

Geometría y física, clave de la interpretación de imágenes médicas

EL CEREBRO EN CUATRO DIMENSIONES

NICHOLAS AYACHE Y GÉRARD SUBSOL

NICHOLAS AYACHE

es director de investigación del INRIA y dirige el proyecto Epidaure de la unidad de Sophia-Antipolis. **GÉRARD SUBSOL** es ingeniero experto del proyecto Epidaure del INRIA Sophia-Antipolis. Los autores agradecen a todos los miembros del proyecto Epidaure su cooperación en este artículo

ESCLEROSIS DE PLACAS.

Enfermedad neurológica inflamatoria que afecta al sistema nervioso central.

IMAGINERÍA MÉDICA 3D.

Las técnicas más corrientes son la imaginería por resonancia magnética (IRM), la tomografía (o escáner X), la imaginería por medicina nuclear (escintigrafía) y la imaginería ultrasonora (o ecografía).

Las imágenes médicas en tres dimensiones siguen teniendo una delicada interpretación, especialmente para el seguimiento en el tiempo de un paciente. ¿Y si el ordenador ayudara a analizar lo que la máquina ha ayudado a producir? Los informáticos recurren a la geometría y a la física para resolver un sólido problema matemático: Caso práctico: el cerebro

Cuando a un paciente se le hacen varios exámenes por imaginería médica con un intervalo de tiempo entre ellos ¿cómo puede medirse exactamente lo que ha cambiado? En imágenes de tres dimensiones,* el problema no es sencillo.

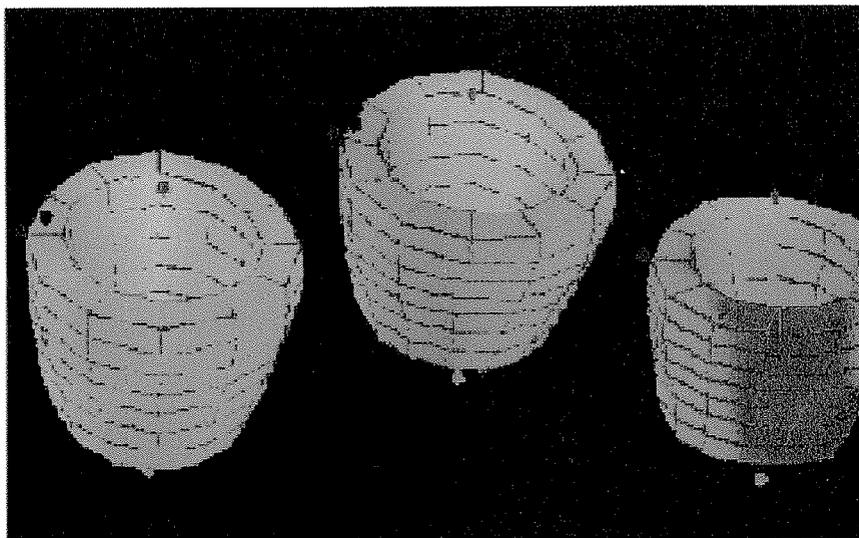
En general, el paciente nunca se halla exactamente en la misma posición respecto al sistema de imaginería. Los negativos están desfasados espacialmente, y sin corregir esta variación de posición el diagnóstico es difícil. Tomemos el ejemplo de las lesiones cerebrales causadas por la esclerosis de placas.* Pueden ser observadas y seguidas en imaginería de resonancia magnética, pero es importante medir exactamente la expansión o la regresión de las lesiones, ya que esta patología evoluciona a impulsos irregulares. Sin embargo, realizar esta tarea de modo cuantitativo empleando las simples imágenes médicas resulta difícil, cuando no imposible.

Tratamiento de imágenes. Esta variación puede limitarse recurriendo a sistemas incómodos. Por ejemplo, los cuadros estereotáxicos, rígidamente adheridos al paciente mediante tornillos que penetran físicamente en su cráneo, causan señales visibles en las imágenes escáner o IRM. Aparte de su carácter invasivo, es imposible utilizarlos en exámenes realizados en intervalo de varios días o de varios meses.

