

**MÉTODO DE EXTRAPOLACIÓN DE REGIONES DE INTERÉS SENSIBLE AL  
CONTEXTO ANATÓMICO PARA ANÁLISIS DE  
TRACTOGRAFÍAS DE CEREBRO EN COHORTES DE SUJETOS**



**Camilo Andrés Escobar Velásquez**

**Universidad de Los Andes  
Facultad de Ingeniería  
Departamento de Ingeniería de Sistemas y Computación  
Bogotá, 2016**

**MÉTODO DE EXTRAPOLACIÓN DE REGIONES DE INTERÉS SENSIBLE AL  
CONTEXTO ANATÓMICO PARA ANÁLISIS DE  
TRACTOGRAFÍAS DE CEREBRO EN COHORTES DE SUJETOS**

**Camilo Andrés Escobar Velásquez**

**Asesor**

**José Tiberio Hernández, Ph.D.**

**Profesor Planta**

**Universidad de Los Andes**

**Facultad de Ingeniería**

**Departamento de Ingeniería de Sistemas y Computación**

**Bogotá, 2016**

## **Agradecimientos**

Quiero agradecer al profesor José Tiberio Hernández, al Dr. Diego Angulo, al médico Jorge Marín y a la fundación canguro ya que fueron fuentes principales de datos y de conocimiento sobre la herramienta, lo cual permitió un correcto desarrollo del proyecto

Así mismo, quiero agradecerle principalmente a mi hermano y a mis padres ya que ellos fueron mi motor y mi fortaleza durante el proyecto. Adicionalmente, extendo mi agradecimiento a mi amigo Camilo Ortiz el cual estuvo pendiente del proyecto y colaboro en labores administrativas.

Finalmente, sin ser menos importante, agradecer a Dios por darme la oportunidad de vivir esta experiencia y sacarla adelante sin importar los contratiempos.

# Contenido

<b>Resumen</b> .....	5
<b>Introducción</b> .....	6
<b>Descripción general</b> .....	9
Objetivos .....	9
Identificación del problema y de su importancia.....	9
<b>Diseño y especificaciones</b> .....	9
Especificaciones.....	9
Restricciones.....	10
<b>Desarrollo del diseño</b> .....	11
Recolección de Información .....	11
Alternativas de diseño.....	11
<b>Implementación</b> .....	13
Descripción de la implementación .....	13
Resultados esperados .....	14
<b>Validación</b> .....	15
Métodos .....	15
Validación de resultados .....	15
<b>Conclusiones</b> .....	17
Discusión.....	17
Trabajo futuro .....	18
<b>Bibliografía</b> .....	18

## Resumen

El apoyo de la tecnología a la medicina es cada vez más primordial, tanto en el uso de herramientas de diagnóstico temprano hasta herramientas de simulación de cirugías, es así que la tecnología ha llegado a apoyar labores tan primordiales como el control y apoyo a programas médicos enfocados a bebés prematuros. Es por esto, que el grupo IMAGINE y la fundación canguro desarrollaron una herramienta de visualización y análisis de imágenes cerebrales llamada BRAVIZ (Angulo et al. 2016). Esta herramienta cuenta con varias funcionalidades que brindan la posibilidad de estudiar desde diferentes enfoques, anatómicos como estadísticos, los resultados de exámenes TAC e IRM realizados a niños prematuros pertenecientes al programa ofrecido por la fundación.

Dentro de los procesos realizados como preparación para su uso, la herramienta construye con base en los resultados de los exámenes médicos, un modelo 3D del cerebro construido a partir de la segmentación de las partes del cerebro y la tractografía realizada en búsqueda de conductos presentes en el cerebro. Adicionalmente, cuenta con una funcionalidad a resaltar, que permite definir una esfera, que llamaremos ROI (Región de interés), dentro del modelo tridimensional que encierra un volumen de interés para un experto. De esta forma, brinda la posibilidad de ver los tractos que pasan por éste.

Sin embargo, BRAVIZ presenta un inconveniente cuando se quiere trasladar este ROI a otro paciente, ya que el algoritmo asociado a esta tarea no tiene en cuenta diferencias anatómicas del cerebro emisor y receptor para realizar el cálculo necesario para la extrapolación. Es por esto, que el resultado de este proceso no es satisfactorio desde el punto de vista de un experto en tractografía..

