ser menores que un cierto umbral establecido. El número de cúmulos significativos presentes en el espacio de características es automáticamente determinado por el número de modas significativas detectadas.

Ahora bien, en una técnica de detección de bordes, el cálculo del gradiente puede ser utilizado para generar una plantilla de borde ideal. El valor de un voxel de la plantilla puede ser obtenido integrando a través de su sección representativa, midiendo la confianza de la presencia de un borde obedeciendo el modelo asumido.

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

$$\varphi = \beta\rho + (1 - \beta)\eta \quad (2)$$

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

Una estimación mejorada del algoritmo de CM puede ser obtenida al incluir una ponderación dentro del segmentador, siendo los pesos $1 - \varphi_i$. Dado que para los

voxeles cercanos a un borde estos pesos son pequeños, la propiedad de preservación de discontinuidades del filtrado basado en CM se realiza más a fondo. A partir de la expresión (1), la estimación del CM ponderada por la confianza de bordes viene a ser

$$M_h(x) = \frac{1}{\sum (1 - \varphi_i)} \sum_{X_i \in S_h(x)} (1 - \varphi_i) X_i - x \quad (3)$$

Este procedimiento de CM ponderado es aplicado para datos especificados tanto en el dominio espacial como en el dominio de

la intensidad, lo cual constituye un dominio conjunto espacio-intensidad (Comaniciu, 1999a). La calidad de la segmentación es

controlada por el parámetro espacial h_s y el parámetro de intensidad h_i , los cuales son parámetros de resolución definidos como radios de la ventana en su respectivo dominio. En el algoritmo de segmentación por CM, la imagen es filtrada reemplazando el valor de cada voxel por la componente de la moda asociada a éste, y entonces las modas, localizadas dentro de $h_i/2$ en el espacio intensidad y que satisfagan una condición débil de la fuerza del límite son fusionadas de manera recursiva hasta su convergencia. Tal medida de fuerza del límite se deriva directamente del mapa de confianza de bordes (ϕ) agregando valores de confianza a los píxeles a lo largo del límite que separa las regiones. Siempre que la medida esté por debajo de un umbral dado, las regiones finalmente serán unidas desarrollando operaciones de cerradura transitiva por cada borde en el gráfico de la adyacencia de regiones (Regions Adjacency Graph [RAG]) de la imagen filtrada. Una vez que la imagen fusionada es obtenida, se aplica un proceso de podado para remover todas las regiones cuya área es menor a un tamaño mínimo definido (μ). El proceso de podado se repite de manera iterativa hasta que el número de regiones permanece sin cambio o hasta que cierto número de iteraciones es alcanzado (Jiménez-Alaniz, Medina-Bañuelos, & Yáñez-Suárez, 2003).

Base de datos e imagenología

El presente estudio consiste en la evaluación de un método propuesto de segmentación no paramétrico por CM, a partir de imagenología de RM DWI, con el objeto de extraer regiones cerebrales afectadas por ACV isquémicos, así mismo como analizar los resultados.

- *Pacientes*

La base de datos consta de pacientes que presentaron síntomas de un infarto cerebral isquémico y que fueron admitidos en fase aguda a la Unidad de Urgencias Cerebro Vasculares del Pr. Samson en el Hospital La Salpêtrière en París, Francia. La población de pacientes consistió de 20 sujetos (edad $M=57\pm 11$ años, rango [26, 78]; donde 100% de los pacientes presentaron oclusión, de los cuales 60% tuvieron una re-perfusión completa, 25% una re-perfusión parcial y 15% ningún tipo de re-perfusión).

Todos los pacientes presentaron un infarto hemisférico agudo y fueron escaneados con DWI dentro de las 6 primeras horas subsiguientes al inicio de los síntomas ($M=2.8\pm 0.9$ hrs, rango [1.5, 4.8]).

- *Imagenología: parámetros*

Las secuencias DWI consisten de 24 cortes axiales (256 x 256 voxels, 1.09375 x 1.09375 mm² y 5.5 mm de grosor) con una separación entre cortes de 0.5 mm. Cada corte axial fue obtenido con imágenes de secuencias spin-echo single-shot multicortes con una adquisición de línea de base T2 ($b = 0$ s·mm⁻²) y $b=1000$ s·mm⁻². Las cartografías del coeficiente aparente de difusión (Apparent Diffusion Coefficient [ADC]) fueron generadas con una herramienta computacional especializada (FuncTool, General Electric, Buc, France).