También existen procedimientos que permiten repositionar unas referencias externas en el paciente (tatuajes médicos, etc.) con unas referencias luminosas (por ejemplo, planos láser). Pero tampoco en este caso el procedimiento resulta satisfactorio. Por su misma construcción, estas técnicas sólo

las transformaciones rígidas obtenidas a partir de la composición de rotaciones y traslaciones.

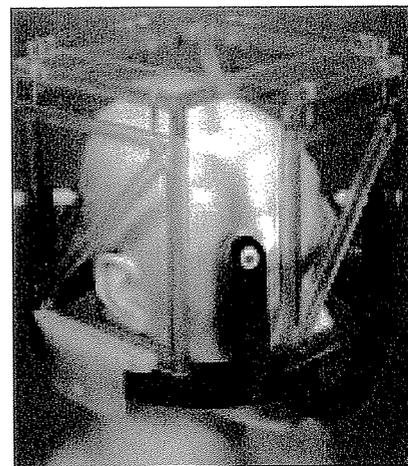
Pero el problema sigue siendo extremadamente delicado, ya que los negativos no siempre cubren las mismas regiones del cerebro del paciente. Ciertas zonas visibles en una imagen quedan ocultas en otra. Por tanto, hay que buscar los puntos que guarden en



El tratamiento de imágenes puede aplicarse a otros órganos además del cerebro. Aquí se ven algunas etapas de un latido de corazón, donde únicamente está representado el ventrículo izquierdo. El análisis de las contracciones podría dar informaciones sobre el estado de salud del miocardio.

emplean un número limitado de puntos de referencia, y resultan imprecisas cuando se desea estudiar las estructuras profundas del cerebro, demasiado alejadas de tales referencias.

¿Cómo utilizar el tratamiento de imágenes para eliminar mediante ordenador el movimiento del paciente entre dos exámenes? Geométricamente, se trata de hallar una transformación que superponga a la perfección dos imágenes médicas sucesivas (recalcado de las imágenes). Para ello, puede recurrirse a propiedades específicas de los objetos que hay que superponer. La cabeza, especialmente, es una estructura globalmente rígida que no se deforma en dos negativos espaciados en el tiempo. Sólo tiene los seis grados de libertad habituales en un sólido. Por tanto, la búsqueda puede limitarse al grupo de



Para disponer de indicadores rígidos en las imágenes IRM, una solución consiste en utilizar un cuadro estereotáxico fijado con tornillos que penetran en el cráneo.

ambas una correspondencia efectiva, y esto no es nada fácil, puesto que una imagen IRM de la cabeza puede tener más de 16 millones de puntos. Una manera de reducir la complejidad del problema consiste en extraer primero un subconjunto de puntos «característicos». Pero ¿qué se necesita? Se necesitan puntos cuyas propiedades geométricas permitan reconocerlos inequívocamente en las dos imágenes. Por consiguiente, estas propiedades han de conservarse cuando se gira o se traslada la imagen (matemáticamente, cuando se aplica una transformación rígida). Encontramos aquí el concepto de invariante geométrica, especialmente importante en visión por ordenador, así como en numerosas disciplinas.⁽¹⁾

Uno de nosotros ha demostrado⁽¹⁾ que es posible definir lo que se llama líneas de cresta en las superficies extraídas de las imágenes médicas 3D. Intuitivamente, estas líneas corresponden a las líneas salientes de la superficie y,

