ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA DE TELECOMUNICACIÓN
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CARTAGENA

Proyecto Fin de Carrera

Preprocesado y Registro de Imágenes Médicas Portal con Radiografías Reconstruidas Digitalmente

AUTOR: Pedro Madrigal Bayonas
DIRECTOR: Juan Morales Sánchez

Enero / 2010

A mis padres

"El propósito de la computación es la comprensión, no los números",

Richard Hamming

"La mejor vida no es la más larga, sino la más rica en buenas acciones",

Marie Skłodowska-Curie

Autor	Pedro Madrigal Bayonas
E-mail del autor	pedro.madrigal@ingenieros.com
Director	Juan Morales Sánchez
E-mail del director	juan.morales@upct.es
Título del PFC ***(en inglés)***	Preprocesado y registro de imágenes médicas portal con radiografías reconstruidas digitalmente *Portal medical images preprocessing and registration with digitally reconstructed radiographies*
Descriptores	Acondicionamiento y registro de imagen, tratamiento de radioterapia, posicionamiento del paciente, optimización, detección de bordes, correlación cruzada, filtrado homomórfico, ITK, MATLAB

Resumen

Implementación de un algoritmo automático de preprocesado y registro de imágenes portal y DRR, con el objeto de verificar y corregir de forma automática la posición del paciente en el acelerador lineal (LINAC) durante el tratamiento de radioterapia. En primer lugar, este proyecto desarrolla un acondicionamiento de la imagen portal previo al registro rígido 2-D, que es realizado posteriormente mediante dos algoritmos extraídos de la librería C++ de código abierto ITK que incluye funciones de tratamiento de imagen médica y que han sido integradas en el entorno MATLAB.

Validación de los resultados para pares de imágenes proporcionados por el Servicio de Radiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, y posterior análisis de los resultados obtenidos bajo diversos enfoques de similitud a optimizar: suma de diferencias cuadráticas (SSD), información mutua (IM) y ratio de correlación (RC).

Titulación	Ingeniero de Telecomunicación
Intensificación	Sistemas y Redes de Telecomunicación
Departamento	Tecnologías de la Información y Comunicaciones
Fecha de presentación	Enero - 2010

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría aprovechar este espacio para agradecer, en primer lugar, a Juan Morales por compartir su conocimiento, por su disponibilidad siempre que llamé a la puerta de su despacho o le envié un email, y por su paciencia, dedicación y trabajo. Gracias por introducirme en el complejo, extenso y a la vez apasionante campo del tratamiento de imagen, en concreto para aplicaciones médicas.

Asimismo quiero agradecer a otros componentes del Grupo de Teoría y Tratamiento de la Señal de la Universidad Politécnica de Cartagena: José Luis Sancho Gómez, Jorge Larrey Ruiz, por sus sugerencias, y en especial a Rafael Verdú Monedero por proporcionarme el código que realiza el preprocesado de las imágenes DRR, cuestión de vital importancia de cara al registro y al objetivo final de este proyecto.
Gracias también a Consuelo Bastida Jumilla por depurar el código de este proyecto en su fase final.

Mi gratitud a Luis Ibáñez, principal autor de la guía de software de la librería de funciones de código abierto Insight Toolkit, y principal colaborador en el desarrollo de su código por responder unas cuestiones que realicé dentro de la comunidad de usuarios de ITK.

Para finalizar, me gustaría expresar mi reconocimiento a mi familia y amigos. A mis padres, y a mis hermanos por su apoyo y afecto durante los años de la carrera y, sobre todo, porque sin ellos no sería la persona que soy hoy.

RESUMEN

Los tratamientos de radioterapia necesitan un posicionamiento previo muy preciso del paciente. Típicamente las sesiones de irradiación se repiten cada día a lo largo de un periodo de varias semanas, siendo la alineación precisa de la localización anatómica a tratar con el haz de radiación un aspecto fundamental para alcanzar una correcta administración del tratamiento.