- *Pre-procesamiento de Imágenes*

Las herramientas para el procesamiento de las imágenes originales fueron desarrolladas en Matlab, sobre una estación de trabajo convencional bajo sistema operativo Linux y bajo el ambiente VISA (<http://brainvisa.info>). De manera retrospectiva fueron obtenidas mediciones cuantitativas, a partir de las secuencias

DWI, para la región patológica de interés (ROI): el volumen de la lesión DWI, el cual ha sido considerado como el centro isquémico del infarto. En cuanto a las cartografías de ADC, éstas fueron umbralizadas entre 150 y 1200 mm^2s^{-1} (Na, Thijs, & Albers, 2004) para remover de las

secuencias DWI los voxeles contaminados por el efecto de volumen parcial del fluido cerebroespinal, para así obtener una máscara sobre las secuencias DWI y delimitar de esta manera las regiones anatómicas cerebrales a segmentar, como puede apreciarse en la Figura 1.

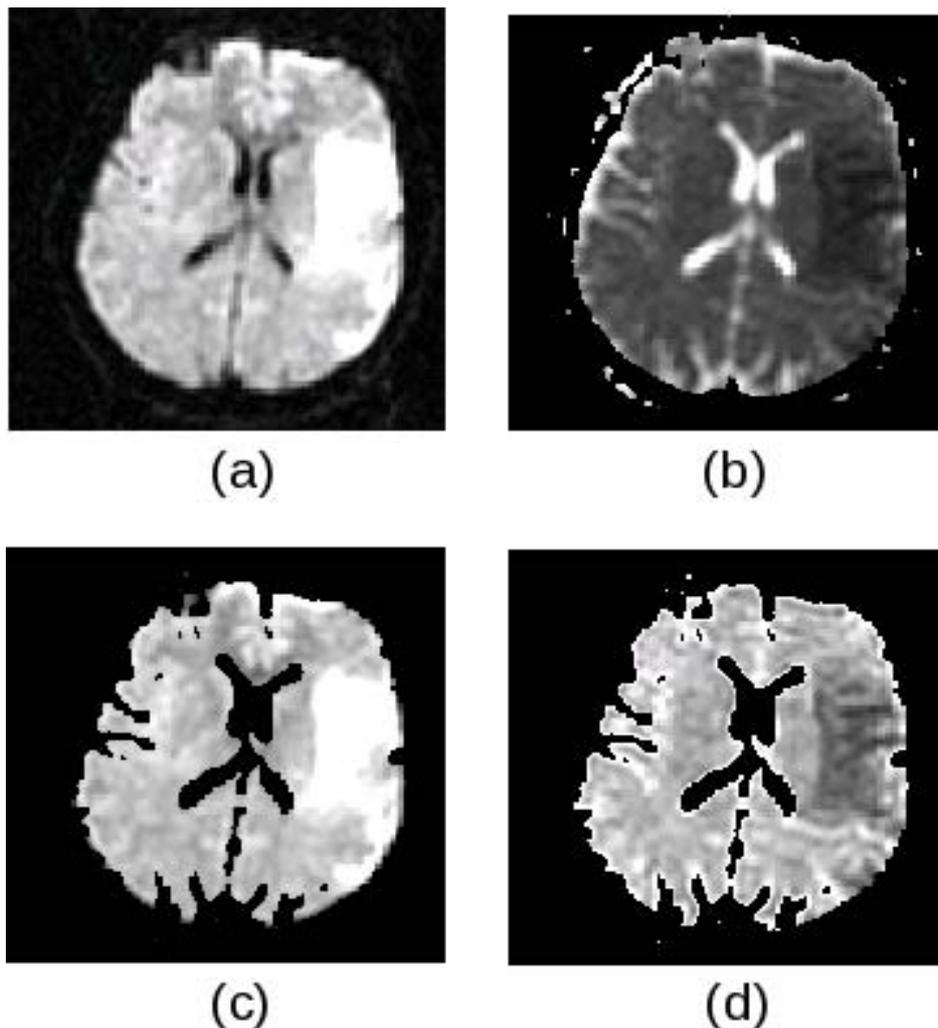


Figura 1. (a) Corte axial de una secuencia ponderada de difusión de RM (DWI) de un paciente que presenta un accidente cerebral isquémico agudo; (b) Cartografía del coeficiente aparente de difusión (ADC) correspondiente; (c) Máscara DWI a la cual se aplicará la técnica de segmentación; (d) Cartografía ADC umbralizada entre 150 y 1200 mm^2s^{-1} para remover de la secuencia DWI los voxeles contaminados por el efecto de volumen parcial del fluido cerebroespinal.

Por cada paciente, todas las ROI fueron manualmente delineadas por un neurólogo experto para poder comparar y evaluar de

manera cuantitativa las segmentaciones obtenidas por el método automático propuesto.