## Introducción

La fundación canguro es una entidad que está encargada de apoyar a familias en las cuales hay bebés prematuros, que nacen antes de las 37 semanas o antes de las 3 semanas anteriores de la fecha esperada, y que deciden hacer uso del método de madre canguro en vez de incubadora. Esta fundación dentro de sus planes de investigación empezó un estudio hace 22 años aproximadamente, en el cual se realizaron diferentes tipos de exámenes a 200 niños que pertenecían al programa, dentro de los cuales también se almacenaban datos socioeconómicos de la familia, 20 años después, dentro de su esfuerzo por seguir el estudio, la fundación se dio a la tarea de contactar una parte del grupo inicial y realizar de nuevo, exámenes médicos de rutina y exámenes de aptitud variados entre los cuales aparecen ICFES y exámenes de admisión de la Universidad Nacional.

De esta forma, se creó una base de datos que cuenta con datos de varios jóvenes en su etapa natal y una vez ya habían presentado las pruebas de estado, dándole un gran valor a esta base de datos al no existir un estudio de esa magnitud. Sin embargo, para el momento en que se terminaron de recopilar los datos, no existían herramientas que les permitieran estudiar desde diferentes puntos de vista la información almacenada recopilada. Es por esto, que la fundación junto con el Dr. Diego Angulo construyeron una herramienta visual, analítica y estadística de datos neurológicos llamada BRAVIZ, esta herramienta a partir de imágenes TAC e IRM de una persona construye un modelo 3D del cerebro y un conjunto de vistas estadísticas a partir de la información cualitativa reunida sobre esta.

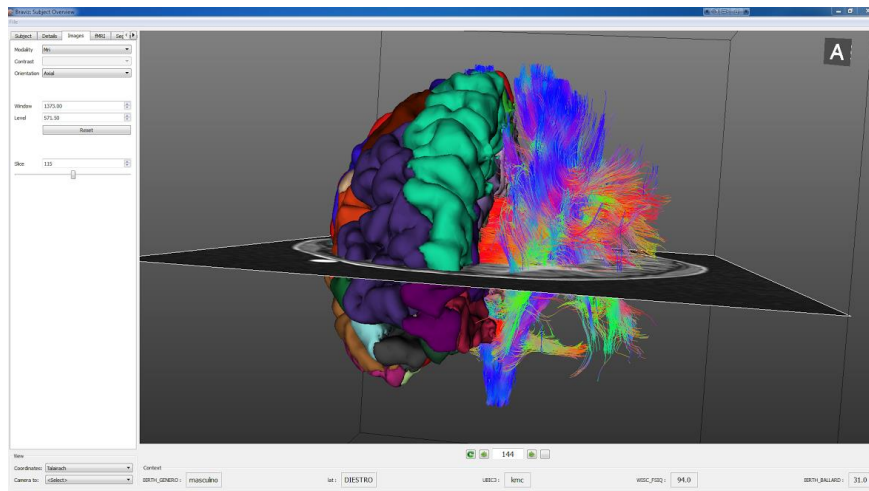


Imagen 1. Subject overview BRAVIZ

Sin embargo, es de interés para la fundación tener la posibilidad dentro de la herramienta para realizar comparaciones principalmente de las redes de los tractos presentes en el cerebro para dos personas, con el objetivo de poder a partir de una característica encontrada en el cerebro de un bebe recién entrado al programa, realizar la comparación contra los sujetos presentes en la base de datos y poder de esa forma tener una predicción de la condición del bebe durante su crecimiento.

Esta posibilidad esta implementada en BRAVIZ, permitiéndole al experto interesado definir una esfera, que llamaremos ROI a partir de ahora, dentro del modelo 3D la cual

encierra un volumen de interés. Adicionalmente, al definir por completo la esfera el programa le permite ver al experto los tractos que pasan por este volumen, dando así la posibilidad de estudiar un manejo de tractos en específico. De la misma forma, la herramienta le permite realizar una extrapolación de esa esfera a otros cerebros con el fin de estudiar esa zona en otras condiciones anatómicas. Sin embargo, la herramienta en la actualidad realiza la extrapolación sin tener en cuenta la anatomía del cerebro emisor y del cerebro receptor, lo cual lleva a obtener resultados que no son fieles a las características anatómicas con las que cuenta el cerebro receptor.