Este proyecto tiene como finalidad mejorar el tratamiento de radioterapia, determinando la posición exacta en la que se tiene que situar el paciente para ser tratado, y así evitar radiaciones no deseadas en tejido sano y sus consecuentes efectos secundarios. Hasta ahora el procedimiento convencional se basa en la comparación manual de las imágenes de planificación y portal por parte del personal del Servicio de Radioterapia, desplazando la camilla sobre la que descansa el paciente de forma longitudinal y/o transversal hasta conseguir que la posición de entrada del campo en el paciente se corresponda con la planificada.

En este proyecto se propone un preprocesado de la imagen portal previo a un proceso de registrado rígido traslacional bidimensional pseudo-monomodal con su correspondiente imagen de radiografía reconstruida digitalmente (DRR) que ha sido obtenida en el proceso de planificación del tratamiento. Este proceso se realiza de forma automática a partir de tres entradas: el par DRR e imagen portal, y un archivo de configuración del tratamiento de texto plano en extensión .prs, obtenido directamente del software comercial de planificación.

El procesado previo de la imagen portal electrónica es un factor fundamental para el posterior proceso de registro ya que contribuye a un buen acondicionamiento del mismo, aumentando la similitud de las imágenes tanto antes como después del registro, influyendo significativamente en su grado de precisión y exactitud posteriores.

La propuesta de este Proyecto Final de Carrera tiene, por tanto, un objetivo doble:

- Acondicionar la imagen portal electrónica, de forma que aumente la correspondencia entre ambos conjuntos de datos a registrar. Este preprocesado consiste fundamentalmente en la búsqueda y localización de la huella de la mandíbula del acelerador lineal sobre la imagen portal, y la posterior corrección de los píxeles de dicha zona y de la región de transición circundante.

- Por otra parte, calcular de forma automática, rápida y precisa el desplazamiento necesario - en un plano bidimensional - para corregir la posición de la camilla del paciente antes de comenzar con la sesión de radioterapia, y que el tejido radiado efectivamente corresponda con el planificado.

ÍNDICE

1. Introducción.....10

1.1. Motivación, antecedentes y estado de la técnica.....10

1.2. Objetivos y estructura del proyecto.....11

1.3. Sumario.....12

2. El tratamiento de radioterapia en la actualidad.....13

2.1. Conceptos y procedimiento.....13

2.1.1. Tipos.....13

2.1.1.1. Según la distancia de la fuente.....14

2.1.1.2. Según la secuencia temporal.....14

2.1.1.3. Según la finalidad de la radioterapia.....14

2.1.2. Procedimiento.....15

2.1.3. Efectos secundarios de la radioterapia…….....17

2.1.4. Marco de este proyecto en el tratamiento de radioterapia.....17

2.2. Imagen médica en radioterapia.....17

2.2.1. Radiografía reconstruida digitalmente (DRR).....17

2.2.2. Dispositivo electrónico de imagen portal (EPID).....18

3. Conceptos básicos de procesado de imagen.....20

3.1. Imagen digital.....20

3.1.1. Resolución espacial de una imagen digital.....20

3.1.2. Ecualización por histograma.....21

3.1.3. Procesamiento de imágenes médicas digitales.....22

3.1.3.1. Clasificación de técnicas.....22

3.2. Algoritmos de detección de bordes.....23

3.2.1. Filtrado lineal para la detección de bordes.....24

3.2.1.1. Filtros de gradiente. Operadores Prewitt y Sobel.....24

3.3. Filtrado de imagen. Filtro gaussiano, homomórfico y de mediana.....28

3.3.1. Filtro homomórfico básico.....28

3.3.2. Filtro paso-bajo gaussiano.....30

3.3.3. Filtro de mediana.....31

3.4. Correlación cruzada normalizada para detección y búsqueda.....32

3.4.1. Introducción. Búsqueda de regiones por correlación.....32
3.4.2. Correlación cruzada normalizada.....33
3.4.3. Ratio de correlación. Medida cuantitativa de la bondad de la correlación cruzada.....35