Resultados

El método de segmentación por CM no fue sensible para el caso de pacientes donde el volumen de la lesión isquémica era muy pequeño ($<3 \text{ cm}^3$), siendo una de las limitaciones observadas (Hevia-Montiel et al., 2007).

La metodología de segmentación 3D propuesta se puede resumir como se presenta a continuación: I) El cálculo del mapa de confianza de bordes a partir de los datos a ser segmentados; II) El filtrado por medio del proceso de CM y; III) El análisis de adyacencia de regiones, aplicando operaciones de cerradura transitiva y podado, como se muestra en la Figura 2.

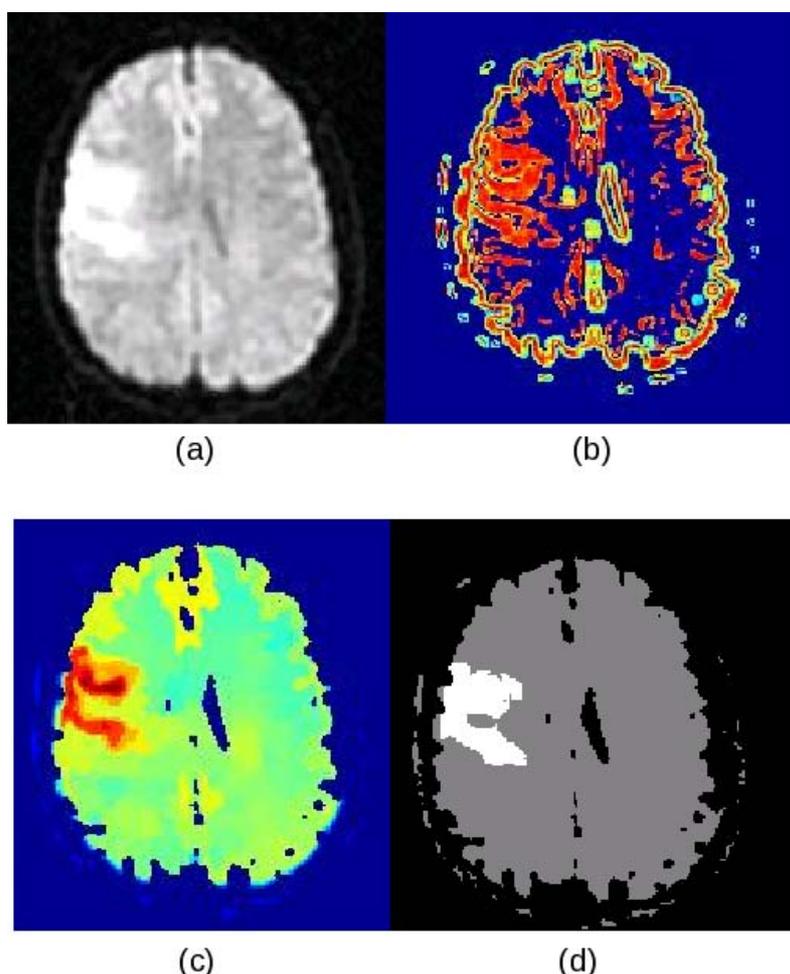


Figura 2. Resultados intermedios correspondientes a los métodos de segmentación evaluados: (a) Corte axial original de la RM DWI de un paciente que presenta un accidente isquémico cerebral, (b) el mapa de confianza de bordes obtenido a partir de los datos de DWI; (c) la imagen filtrada por CM (método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

El volumen promedio ($M \pm DE$) de las lesiones isquémicas delineadas por el neurólogo experto fue de $45.6 \pm 41 \text{ cm}^3$ y su

respectivo valor promedio de ADC fue de $635 \pm 46 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$.

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

Se realizó la segmentación 3D de la lesión isquémica por cada paciente de la base de datos por medio del método propuesto de

CM con el objeto de validar los resultados del método. El promedio del volumen segmentado de la lesión por el método fue $44.9\pm 48 \text{ cm}^3$, con una correlación significativa en relación al volumen segmentado manualmente por el experto de $r=0.938$ ($p<1.02\times 10^{-13}$) con una correlación significativa de $r=0.906$ ($p<4.02\times 10^{-13}$). La Figura 3 muestra la relación del volumen delineado de manera manual por el experto para los pacientes de la base de datos, así como el volumen segmentado por el método de CM.