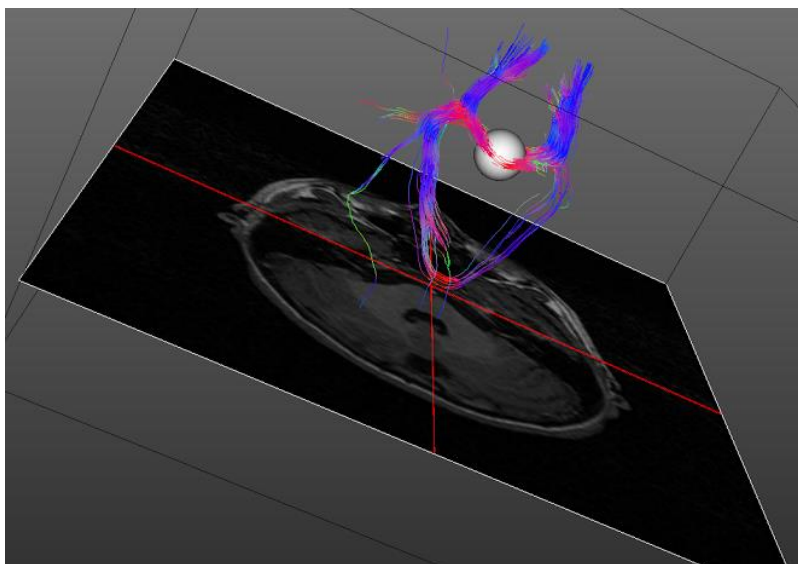


Imagen 2. ROI Builder

Es por esto, que se debe encontrar un nuevo método para que la ejecución de esta tarea, en el proceso de calcular las propiedades del ROI para un cerebro receptor, use propiedades anatómicas de éste en la determinación de posición en la que se ubicará el ROI. Como solución para este proyecto se propone el uso de interpolación basado en los centros de masa de las partes del cerebro. De esta forma, se construye un conjunto de puntos con sus correspondencias en el cerebro receptor y a partir de éstos se hace interpolación tomando como valor a evaluar el punto definido por el neuroradiólogo en el cerebro base.

No obstante, es necesario aclarar que se hará uso de interpolación lineal, ya que la interpolación por polinomios exige que se posea una matriz uniformemente distribuida en el espacio tanto de salida como de llegada, y debido a la naturaleza del problema, los puntos conocidos del cerebro emisor no tienen necesariamente una correspondencia directa en los puntos conocidos del cerebro receptor para el espacio de coordenadas usado. Por eso, al no ser necesario contar con esta distribución de puntos para el uso de interpolación lineal, se selecciona como método para el desarrollo de la solución.

Llegado a este punto, y una vez tomada la decisión de la metodología, se empezó la búsqueda de una implementación que no afectara el rendimiento de BRAVIZ, llegando a la elección de hacer uso del método *griddata* proporcionado por la librería SciPy diseñada para el lenguaje de programación Python.

De igual modo, cómo se verá en más detalle en la discusión de resultados, las pruebas realizadas arrojaron un mejoramiento en el comportamiento de BRAVIZ al momento de realizar la extrapolación, reduciendo el error asociado a la distancia entre el punto deseado y el punto calculado por la herramienta. Generando así, un beneficio para los usuarios de la herramienta que hacen uso de esta funcionalidad en particular. Por lo tanto, se logra mejorar el algoritmo utilizado por BRAVIZ para realizar la extrapolación de ROIs.

Por último, le proponemos al lector abordar este documento en base a su interés, sin embargo, en caso de que no cuente con un enfoque particular el orden de escritura también le brindara una correcta guía sobre el proyecto.



## Descripción general

### Objetivos

Desarrollar un nuevo algoritmo para la extrapolación de ROIs en BRAVIZ teniendo en cuenta características anatómicas de los diferentes cerebros para lograr proponer una coordenada más cercana a la real y reducir el tiempo invertido en corrección de coordenadas por los expertos que hacen uso de la herramienta.

### Identificación del problema y de su importancia

El principal problema encontrado y que motiva a la ejecución de este proyecto, es el tiempo invertido por los expertos que hacen uso de BRAVIZ, al corregir los ROIs generados por la herramienta al extrapolar. Esto conlleva a que los estudios realizados por estos tengan una mayor duración, reduciendo así la cantidad de estudios a realizar por un experto. He ahí el segundo problema identificado, al no poder realizar una mayor cantidad de estudios en paralelo, se reduce la capacidad de reacción por parte de la fundación con respecto a las singularidades encontradas en los modelos 3D de los cerebros de los bebés.

## Diseño y especificaciones

### Especificaciones

Debido a que el proyecto no añade ninguna funcionalidad a la herramienta, se consideran los requerimientos solicitados como requerimientos no funcionales.

1. El algoritmo debe hacer uso de referencias anatómicas presentes tanto en el cerebro emisor como receptor, para generar un acercamiento más cercano a la realidad.
2. El algoritmo no se debe extender en tiempo, ya que se busca reducir el tiempo total invertido por los expertos en realizar esta tarea.

## Restricciones

Debido a la necesidad de realizar una mayor cantidad de cálculos con los que el programa no contaba anteriormente, se presentan restricciones con respecto a la capacidad de procesamiento con la que debe contar el equipo donde se desplegara BRAVIZ. Adicionalmente, al contar con un mejor resultado, funcionalidades que hacían uso de estos serán más usadas, lo que conllevará a una mayor cantidad de procesos ejecutados por la herramienta y una mayor necesidad de procesamiento.