4. Registro de imagen médica. Librería ITK.....37
4.1. Introducción al registro de imagen.....37
4.1.1. Transformación espacial.....38
4.1.1.1. Mapeado de la matriz discreta de imagen.....39
4.1.1.2. Registro progresivo.....42
4.1.1.3. Transformaciones y derivadas de la métrica.....42
4.1.1.4. Transformación rígida: traslación y rotación en un espacio bidimensional.....44
4.1.2. Interpolación de imagen.....47
4.1.2.1. Interpolación por aproximación ó vecino más cercano.....47
4.1.2.2. Interpolación lineal.....48
4.1.2.3. Interpolación B-spline.....48
4.1.3. Tipos de métrica. Criterios a optimizar en cada iteración del registro.....50
4.1.3.1. Suma de diferencias cuadráticas (SSD).....50
4.1.3.2. Correlación cruzada normalizada (CCN).....51
4.1.3.3. Información mutua (IM).....52
4.1.4. Algoritmos de optimización.....54
4.2. Librería ITK (*Insight Segmentation and Registration Toolkit*).....55
4.2.1. Registro de imagen médica en ITK. Algoritmos integrados en este proyecto.....56
4.2.2. Registro monomodal. Algoritmo de registro rígido 2D traslacional bajo optimización de la suma de diferencias cuadráticas.....57
4.2.2.1. Transformación rígida 2D traslacional.....61
4.2.2.2. Optimizador. Algoritmo por descenso de gradiente de paso regular.....62
4.2.2.3. Métrica por suma de diferencias cuadráticas.....63
4.2.2.4. Interpolación lineal.....64
4.2.2.5. Ejemplo del algoritmo de registro rígido 2D traslacional bajo optimización de la suma de diferencias cuadráticas.....65
4.2.3. Registro multimodal. Algoritmo de registro rígido 2D traslacional bajo optimización de la información mutua de Mattes entre ambas imágenes.....66
4.2.3.1. Ejemplo del algoritmo de registro rígido 2D traslacional bajo optimización de la información mutua negativa de Mattes.....68

5. Algoritmo propuesto de preprocesado y registro de las imágenes portal y radiografía reconstruida digitalmente.....70
5.1. Técnica de preprocesado de imágenes portal.....72

5.1.1. Extracción de la conformación del haz de campo radiado mediante lectura del fichero de texto plano de configuración del planificador.....72
5.1.2. Eliminación del margen blanco exterior de la imagen portal y ajuste previo de su resolución espacial a la de su correspondiente radiografía reconstruida digitalmente.....80
5.1.3. Cálculo del tamaño óptimo de la imagen portal respecto a la máscara binaria de campo por correlación cruzada normalizada de contornos.....81
5.1.4. Localización del haz de campo radiado en la imagen portal por correlación cruzada normalizada con la máscara extraída del archivo de planificación.....84
5.1.5. Filtrado homomórfico para normalización de la iluminación en la imagen portal.....87
5.1.6. Delimitación de regiones y procesado de valores de intensidad en el interior de la huella del haz de campo……...87
5.1.7. Obtención y procesado de la región de transición en la imagen portal……..89
5.1.8. Validación de la imagen portal acondicionada. Detección de valores extremos y corrección por medias. Ecualización por histograma……90
5.1.9. Resumen del preprocesamiento llevado a cabo sobre la imagen portal. Ejemplo para una imagen con artefactos de la camilla……96
5.2. Técnica de preprocesado radiografías reconstruidas digitalmente.....97
5.3. Registro rígido traslacional del par imagen portal-radiografía reconstruida digitalmente tras el preprocesamiento aplicado a las imágenes……99
5.3.1. Integración en MATLAB de algoritmos de registro de la librería ITK……....100
5.3.2. Registro de la imagen portal y la radiografía reconstruida digitalmente acondicionadas.....102
5.3.2.1. `registro_monomodal.m`.....104
5.3.2.2. `registro_multimodal.m`.....105
5.4. Información mostrada en pantalla sobre la técnica de procesamiento utilizada.....106