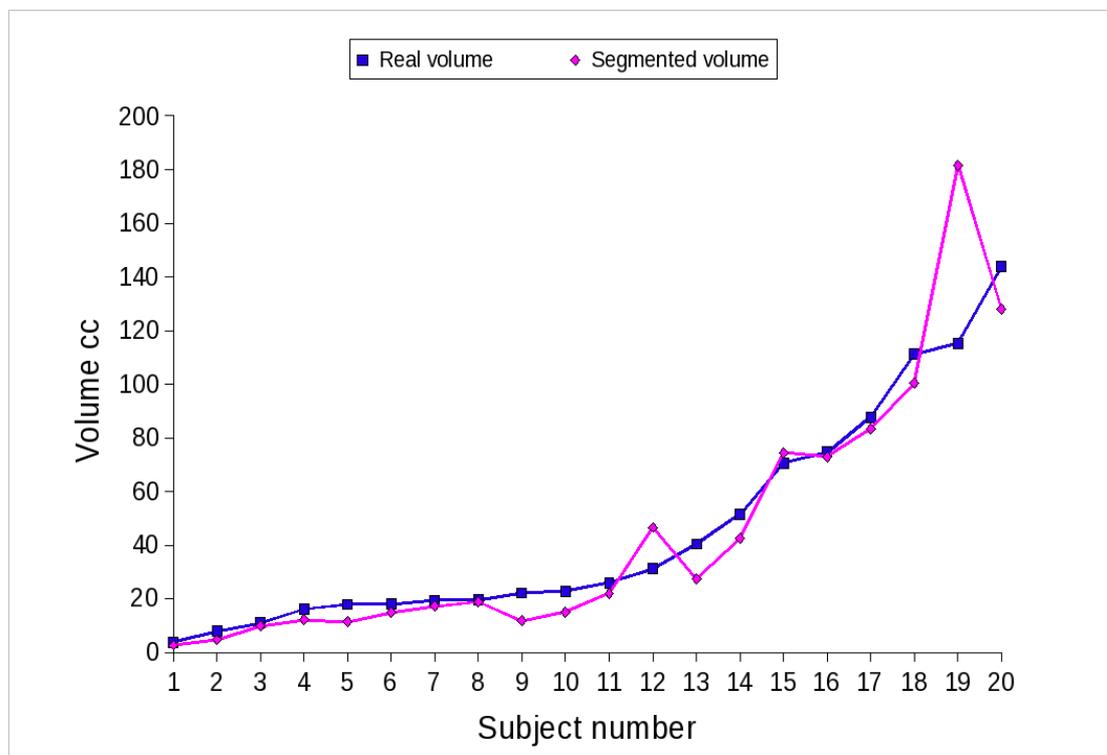


Figura 3. Volumen de lesiones isquémicas cerebrales: (a) delineadas manualmente por el experto (azul) y (b) segmentadas por el método de CM propuesto (rosa) para cada uno de los pacientes de la base de datos.

El interés de este trabajo es extraer el volumen de la lesión isquémica a partir de imágenes DWI, por lo que para evaluar el

desarrollo del método propuesto de segmentación se han calculado el coeficiente de Tanimoto (CT), el porcentaje

de falsos-negativos (FN, es decir, el volumen de la lesión isquémica que no fue encontrado por el método de segmentación) y el porcentaje de falsos-positivos (FP, es decir, regiones sanas de tejido cerebral que fueron clasificadas como lesión).

El coeficiente de Tanimoto es un índice de similitud, obtenido entre la imagen

$$CT_{XY}(k) = \frac{n_{X \cap Y}(k)}{n_X(k) + n_Y(k) - n_{X \cap Y}(k)} = \frac{n_{X \cap Y}(k)}{n_{X \cup Y}(k)} \quad (4)$$

El promedio del porcentaje del índice de similitud ($M \pm DE$) entre el volumen de la lesión isquémica segmentada por el método propuesto y el volumen delineado manualmente por el experto fue de 0.618 ± 0.15 con un rango de $[0.304, 0.825]$. El promedio de FN fue de 0.248 ± 0.14 con

segmentada por el método propuesto (X) y la segmentación hecha por el experto (Y), el cual es la razón del número de elementos que se tienen clasificados en común como clase k y el número de todos los elementos clasificados como clase k . Está entonces definido como

un rango de $[0.015, 0.514]$ y con respecto a los promedios de FP fueron 0.133 ± 0.12 con un rango de $[0.002, 0.396]$. Una cuantificación más detallada acerca de los índices CT, FP y FN para el caso del método de segmentación propuesto se muestra en la Figura 4.