## Desarrollo del diseño

Al principio, se realizó una caracterización de BRAVIZ y de su funcionamiento, con tal de poder generar una propuesta en base a la estructura presente en la herramienta, una vez terminada, se plasmó el resultado en el documento de propuesta de grado junto con el primer bosquejo de solución propuesto.

Acto seguido, se inició con la recolección de datos acerca de los módulos del programa que se verían afectados por la solución propuesta, donde logramos darnos cuenta que los requerimientos definidos en la primera etapa del proyecto, ya contaban con avances dentro de la herramienta.

Ahora bien, se entró a la segunda etapa del proyecto donde fue necesario tomar decisiones acerca del punto de partida, desarrollo ya existente en la herramienta o nuevo desarrollo. Se llegó a la decisión de seguir usando los avances existentes debido a que contaban con una buena estructura de desarrollo y garantizaban el cumplimiento de requerimientos que hacían parte de la necesidad.

De la misma forma, para la tercera etapa nos concentramos en la búsqueda de métodos que permitieran realizar extrapolación en herramientas médicas, que corroboraran la propuesta inicial o que concedieran nuevas posibilidades. Sin embargo, no se tuvo éxito y por medio de investigaciones que generalizaban el problema se logró llegar a una posible solución y la que finalmente se tomó.

Acto seguido, se comenzó la investigación de las posibles implementaciones que esta solución podría tener, teniendo siempre en la mira mantener un buen rendimiento de la herramienta y que no se generara un sobrecosto del tiempo empleado por la herramienta para ejecutar el procedimiento.

## Recolección de Información

La recolección de información reside principalmente en métodos matemáticos que permitan a partir de una serie de puntos que cuentan con una correspondencia en otro espacio evaluar puntos intermedios en búsqueda de su valor correspondiente en otro espacio. Dentro de los recursos consultados se encuentra la documentación de la librería SciPy en búsqueda de implementaciones de interpolación y páginas web enfocadas en triangulación en espacios tres dimensionales.

## Alternativas de diseño

Dentro de las posibilidades a desarrollar se tuvo la oportunidad de evaluar la posibilidad de realizar el cálculo a partir las distancias entre los centros de masa y el centro del ROI, buscando mantener las relaciones de distancia en el cerebro receptor, sin embargo, esto generaba era un área en la cual se podría encontrar el centro de la esfera más no un punto claro debido a la poca relación que existe entre las medidas interiores del cerebro. Por lo tanto, al no obtener una coordenada exacta, no se escogió esta metodología.

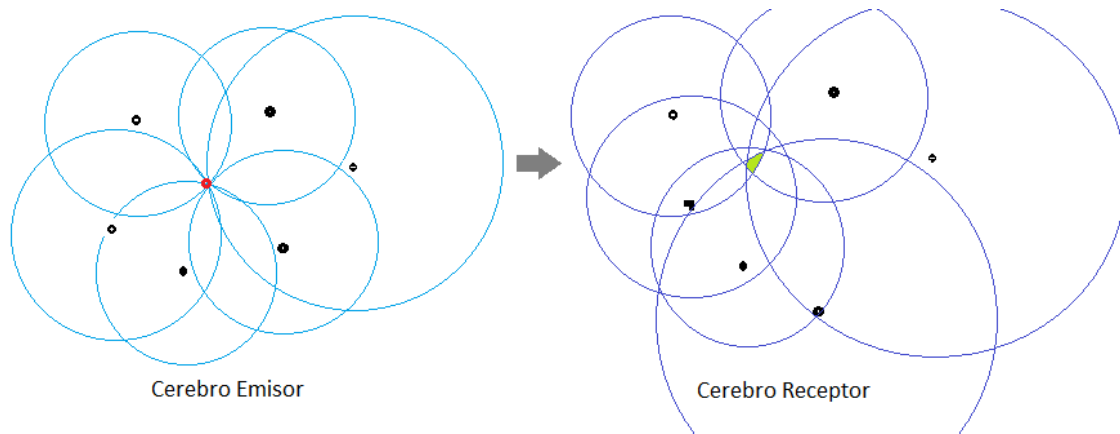


Imagen 3. Opción 1 lugar geométrico de la solución, teniendo en cuenta el contexto anatómico

Otra opción evaluada y probada, fue el uso de interpolación por vecino más cercano, la cual realiza los cálculos de interpolación, haciendo uso de diagramas de Voronoi (Imagen 4) y aproximando el punto a la coordenada más cercana dentro del conjunto de puntos dado como parámetro, sin embargo, esto no brinda una respuesta cercana al valor esperado sino al centro de masa de una parte del cerebro, esto a comparación a la solución ya presenté en la herramienta no generaba un beneficio considerable.