6. Resultados obtenidos. Corrección del posicionamiento del paciente.....108
6.1. Estimación de la corrección de la posición del paciente en la camilla para distintos pares de imágenes.....108
6.1.1. Mediante optimización de la suma de diferencias cuadráticas.....108
6.1.2. Mediante optimización de la información mutua.....110
6.2. Comparativa de los resultados para imágenes portal sin acondicionamiento para los dos algoritmos implementados.....113
6.2.1. Resultados obtenidos para el registro monomodal sin acondicionamiento previo de la imagen portal.....113
6.2.2. Resultados obtenidos para el registro multimodal sin acondicionamiento previo de la imagen portal.....116

6.2.3. Comparativa de resultados entre el registro con y sin acondicionamiento de la imagen portal para diferentes criterios de similitud.....120

6.3. Influencia del acondicionamiento en el registro de radiografías reconstruidas digitalmente e imágenes portal en radioterapia.....122

7. Conclusiones finales y líneas futuras.....126

7.1. Conclusiones.....126

7.2. Futuro. Posibles mejoras.....128

8. Referencias.....129

1. Introducción

1.1 Motivación, antecedentes y estado de la técnica

La radioterapia es un tratamiento que utiliza radiaciones ionizantes - ondas electromagnéticas o partículas - para destruir las células cancerígenas y es uno de los tratamientos más efectivos contra el cáncer. La radioterapia hoy en día está basada en precisas tecnologías como la planificación inversa del tratamiento y compleja instrumentación como aceleradores lineales. Usualmente el tratamiento se fracciona en múltiples sesiones. Por ello, la precisión y la repetibilidad del posicionamiento se convierten en una de las claves fundamentales de un tratamiento de radioterapia con éxito, y junto con el control y monitorización del tratamiento constituyen una importante demanda en dicho campo.

Además, los hoy en día típicos colimadores de múltiple hoja, capaces de conformar campos de forma irregular con el objetivo de evitar que tejidos sanos sean irradiados, causan el problema de que sólo una pequeña región del cuerpo es visible en la imagen portal. Los movimientos son principalmente detectados en un plano 2D, esto es, las imágenes portal permiten adquirir los movimientos del paciente paralelos a la proyección del plano del haz de tratamiento.

La información de datos volumétricos procedentes de una tomografía computerizada (CT) previa a la planificación, proporcionan información sobre la posición de referencia del paciente. En la planificación del tratamiento son cruciales la definición de un objetivo o *iso-center*, y la dirección que seguirá el haz de radiación.

Figura 1.1. Equipos necesarios para la planificación y dosificación del tratamiento de radioterapia (RT). Izquierda: Equipo utilizado para la exploración mediante tomografía computerizada (CT). Derecha: Acelerador lineal (LINAC)

Con las imágenes de la CT, el sistema de planificación realiza una reconstrucción 3D de la anatomía del paciente, permitiendo identificar los órganos sanos y la región de tratamiento. La simulación del tratamiento permite programar los volúmenes a tratar y estimar la distribución de la dosis de radiación en los mismos. Con esto se define la técnica de tratamiento, es decir, la distribución de los campos y la energía de radiación a utilizar.

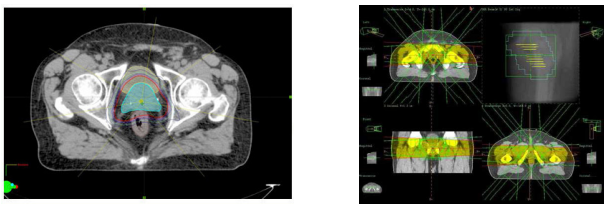


Figura. 1.2. Proceso típico de planificación y dosimetría para tratar el tumor, calculado a partir de los datos de la tomografía computerizada (CT)