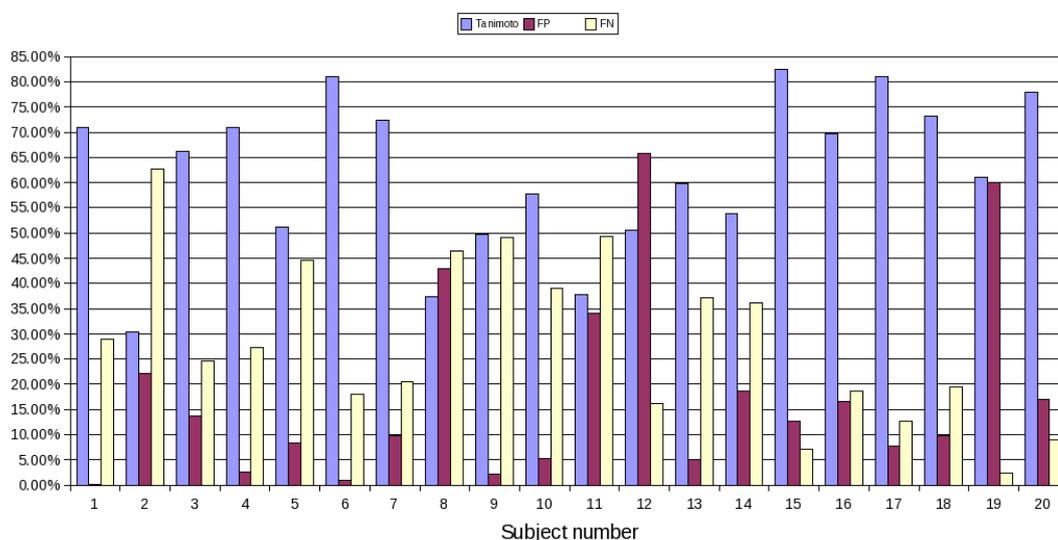


Figura 4. Porcentaje del índice de similitud CT, falsos-positivos FP y falsos-negativos FN para cuantificación del volumen segmentado de la lesión isquémica para cada sujeto de la base de datos.

Un ejemplo del volumen de la lesión isquémica cerebral delineada manualmente por el experto, así como la segmentación automática de las lesiones obtenidas por el

método de CM se presenta en la Figura 5. En este ejemplo se muestran los resultados obtenidos para el corte axial seleccionado

en el caso de dos pacientes (sujeto número 37 y 20 de la Figura 3).

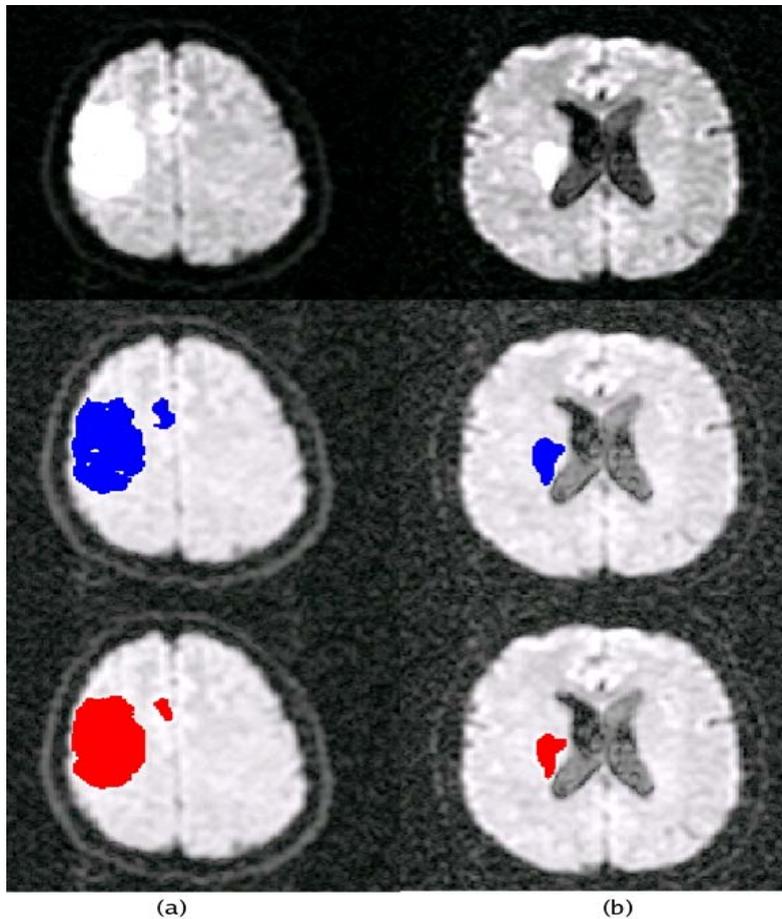


Figura 5. Un ejemplo de la segmentación automática por el método de CM en el caso de dos pacientes (muestra de un corte axial) cuyos volúmenes reales fueron (a) 70.6 cm^3 y (b) 3.9 cm^3 (mostrados en el primer renglón), la segmentación manual realizada por el experto del volumen del infarto mostrado en azul (segundo renglón), el volumen del infarto segmentado por el método de CM fue de (a) 74.5 cm^3 y (b) 2.7 cm^3 (tercer renglón). El valor promedio de ADC para la segmentación manual fue de (a) $592 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ y (b) $539 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$, para el volumen segmentado por el método automático de CM fue de (a) $598 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ y (b) $513 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$. Los coeficientes del índice de Tanimoto entre la segmentación manual por el experto y la segmentación por el método propuesto de CM fueron de (a) 0.825 y (b) 0.710.