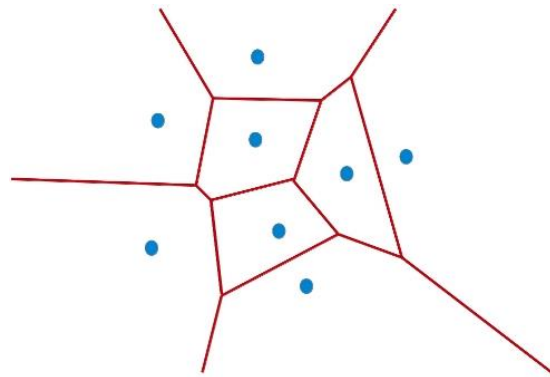


Imagen 4. Diagrama de Voronoi

Finalmente, debido a que la interpolación lineal realizada por la librería SciPy retorna un valor más cercano y que no hace parte del conjunto entregado a este para su cálculo se decidió hacer uso de este. Además de contar con una respuesta más cercana a la esperada que las otras dos opciones, permitía que el tiempo invertido por la herramienta no fuera afectado y que fuera mucho menor al tiempo invertido por los expertos en la corrección de coordenadas.

## Implementación

### Descripción de la implementación

Es necesario contar con unas definiciones y explicaciones antes de comenzar la descripción de la implementación.

Una vez se realizan los exámenes médicos que arrojan los TAC e IRM, se procede a ingresar esta información en BRAVIZ, se toma 24 horas para procesar estos resultados y finalmente poder hacer uso de la herramienta con estos datos. Dentro del proceso realizado en este tiempo, se realiza un proceso de procesamiento de imágenes junto con un algoritmo de segmentación para obtener los modelos de las partes del cerebro, este proceso está apoyado por FreeSurfer, el cual también está encargado de realizar la tractografía y obtener los tractos presentes en el cerebro.

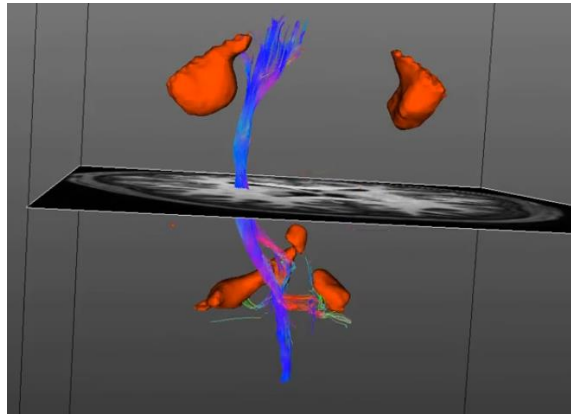


Imagen 5. Segmentación y Tractografía

Dentro de las propiedades de las partes de cerebro con las que se cuenta al finalizar este proceso son una serie de puntos que caracterizan el volumen de la parte del cerebro y son significativas con respecto al volumen. A partir de este punto comienza la implementación del proyecto ya que, a partir de estos puntos, una vez definido el ROI sobre el modelo de un paciente, se calcula el centro de masa haciendo un promedio de las coordenadas xyz para cada uno.

Una vez realizado esto, se realiza un ordenamiento ascendente de estos centros de masa de acuerdo a la distancia euclidiana al centro del ROI, es así que se procede a conservar el nombre y posiciones de los 10 centros de masa más cercanos, esta cantidad de elementos está dada por el valor en el cual el algoritmo de interpolación se controla y empieza a arrojar valores constantes a partir de este.

Una vez guardados estos valores se procede a identificar los cerebros a los cuales se planea extrapolar, a partir de este punto se realiza el siguiente procedimiento cerebro por cerebro en secuencia, se obtiene el identificador del sujeto de estudio y los nombres de las partes del cerebro escogidas en el anterior paso, acto seguido se buscan los centros de masa para las mismas partes que el cerebro emisor. Y de allí se le pasan ambos vectores tanto el del

cerebro emisor cómo el del cerebro receptor a la librería, retornando una coordenada que es usada después para hacer que la herramienta almacene la esfera en esa coordenada.