Sobre la base de esta información una radiografía reconstruida digitalmente (DRR) que proporciona una vista similar a la de la imagen portal puede ser calculada mediante proyección de rayos por el simulador.
Para comprobar que el paciente se posiciona de forma adecuada según la planificación, una - o varias- imágenes portal se obtienen al comienzo de cada tratamiento.
Las imágenes portal son obtenidas mediante la proyección del haz del tratamiento sobre una película o sensor apropiado (intensificador) y son comúnmente utilizadas para obtener información sobre la posición y el movimiento de órganos internos y huesos durante el tratamiento. Desafortunadamente estas imágenes presentan un contraste bajo en comparación con imágenes de rayos X debido a la mayor energía del haz de radiación.

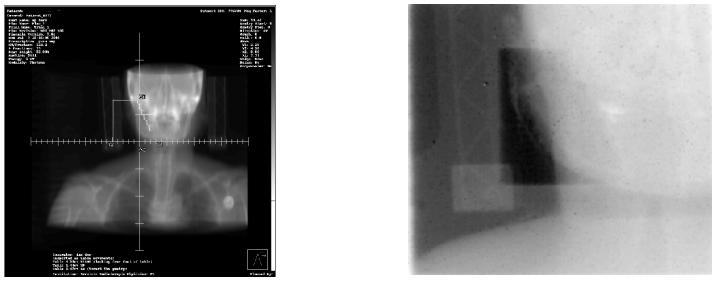


Figura 1.3. Radiografía reconstruida digitalmente (DRR) obtenida mediante el software de planificación Pinnacle de Adac (Izquierda), y su respectiva imagen portal proporcionada por el sistema electrónico de imágenes portal Iview de Elekta (Derecha). Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)

En el proceso de verificación del tratamiento se le tatuará en la piel al paciente un punto central que será el origen de todos los desplazamientos en los tres ejes del espacio.
Usualmente la correspondencia entre estas imágenes se realiza de forma manual, mediante las marcas fiduciarias tatuadas en la piel del paciente como referencia, en donde el radiólogo comprueba - a ojo - y corrige el posicionamiento del paciente.

1.2 Objetivos y estructura del proyecto

Uno de los mayores problemas de la radioterapia consiste en eliminar el tumor sin dañar a los tejidos sanos, donde una irradiación de los tejidos circundantes con una dosis superior a la admisible podría no sólo causar daños a dichos tejidos, sino también inducir a la aparición de otro cáncer. Un error en la configuración del paciente, tradicionalmente realizada a ojo, puede dar lugar a disminuir la dosis radiada sobre el tumor y a incrementar ésta sobre los tejidos sanos.

El objetivo de este Proyecto Fin de Carrera es desarrollar un método eficiente para una verificación automática de la localización portal del tratamiento, lo que es crucial para garantizar la calidad del tratamiento de radioterapia planificado. Si la exactitud de la localización es mejorada, es posible prever la aplicación de una dosis más alta sobre el tumor excluyendo que los tejidos sanos se vean afectados.

Para verificar la correcta colocación del paciente basada en la información existente del set de datos de la tomografía computerizada (CT), del cual se genera un conjunto de radiografías reconstruidas digitalmente - a partir de ahora DRR- y las imágenes portal obtenidas al comienzo de cada sesión de tratamiento, es preciso aplicar un algoritmo de registro de las imágenes DRR y portal, que será totalmente automático y sin interacción del usuario.

Previo al proceso de registro, es necesario realizar un preprocesado de la imagen portal para eliminar la huella del campo de la mandíbula de plomo que crea el acelerador lineal al

obtener dicha imagen. Una vez hecho esto, realizaremos una correspondencia geométrica, ó registrado, entre ambas imágenes utilizado dos de los algoritmos de registro de la librería C++ de código abierto ITK (*Insight Segmentation and Registration Toolkit*) integrada en el entorno MATLAB.