Por lo que puede observarse en la Figura. 3, se presentaron algunos casos particulares donde el método de segmentación por CM no fue sensible a infartos pequeños. Otro caso particular fueron los casos de segmentación del volumen donde el índice de similitud de

Tanimoto fue inferior al 50%, en estos casos la lesión isquémica de control estaba formada por varias pequeñas regiones y sólo por el método automático fue segmentada una de ellas, o bien, se segmentaron otras regiones cerebrales como parte de una lesión isquémica cuando

realmente no lo son de acuerdo a la segmentación manual del experto. La Figura 6 muestra los resultados obtenidos en el caso de dos sujetos con un índice de similitud CT inferior a 50% (sujetos números

2 y 8 de la Figura 3). La Figura 6 muestra el volumen de la lesión isquémica cerebral delineada manualmente por el experto y el volumen segmentado por el método automático de CM.

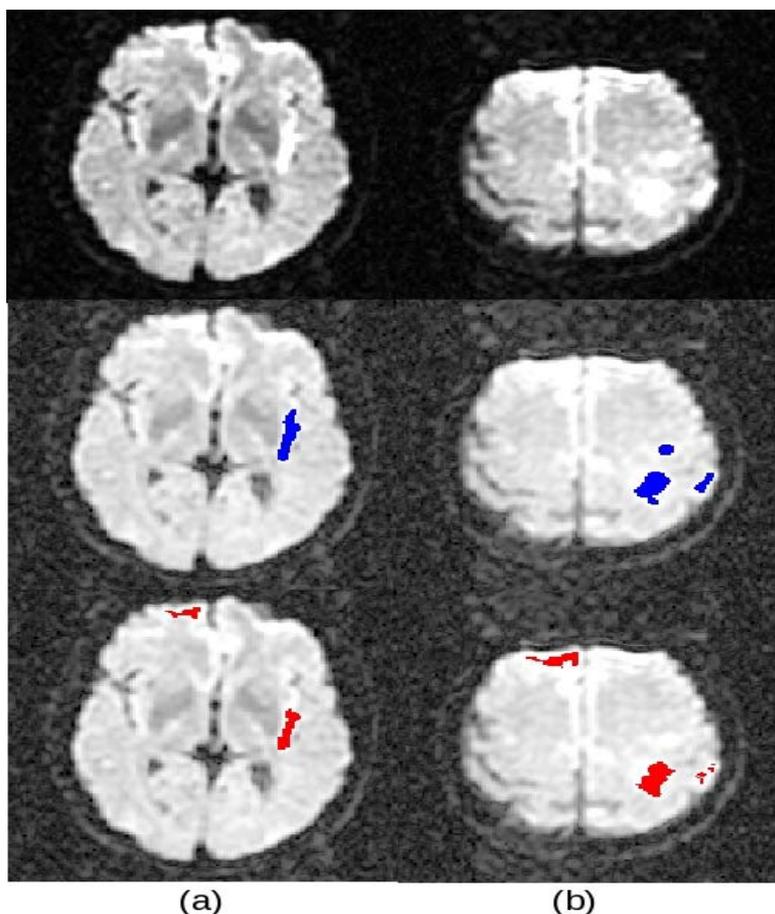


Figura 6. Un ejemplo de segmentación automática en dos sujetos (se muestra solo un corte axial) con un volumen de (a) 7.9 cm^3 y (b) 19.6 cm^3 (mostrados en el primer renglón), la segmentación manual realizada por el experto del volumen del infarto mostrado en azul (segundo renglón), el volumen del infarto segmentado por el método de CM fue de (a) 4.7 cm^3 y (b) 18.9 cm^3 (tercer renglón). El valor promedio de ADC para la segmentación manual fue de (a) $654 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ y (b) $690 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$, para el volumen segmentado por el método de CM fue de (a) $748 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ y (b) $770 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$. Los coeficientes del índice de Tanimoto entre la segmentación manual por el experto y por el método propuesto fueron (a) 0.304 y (b) 0.374.