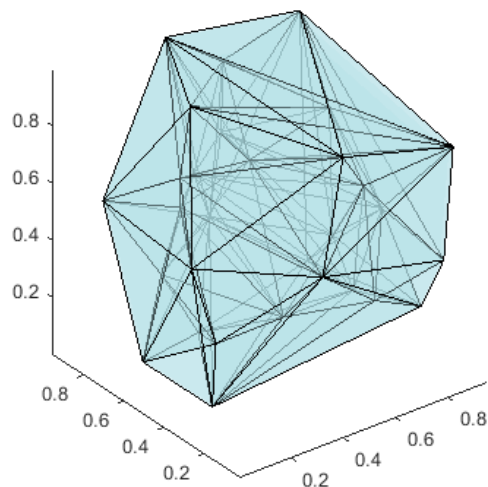


Imagen 6. Tetrahedralización

Ahora, la librería al recibir los dos vectores realiza triangulación de Delaunay en 3D la cual termina siendo en un espacio 6D para representar los 3 ejes del espacio de salida y los 3 ejes del espacio de llegada, un ejemplo de triangulación en  $R^2$  a  $R$  es el mostrado en la imagen 6. Esta triangulación construye simplicios, los cuales son representaciones de triángulos o tetraedros para el espacio de acción.

En esta etapa se va construyendo este conjunto de simplicios y ubicándolos en el espacio, sin embargo, solo 1 simplex encerrará la coordenada central del ROI, aun así, debido a una secuencia de pruebas, el algoritmo no se normaliza sino hasta el uso de la 10 coordenada al construir la triangulación. Debido a que, como fue explicado anteriormente esta coordenada resulta ser una de las necesarias para encerrar correctamente el centro del ROI. Una vez se tiene esta caracterización del espacio, se realiza interpolación lineal baricentrica sobre cada triángulo que define una pared del simplex.

De esta forma, al contar con la respuesta dada por la librería, se almacena la respuesta en la base de datos, sin hacerle modificaciones al radio del ROI.

## Resultados esperados

Se espera la distancia tanto euclidiana, en el eje X, en el eje Y y en el eje Z, entre los ROIs colocados por el experto y los ROIs calculados por el nuevo algoritmo sean menores con respecto a las mismas distancias, pero entre los ROIs colocados por el experto y los ROIs calculados por el antiguo algoritmo. Esto se va a medir por medio de la comparación de la suma de cuadrados resultante para cada algoritmo al ser comparado contra los ROIs definidos, además de una comparación cualitativa, entre los tractos generados por cada método.

## Validación

### Métodos

Se realizaron 2 pruebas principalmente, una comparación cuantitativa entre las sumas de cuadrados para la distancia euclidiana, distancia en eje Y, distancia en eje X y distancia en eje Z. La cual consiste en tomar las distancias entre el punto correcto y el punto calculado al cuadrado en el enfoque deseado, el valor de la resta entre los valores es elevado al cuadrado para posteriormente sumar todos esos valores y a la suma calcularle su raíz cuadrada. Esta prueba dependiendo de lo lejano que este el valor de 0 indica que tan lejos están los valores calculados por la herramienta con respecto a los puntos puestos por el experto.

La otra prueba realizada, es una comparación cualitativa entre los resultados obtenidos haciendo uso del anterior algoritmo contra el nuevo algoritmo, esto cómo muestra del beneficio obtenido por la herramienta al realizar el cambio de algoritmo. Esta prueba es necesaria ya que es la prueba más certera para los expertos frente a los resultados.

### Validación de resultados

Para las pruebas del resultado, se le pidió al experto que acompañó el proyecto que generara 5 ROIs cada uno sobre un sujeto de estudio diferente pero los 5 mostrando un manojo de tractos lo más similar posible y los almacenara en la base de datos. El resultado de este proceso es mostrado en la imagen 7.