Este trabajo se engloba dentro del proyecto "*Automatización de un Sistema de Planificación de Radioterapia mediante Técnicas Emergentes de Registro y Fusión de Imágenes Biomédicas"*, realizado en colaboración entre la Universidad Politécnica de Cartagena y el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, y parcialmente subvencionado por el Ministerio de Educación y Ciencia (Proyecto TEC2006-13338/TCM).

1.3 Sumario

Comenzamos con una breve introducción en el Capítulo 1, de la que este punto forma parte, sobre el estado de la técnica, la motivación, y los objetivos que pretende alcanzar el proyecto.

En el Capítulo 2 el lector podrá encontrar una somera descripción sobre el tratamiento de radioterapia tal y como es efectuado hoy en día. Además se introducen las imágenes involucradas en este procedimiento, y que serán procesadas en este proyecto.

El Capitulo 3 introduce al lector no experto sobre los principios básicos de procesado de imagen que han sido utilizados, como detección de bordes, filtrado de imagen, correlación cruzada, ecualización, etc. Si usted dispone de conocimientos suficientes en la materia, simplemente omita el capítulo y puede utilizarlo como referencia en caso de que lo crea conveniente.

Otros conceptos más avanzados sobre procesado de imagen pueden encontrarse en el Capítulo 4, donde se expone en detalle las bases de la teoría de registro de imagen médica, en concreto las soportadas por la librería de código abierto Insight Toolkit (ITK). Se parte desde cero, comenzando por el significado de una transformación de una imagen, la necesaria interpolación a realizar en el registro, la métrica de similitud que se optimizará, la cual depende del tipo de imágenes a registrar, etc.
Se describen, además, los dos algoritmos de registro rígido que se integrarán posteriormente en MATLAB, concretando en la configuración de cada uno de los componentes que definen el registro en ITK, y se comprueba su correcto funcionamiento con imágenes de test que han sido transformadas con una traslación conocida sobre el plano.

El Capítulo 5 describe el todo el algoritmo propuesto de preprocesado y registro de la DRR y la imagen portal. Se comienza por el respectivo acondicionamiento de las imágenes DRR y portal, y su posterior registro mediante la integración en MATLAB de las funciones de ITK expuestas en el capítulo anterior.

El lector puede encontrar en el Capítulo 6 un análisis de los resultados tras la aplicación del procedimiento propuesto sobre diversos pares de imágenes. Se analiza la influencia del acondicionamiento de la imagen portal, así como la fiabilidad de los resultados que proporciona tanto una perspectiva monomodal como multimodal del problema planteado.

Para concluir, en el Capítulo 7 se exponen las conclusiones obtenidas tras la realización de este proyecto, los problemas encontrados en su realización, y las líneas futuras susceptibles de ser planteadas en estudios posteriores.

2. El tratamiento de radioterapia en la actualidad

2.1 Conceptos y procedimiento

La radioterapia es un tipo de tratamiento oncológico que utiliza las radiaciones ionizantes, rayos X o radiactividad - la que incluye los rayos gamma y las partículas alfa- para eliminar las células tumorales, generalmente cancerígenas, en la parte del organismo donde se apliquen. La radioterapia actúa sobre el tumor, destruyendo las células malignas y así impide que crezcan y se reproduzcan. Esta acción también puede ejercerse sobre los tejidos normales; sin embargo, los tejidos tumorales son más sensibles a la radiación y no pueden reparar el daño producido de forma tan eficiente como lo hace el tejido normal, de manera que son destruidos bloqueando el ciclo celular.

La radioterapia es un tratamiento que se viene utilizando desde hace un siglo, y ha evolucionado con los avances científicos de la Física, de la Oncología y de la computación, mejorando tanto los equipos como la precisión, calidad e indicación de los tratamientos. La radioterapia ha seguido siendo en el 2009 junto con la cirugía y la quimioterapia, uno de los tres pilares del tratamiento del cáncer. Se estima que más del 50% de los pacientes con cáncer precisarán tratamiento con radioterapia para el control tumoral o como terapia paliativa en algún momento de su evolución.