Discusión

La segmentación automática o semi-automática de lesiones isquémicas a partir de secuencias DWI es algo difícil debido a

varias razones como son el ruido inherente que se tiene presente en la imagen al momento de su adquisición, el efecto de volumen parcial, el traslape de intensidades

en la imagen, así como la presencia de artefactos. Son pocos los trabajos que se han reportado para el caso de segmentación de lesiones isquémicas por infartos cerebrales, Martel, Alder, Delay, Morgan, y Moody (1999) proponen un método semi-automático para determinar el volumen de la lesión isquémica mediante un algoritmo de umbralización adaptiva incorporando restricciones espaciales, sin embargo la clasificación en zonas con presencia de artefactos y zonas nerviosas no puede ser bien distinguida la lesión isquémica. Existen también técnicas de segmentación basadas en atlas y que han sido propuestas para resolver el problema de segmentación de lesiones patológicas a partir de IRM convencional (Leemput, Maes, Vandermeulen, & Suetens, 1999). A pesar de que los métodos de segmentación basados en atlas trabajan bien la segmentación de regiones patológicas a partir de IRM convencional, es difícil utilizarlos en el caso de lesiones isquémicas debido al traslape de intensidades que existe en una secuencia DWI entre la región del infarto y el tejido normal (Li, Tian, Li, & Dai, 2004). Así mismo, muchas de las técnicas de segmentación de lesiones isquémicas discutidas y reportadas en el campo de accidentes cerebro-vasculares requieren de consideraciones iniciales, como son el número de clases de tejido presentes en la imagen, una base de datos multi-paramétrica (Soltanian-Zadeh, 2003), clasificaciones multi-escala, así como requerimientos de pre-procesamiento de la imagen para la corrección de sesgo, o bien de un registro local o global entre un atlas y la IRM del paciente (Hevia-Montiel et al., 2007).

Un método de segmentación a partir de secuencias DWI ha sido propuesto para encontrar el volumen de lesiones

isquémicas, el cuál está exclusivamente guiado por los datos e información contenida en la imagen, basado en el algoritmo de CM de radio fijo y no requiere de ninguna consideración estadística *a priori*, ni de ningún tipo de inicialización o pre-procesamiento de la imagen. El método arrojó buenos y prometedores resultados, fue un método de estimación robusto, sin embargo la desventaja que se presentó es que no era sensible para lesiones isquémicas cuyo volumen era pequeño (volumen $<3 \text{ cm}^3$) (Hevia-Montiel et al., 2007). Sin embargo, una ventaja es que se fijó el conjunto de parámetros requeridos por el método de sólo una vez de manera inicial, por lo que no se tiene que ajustar para cada sujeto, y se consideró como una estimación robusta dado que tampoco se necesita de ningún procedimiento de corrección *a priori*.

Conclusiones

La segmentación del volumen inicial de una lesión isquémica es considerada de gran importancia para el diagnóstico y evaluación clínica en la toma de decisión sobre el tipo de terapia trombolítica en pacientes que han sufrido un infarto cerebral agudo. Podemos concluir que el método evaluado de CM es totalmente guiado por la información contenida en la DWI, utilizando un conjunto de parámetros fijos que no se requiere fijar para cada sujeto, además el uso de mapas de confianza de bordes preservó de manera adecuada los bordes de la lesión isquémica y es una estimación robusta dado que no se requiere ningún proceso de corrección *a priori*. La aproximación es totalmente automática, por lo que juega un rol importante en la evaluación clínica del

tratamiento de un infarto isquémico cerebral.

Referencias

Bezdek, J. C., Hall, L. O., & Clarke, L. P. (1993). Review of MR image segmentation techniques using pattern recognition. *Medical Physics*, 20, 1033-1048.

Christoudias, C. M., Georgescu, B., & Meer, P. (2002). *Synergism in low level vision*. Trabajo presentado en el 16th International Conference on Pattern Recognition.

Clarke, L. P., Velthuizen, R. P., Camacho, M. A., Heine, J. J., Vaidyanathan, M., Hall, L. O., et al. (1995). MRI Segmentation: Methods and Applications. *Magnetic Resonance Imaging*, 13, 343-368.

Comaniciu, D., & Meer, P. (1999a). Mean shift analysis and applications. *IEEE International Conference of Computer Vision*, 1197-1203.

Comaniciu, D., & Meer, P. (1999b). Distribution free decomposition of multivariate data. *Pattern Analysis and Applications*, 2, 22-30.

Comaniciu, D., Ramesh, V., & Meer, P. (2000). Real-Time tracking of non-rigid objects using mean shift. *IEEE Conference on Computer Vision Pattern Recognition*, 2, 142-149.

Cosnard, G., Duprez, T., & Grandin C. (1999). Imagerie de diffusion et de perfusion par résonance magnétique de l'encéphale. *Louvain Medical*, 118, 129-140.