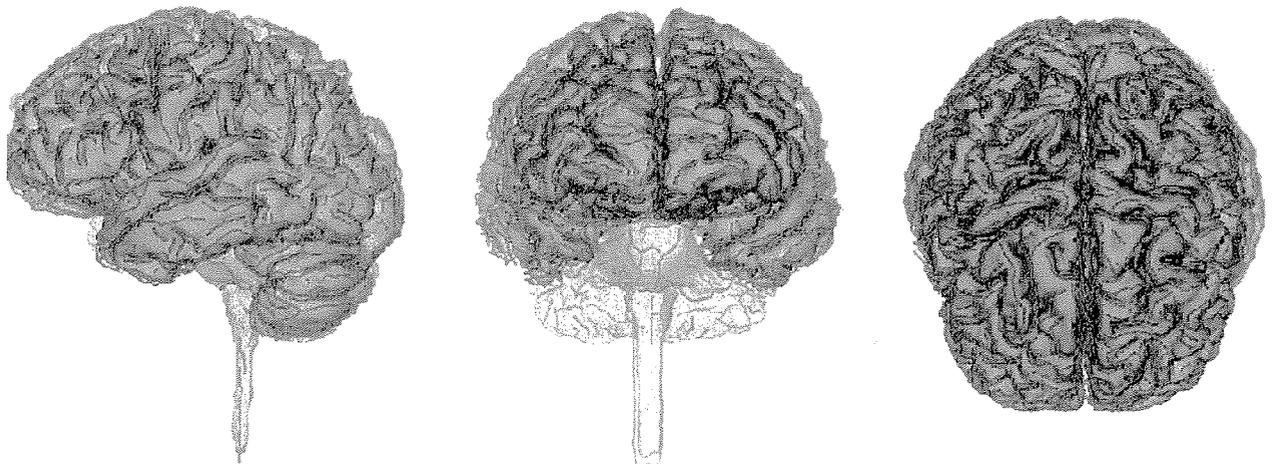
por tanto, son independientes de su posición. En su definición matemática intervienen las curvaturas principales de la superficie, pudiendo verificarse que, en las transformaciones rígidas, se trata de invariantes. Actualmente, se dispone de un algoritmo⁽²⁾ para extraer estas líneas de las imágenes médicas.

En la primera etapa, la imagen se transforma en una nube de puntos en un espacio de dimensión cinco

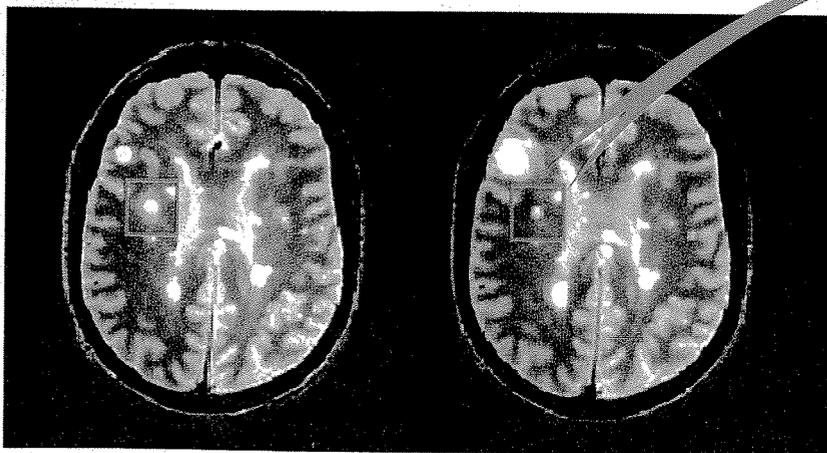
Pero las dificultades no acaban aquí. En la imagen de la figura inferior, las líneas de cresta extraídas de la superficie del cerebro suman aproximadamente 10.000 puntos. Es mucho menos que los 16 millones de puntos de las imágenes originales, pero todavía es demasiado para buscar todas las corresponden-

cias posibles entre puntos. En efecto, esto supondría unos ensayos de combinaciones del orden de 10.000 a la potencia 10.000, es decir, un número astronómico de ¡40.000 cifras! Hay que proseguir el trabajo matemático y buscar invariantes adicionales para reducir el aspecto combinatorio del problema. El método desarrollado en nuestro equipo,⁽³⁾ cuyas líneas maestras presentaremos, permite calcular, con un ordenador personal y solamente en algunos minutos, la transformación buscada.

Este método incluye una etapa de pretratamiento y luego una etapa de recombinación. El pretratamiento consiste en asociar a cada punto de una línea de cresta varias invariantes diferenciales. Se calculan así cinco valores, incluyendo características de la línea de cresta (su curvatura y su torsión), características relacionadas con la superficie subyacente (dos curvaturas, llamadas principales) y el ángulo que forma la dirección de la primera curva-