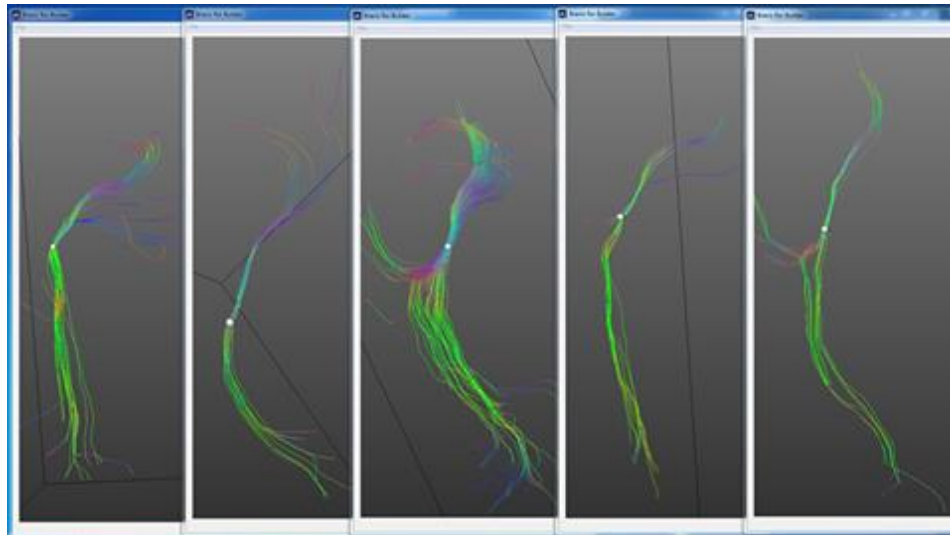


Imagen 7. ROIs ubicados por el Experto

A partir de esta muestra se tomaron las coordenadas del primer ROI ubicado por el experto como base para la ejecución de ambos algoritmos, acto seguido, se ejecutaron estos seleccionando como destino los 4 pacientes que ya contaban con un ROI puesto por el experto.

A partir de esta ejecución se generaron 2 pruebas, la primera es una prueba cualitativa en la cual se comparan los resultados obtenidos por ambos algoritmos sobre la herramienta de visualización. Obteniendo los siguientes resultados plasmados en la imagen 8.

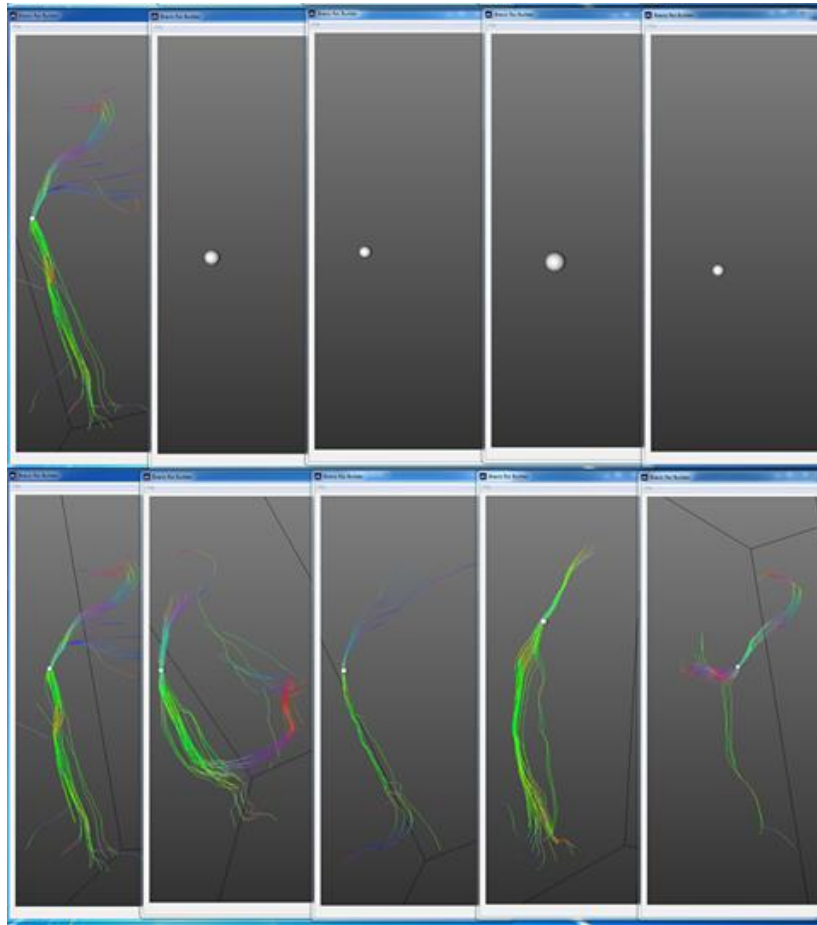


Imagen 8. Resultados primera prueba

En la cual, la primera fila muestra los resultados obtenidos por el anterior algoritmo al ser ejecutado sobre los pacientes seleccionados, mientras que la segunda fila muestra los resultados para el algoritmo desarrollado a lo largo del proyecto.

Adicionalmente, cómo segunda prueba se realizó una comparación entre la suma de cuadrados para la distancia euclidiana, distancia en el eje Y, distancia en el eje X y distancia en el eje Z sobre los resultados obtenidos por ambos algoritmos, obteniendo una reducción de esta métrica para 3 de los 4 casos especificados como se puede ver en la imagen 9.