Fukunaga, K., & Hostetler, L. D. (1975). The estimation of the gradient of a density

function, with applications in pattern recognition. *IEEE Transaction on Information Theory*, 21, 32-40.

Gas, A., Hirsch, J. G., & Behrens, S. (2000). Exemplary studies on diffusion and perfusion weighted magnetic resonance imaging in acute neurological disease. *Electromedica-68*, 2, 106-111.

Georgescu, B., Shimshoni, I., & Meer, P. (2003). Mean Shift based clustering in high dimensions: A texture classification example. *International Conference Computer Vision*, 456-463.

González Ballester, M.A., Zisserman, A. & Brady, M. (2000). Segmentation and measurement of brain structures in MRI including confidence bounds. *Medical Image Analysis*, 4, 189-200.

Han, Y., Li, E., Tian, J., Chen, J., Wang, H., & Dai, J. (2006). The application of diffusion- and perfusion- weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis and therapy of acute cerebral infarction. *International Journal of Biomedical Imaging*, (2006), 1-11.

Hevia-Montiel, N., Jiménez-Alaniz, J.R., Medina-Bañuelos, V., Yáñez-Suárez, O., Rosso, C., Samson, Y., & Baillet, S. (2007). *Robust nonparametric segmentation of infarct lesion from difusión-weighted MR images*. 29th IEEE EMBS Annual International Conference, 2102 - 2104.

Hevia-Montiel, N., Rosso, C., Chupin, M., & Deltour, S. (2006). Automatic prediction of infarct growth in acute ischemic stroke from MR apparent coefficient maps. *International Journal Computer-Assisted Radiology and Surgery*, 1(57), 115-117.

Jiménez, J. R., Medina, V., & Yáñez, O. (2002). Nonparametric density gradient estimation for segmentation of cerebral MRI. *International Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference*, 1076–1077.

Jiménez-Alaniz, J. R., Medina-Bañuelos, V., & Yáñez-Suárez, O. (2006). Datadriven brain MRI segmentation supported on edge confidence and a priori tissue information. *IEEE Transaction of Medical Imaging*, 25(1), 74-83.

Jiménez-Alaniz, J. R., Medina-Bañuelos, V., & Yáñez-Suárez, O. (2003). Nonparametric MRI segmentation using mean shift and Edge confidence maps. *Progress in Biomedical Optics and Imaging*, 4, 1433-1441.

Leemput, K. V., Maes, F., Vandermeulen, D., & Suetens, P. (1999). Automated model-based bias field correction of MR images of the brain. *IEEE Transaction of Medical Imaging*, 18(10), 885-896.

Li, W., Tian, J., Li, E., & Dai, J. (2004). Robust unsupervised segmentation of infarct lesion from diffusion tensor mr images using multiscale statistical classification and partial volume voxel reclassification. *Neuroimage*, 23, 1507-1518.

Martel, A. L., Alder, S. J., Delay, G. S., Morgan, P. S., & Moody, A. R. (1999). Measurements of infarct volume in stroke patients using adaptive segmentation of diffusion weighted MR images. *Proceedings of the Second International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, (1678), 22–31.

Na, D. G., Thijs, V. N., & Albers, G. W. (2004). Diffusion-weighted MR imaging in acute ischemia: Value of apparent diffusion coefficient and signal intensity thresholds in predicting tissue at risk and final infarct size. *American Journal of Neuroradiology*, 25, 1331–1336.

Oppenheim, C., Samson, Y., & Manaï, R. (2000). Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. *Stroke*, 31, 2175-2181.

Shaefer, P. W., Ozsunar, Y., & He, J. (2003). Assessing tissue viability with MR diffusion and perfusion imaging. *American Journal of Neuroradiology*, 24, 436-446.

Shoroeter, P., Vesin, J., Langenberger, T., & Meulli, R. (1998). Robust parameter estimation of intensity distribution for brain magnetic resonance images. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 17, 172-186.

Soltanian-Zadeh, H., Mitsias, P. D., Khalighi, M. M., Lu, M., Ebadian, H. B., & Ewing, J. R. (2003). Relationships among isodata, DWI, MTT, and T2 lesions in stroke. *Proceedings of International Society of Magnetic Resonance Medical*, 11, 2245.

Van Everdingen, K. J., van der Grond, J., Kappelle, L. J., Ramos, M. P., & Mali, W. P. T. M. (1998). Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke*, 29, 1783-1790.

Wells, W. M., Grimson, W. E. L., Kikinis, R., & Jolesz, F. A. (1996). Adaptive Segmentation of MRI Data. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 15, 429-442.