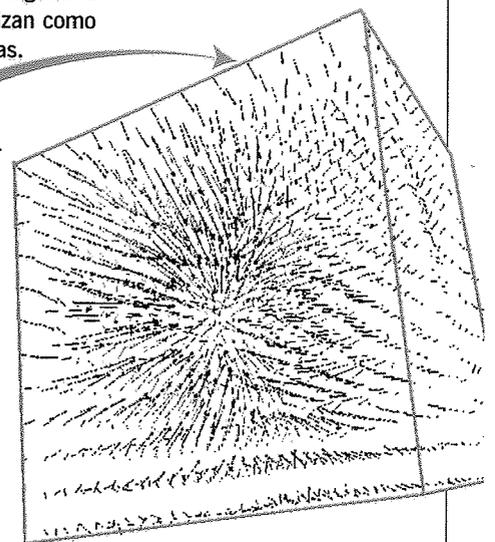


Las «líneas de cresta», aquí en rojo y azul, son calculadas automáticamente por un algoritmo. Corresponden intuitivamente a las líneas salientes de la superficie del córtex. Se utilizan como referencias que se superponen perfectamente entre dos imágenes cerebrales sucesivas.



Arriba, dos negativos IRM sucesivos de un paciente afectado de esclerosis de placas (Brigham & Women Hospital, de Boston), que se analizan en 4D. Un algoritmo, con técnicas de física de los fluidos, calcula un campo de desplazamientos

que describe exactamente la evolución de las lesiones entre las dos imágenes. Por ejemplo, el campo visualizado en 3D a la derecha corresponde a la evolución de la lesión encuadrada en rojo.



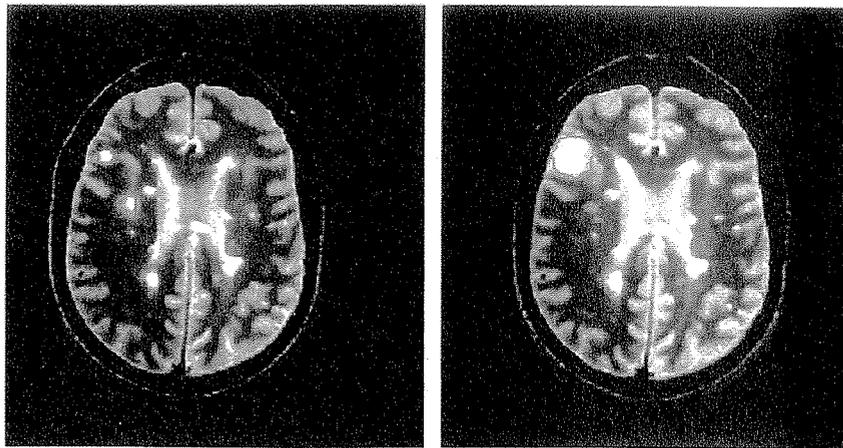
ndo Científico ha
licado:

minique Lambert,
incredible eficacia
las matemáticas,
rzo 1999.

Monga, N. Ayache
Sander, *Image and
on Com.*, vol. 6, n°
673, 1992.

Thirion y A.
rdon, *Graph.
els and Image
essing*, vol. 58, n°
03, 1996; Informe
nvestigación
IA n° 1881,
sión electrónica:
://www.inria.fr/R
I/RR-1881.html.

Juézic, X.
nec y N. Ayache,
*E Comp. Sc. and
.*, oct. 1997. Estos
ajos son
tinuación de los
. Rogoustos y H.
fison del Courant
itute of
hematical
nces, de Nueva
c.



Aquí, el ordenador ha rodeado en rojo las lesiones de un paciente del Brigham & Women Hospital de Boston. Otra técnica, que consiste simplemente en «restar» dos imágenes sucesivas, se comparará próximamente con este tipo de análisis en el marco de un proyecto europeo sobre la esclerosis de placas. Este proyecto, de nombre BIOMORPH, tiene por objeto las estructuras anatómicas cerebrales.

tura principal con la tangente de la línea de cresta. Estas cinco invariantes se convierten entonces en las coordenadas del punto en un espacio en cinco dimensiones: por tanto, los puntos ya no están representados por sus coordenadas espaciales reales, sino solamente por estas cinco invariantes. En esta fase, la superficie ha quedado transformada en una nube de puntos, en dimensión cinco. Puede entonces pasarse a la fase de recalado propiamente dicha. Ahora, es necesario emparejar los puntos de la segunda imagen con los de la primera. En la práctica, dos puntos homólogos han de poseer invariantes iguales, con parecidas incertidumbres de medida.