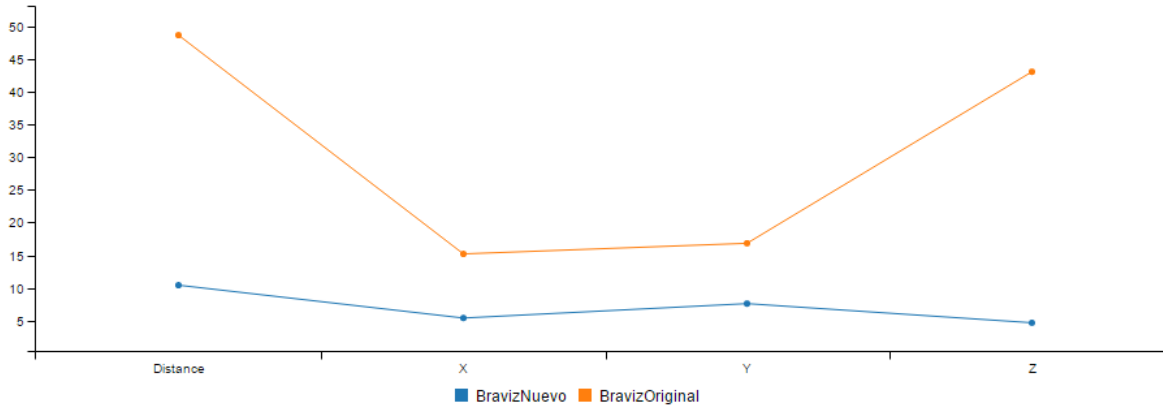


Imagen 9. Comparación suma de cuadrados entre algoritmos.

Finalmente se presenta una tabla donde se muestran la distancia en los 3 ejes y la distancia euclidiana para los dos algoritmos. En esta se ve la mejora para las distintas distancias con respecto al algoritmo anterior.

Sujeto Estudio	Dist. X	Dist. Y	Dist. Z	Dist. Euclidiana
182	4,279591	4,182312	3,839264	7,109611864
207	2,960325	6,321053	2,150969	7,303827953
1300	1,011608	0,2778	0,901446	1,383158876
1326	0,966914	0,357671	1,26	1,628020647

Imagen 10. Distancias nuevo algoritmo

Sujeto Estudio	Dist. X	Dist. Y	Dist. Z	Dist. Euclidiana
182	2,2	8	14,2	16,44627617
207	10,93	7,26	8,53	15,65034824
1300	6,01	9,55	5,21	12,4284633
1326	8,4	8,66	39,4	41,20577144

Imagen 11. Distancias antiguo algoritmo

## Conclusiones

### Discusión

Para resumir el proyecto, estaba enfocado en mejorar el algoritmo utilizado por la herramienta elaborada por la fundación canguro y el Doctor Diego Angulo. El proyecto presento unos retrasos al inicio del semestre debido a problemas de configuración de una versión estable de la herramienta sobre la cual empezar el desarrollo del proyecto, adicionalmente se presentaron retrasos por parte del estudiante debido a la carga académica tomada en el semestre en que se desarrolló el proyecto, haciendo que el proyecto presentara para un momento del semestre un retraso de un mes de acuerdo a lo planeado. Lo cual llevo a la decisión de pedir una extensión del plazo para la entrega del proyecto. Finalmente, se logró entregar dentro de los plazos estipulados por esta extensión de plazo.

Por otro lado, los resultados obtenidos son satisfactorios ya que el nuevo algoritmo genera una respuesta que brinda un mayor beneficio a los expertos y que bajo las dos pruebas

realizadas se comporta de mejor forma. Sin embargo, se sabe de la existencia de diferentes versiones de la herramienta, que son usadas en diferentes instancias, es por esto que es necesario generar una revisión de la funcionalidad sobre las distintas versiones de la herramienta.

## Trabajo futuro

Cómo trabajos futuros se recomienda la modificación de la interfaz del módulo *Logic Bundles*, ya que sobre este se realizó la muestra de los resultados obtenidos en el proyecto y no cumple con estándares de usabilidad necesarios para expertos que no manejen lógica proposicional.

De la misma forma, se plantea el desarrollo de un manual para la instalación de la herramienta en los diferentes sistemas operativos, ya que esta labor está restringida al tiempo del Doctor Diego Angulo, al ser el único con el conocimiento del procedimiento.

Finalmente, se plantea como extensión del proyecto, evaluar la posibilidad de agregar otras formas geométricas cuando se está declarando un nuevo ROI, esto con el fin de lograr cubrir áreas con formas más características que las de una esfera

## Bibliografía

Angulo D., Oliver J., Schneider C., Charpak N., Hernandez J.T. (2016) A Multi-facettes Visual Analytics Tool for Exploratory Analysis of Human Brain and Function Datasets. *Frontiers in Neuroinformatics* (ISSN 1662-5196) 10 (-) pp --.

Liu, C. H., Papadopoulou, E., & Lee, D. T. (2015). The k-nearest-neighbor Voronoi diagram revisited. *Algorithmica*, 71(2), 429-449.

Qhull. (n.d.). Retrieved from <http://www.qhull.org/>