La supresión del movimiento aparente del paciente ofrece la posibilidad de añadir a las imágenes la dimensión temporal

Entonces, para cada punto de una línea de cresta de la segunda imagen se calculan sus cinco invariantes, y en la nube ya obtenida se buscan los puntos más próximos (en nuestro espacio de dimensión cinco). Esto permite asociar a cada punto de la segunda imagen un número pequeño de posibles correspondientes en la primera.

Luego, para el par así formado se calcula una transformación rígida única que superpone el punto de la segunda imagen a un homólogo potencial de la primera (para ello, se recurre a la referencia local, o referencia de Frénet, asociada a cada punto de una curva). Se ha dado un paso clave. Pero todavía hay que transformar el ensayo hallan-

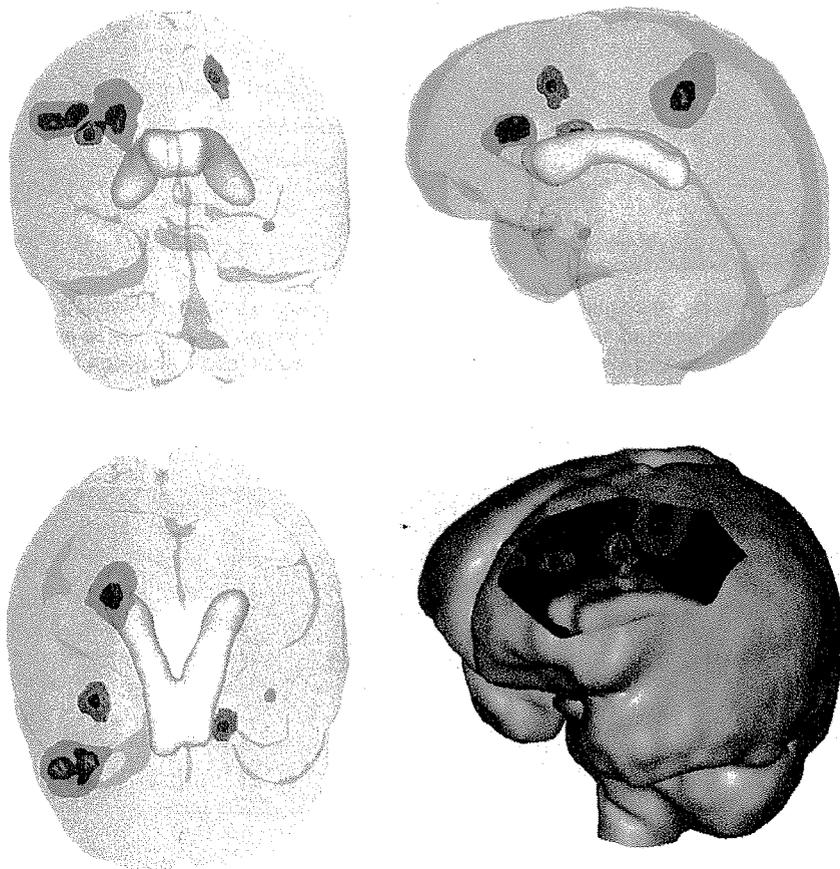
do, a partir de todas las transformaciones calculadas, una sola transformación rígida para toda la superficie.

Esta última etapa se supera haciendo «votar» todas las transformaciones en un cuadro de dimensión 6. El procedimiento de voto (imuy democráti-

co!) permite seleccionar en este cuadro la transformación más representada, que no es otra que la que se está buscando.

Es un trabajo que permite suprimir el movimiento aparente del paciente entre dos exámenes sucesivos. Puede entonces construirse una imagen en 4D formada por la primera imagen y la segunda imagen recalada. Así, a las tres dimensiones espaciales habituales se añade una dimensión temporal correspondiente al intervalo que separa ambos exámenes. Evidentemente, este proceso se generaliza a un número cualquiera de imágenes recaladas espacialmente. Es un primer paso, pero todavía quedan por evaluar las diferencias entre las imágenes.

Evolución de las lesiones. El análisis 4D más elemental de dos exámenes sucesivos consiste en efectuar una sustracción temporal de las imágenes recaladas. Si el recalado es suficientemente preciso, resaltará claramente las regiones que han evolucionado. Esta detección es una etapa fundamental para el diagnóstico médico, pero para evaluar con exactitud la eficacia



El análisis 4D permite distinguir claramente la evolución de las lesiones y localizarlas con relación al córtex y a los ventrículos cerebrales. En esta representación en tres dimensiones, el primer examen corresponde a las zonas coloreadas en azul y el segundo a las de color rojo.

EL JACOBIANO mide una variación local de volumen. Matemáticamente está definido, para una deformación D en un punto, por el determinante de la matriz de las derivadas parciales de D en este punto.

de un tratamiento, también hay que cuantificar las evoluciones, por ejemplo, midiendo la variación de volumen de las lesiones. Para ello, Guido Gerig y sus colegas del ETH de Zurich^(4,5) efectúan en cada punto de la imagen un análisis de la variación temporal de la intensidad en un número importante de imágenes. Es posible entonces medir la actividad de las lesiones y definir sus fronteras en el espacio y en el tiempo.

Actualmente, en nuestro equipo estamos estudiando otro método^(6,7) que recurre a la física para definir y analizar un campo de desplazamiento entre las imágenes recalcadas. Este campo de desplazamientos ha de modelizar el movimiento aparente de cada punto de la imagen entre dos instantes sucesivos.

La imagen del cerebro, considerado un material elástico, se deforma bajo la acción de fuerzas virtuales

Naturalmente, es nulo cuando no aparece ninguna variación entre dos exámenes sucesivos. Para calcularlo, hay que definir, en primer lugar, un criterio de semejanza visual entre los puntos de dos imágenes. El criterio más simple es la diferencia al cuadrado de las intensidades de los puntos, lo que supone que los mismos puntos físicos conservan la misma intensidad en el transcurso del tiempo (en la práctica, este criterio se afina para tener en cuenta variaciones de los parámetros de adquisición de las imágenes en los dos exámenes). Una vez definido el criterio, se aplica un campo de fuerzas que tiende a atraer cada punto de la segunda imagen hacia el punto cercano más similar de la primera (en el sentido del criterio precedente).

Para deformar efectivamente la segunda imagen y tener la certeza de que esta deformación es suficientemente regular, se asocian a la segunda imagen unas propiedades físicas específicas, por ejemplo, de elasticidad lineal o de fluido viscoso. Así, bajo la acción de las fuerzas anteriores, la segunda imagen se deforma para aproximarse a la primera. Esta operación puede repetirse hasta obtener un resultado satisfactorio.

Finalmente, queda por analizar el campo de desplazamiento así obtenido en cada punto. Para ello, se utilizan unos operadores diferenciales propios de la teoría de la mecánica de los medios continuos. Esta teoría propor-

ciona una medida de la variación local de volumen⁽⁸⁾ mediante un cálculo de jacobiano* bien conocido por los físicos. Este enfoque permite delimitar las lesiones evolutivas cuantificando la variación de su volumen e indicando el sentido de su evolución (regresión o expansión). Además, como el jacobiano es un invariante para las transformaciones rígidas, el resultado obtenido no se ve afectado por pequeños errores en el reposicionamiento global del paciente.

Hígado y corazón. La validación de este análisis en cuatro dimensiones de las imágenes médicas para la esclerosis en placas se estudia actualmente en colaboración con los equipos de investigación clínica y científica (universidades de Kent, de Oxford, de Lovaina y de Zurich) del proyecto de investigación europeo BIOMORPH dedicado al estudio morfométrico de las estructuras anatómicas cerebrales. El equipo de Guido Gerig participa también en este proyecto, por lo que nuestros dos equipos tendrán ocasión de trabajar con las mismas imágenes y comparar los dos métodos.

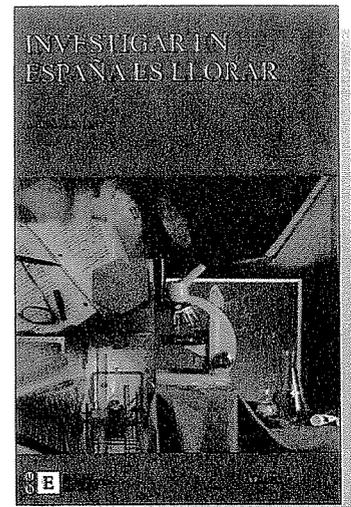
En colaboración con el Ircad, de Estrasburgo, también prevemos aplicar un análisis 4D de las imágenes médicas al seguimiento y detección automática de tumores en diversas formas de cáncer.

Por ejemplo, en imágenes escáner X del hígado, es fundamental localizar los tumores en relación con las principales arborescencias vasculares de este órgano y, así, poder planificar lo mejor posible los límites de una resección hepática.⁽⁹⁾ Finalmente, el análisis 4D también será aplicable a las secuencias temporales de imágenes del corazón en movimiento. Con la ayuda de secuencias de IRM marcadas del corazón, es posible analizar y detectar anomalías y medir su importancia. Con el tiempo, esto habrá de constituir un valioso auxiliar para el diagnóstico precoz de ciertas enfermedades cardiovasculares.⁽¹⁰⁾

N.A. y G.S. ■

Para más información:

- N. Ayache, «L'analyse automatique des images médicales, état de l'art et perspectives», *Annales de l'Institut Pasteur*, abril-junio 1998, pp. 13-21.
- A.W. Toga (ed.), *Brain Warping*, Academic Press, 1998.
- J.B.A. Maintz y M.A. Viergever, «A survey of medical image registration», *Medical Image Analysis*, vol. 2, nº 1, abril 1998, pp. 1-36.
- Número especial, setiembre 1996, de *Mundo Científico*, «Ver en el cerebro».
- Sitio Web del proyecto Epidauré (informes de investigación y tesis doctorales disponibles en línea): http://www_sop.inria.fr/epidauré/.



Marià Alemany

Investigar en España es llorar

Ediciones Universidad de Barcelona

Este es un libro escrito por alguien que conoce bien la investigación y la universidad española (diez trienios) y ha comprobado en carne propia lo difícil que es poder realizar una investigación seria, competitiva y que además tenga utilidad. En el texto se pasa revista a los principales factores que condicionan esta dificultad: desde la escasa consideración social de la ciencia y los científicos, la parquedad de presupuestos, la propia incapacidad de los científicos para adaptarse a un mundo cambiante y cada vez más competitivo, la injerencia de las grandes y pequeñas mafias que quieren controlarlo todo, y unas estructuras burocratizadas, esclerotizadas e incapaces. Estos elementos contribuyen en conjunto a que por desgracia, sea cierto que investigar en España es llorar.

PARA MÁS INFORMACIÓN:

Ediciones Universidad de Barcelona
Belmes 25
08007 Barcelona
Tel. 93 403 55 30

(4)

R. Kikinis et al., «Quantitative follow-up of patients with multiple sclerosis using MRI: technical aspects», informe de investigación SPL nº 39. Versión electrónica: http://splweb.bwh.harvard.edu:8000/pages/current_projects.html.

(5)

G. Gerig et al., *Med. Im. Comp. and Comp.-Ass. Intervention*, octubre 1998. Versión electrónica: www.vision.ee.ethz.ch.

(6)

G.E. Christensen, S.C. Joshi y M.I. Miller, *IEEE Trans. on Med. Imaging*, vol. 16, nº 6, 864, dic. 1997.

(7)

J.-P. Thirion, *Medical Image Analysis*, vol. 2, nº 3, pp. 243-360. Informe de investigación nº 2547. Versión electrónica: www.inria.fr/RRRT/R-2547.html.

(8)

D. Rey et al., *Inf. Proc. in Med. Imaging*, junio 1999. Informe de investigación INRIA nº 3559. Versión electrónica: www.inria.fr/RRRT/R-3559.html.

(9)

J. Marescaux et al., *Annals of Surgery*, vol. 228, nº 5, pp. 627-634.

(10)

J. Declerck, N. Ayache y E.R. McVeigh, «Use of a 4D planispheric transformation for the tracking and the analysis of left ventricle motion with tagged MR images», informe de investigación INRIA nº 3535. Versión electrónica: www.inria.fr/RRRT/R-3535.html.