El primer informe de una curación a través de radioterapia data de 1899, poco después de 1895 cuando Roentgen descubre los rayos X y al año de 1898 cuando Curie descubrió el radio. Es en 1922 cuando la Oncología se establece como disciplina médica. Desde ese momento, la radioterapia, al igual que el resto de las técnicas utilizadas para tratar el cáncer, ha evolucionado mucho. La aparición en 1953 del acelerador lineal, y el uso del cobalto son dos de los grandes pasos que ha dado la ciencia en este terreno.
Hasta la década de 1980, la planificación de la radioterapia se realizaba con radiografías simples y verificaciones 2D o en dos dimensiones. El radioterapeuta no tenía una idea certera de la localización exacta del tumor.

A partir de 1980, con la radioterapia conformada en tres dimensiones (RT3D), gracias a la ayuda del TAC y a los sistemas informáticos de cálculo dosimétrico, se obtienen imágenes virtuales de los volúmenes a tratar, que permiten concentrar mejor la dosis.
A partir de la década de 1990, otras técnicas de imagen como la resonancia magnética nuclear (RMN), la ecografía y la tomografía por emisión de positrones (PET), se han incorporado a la planificación de la radioterapia, con las que se obtiene una delimitación más exacta del volumen tumoral para respetar a los tejidos sanos.

La radioterapia por intensidad modulada (IMRT, *Intensity-modulated radiation therapy*) es una forma avanzada de RT3D más precisa, en la que se *modula* o controla la intensidad del haz de radiación, obteniendo alta dosis de radiación en el tumor y minimizando la dosis en los tejidos sanos. Para ello utiliza modernos aceleradores lineales con colimador multiláminas y sofisticados sistemas informáticos de planificación dosimétrica y verificación de dosis.
Ya en el siglo XXI, empieza a surgir la idea de complejos sistemas de radioterapia 4D, es decir, una radioterapia que tiene en cuenta los movimientos fisiológicos de los órganos como los pulmones durante la respiración.

2.1.1 Tipos

Se pueden establecer diversas clasificaciones de los tipos de radioterapia.

2.1.1.1 Según la distancia de la fuente

Según la distancia en que esté la fuente de irradiación, se pueden distinguir dos tipos de tratamientos:

I. Braquiterapia: La palabra braquiterapia procede del griego *brachys* que significa "corto". Por tanto la braquiterapia es el tratamiento radioterápico, que consiste en la colocación de fuentes radiactivas encapsuladas dentro o en la proximidad de un tumor (distancia "corta" entre el volumen a tratar y la fuente radiactiva). Se usa fundamentalmente en tumores ginecológicos.

II. Teleterapia o radioterapia externa: en que la fuente de irradiación está a cierta distancia del paciente en equipos de grandes dimensiones, como son la unidad de Cobalto y el acelerador lineal de electrones. En este tipo de tratamiento, que es el más común, los pacientes acuden diariamente de forma ambulatoria por un período de tiempo variable, dependiendo de la enfermedad que se esté tratando. La radiación puede ser de rayos gamma, rayos X, electrones, protones o núcleos atómicos. Antiguamente se empleaban rayos X de ortovoltaje o baja energía (pocos miles de voltios) que no tenían capacidad de penetrar en la profundidad de los tejidos. Más tarde se incorporó la bomba de Cobalto 60 cuya radiación de rayos gamma con una energía de 1,6 MeV (megaelectrón-voltios) penetraban más en profundidad. A partir de los años 70 surgieron los aceleradores lineales de electrones (ALE, ó LINAC, del inglés *LINear ACcelerator*) que producen tanto rayos X de alta energía, pudiendo elegir la energía desde 1,5 hasta 25 MV, como electrones que sirven para tratar tumores superficiales.

La radioterapia externa convencional es la radioterapia conformada en tres dimensiones (RT3D). También pertenecen a este tipo de radioterapia, la radiocirugía, la radioterapia estereotáctica, la radioterapia con intensidad modulada (IMRT), la radioterapia corporal total (TBI, del inglés *Total Body Irradiation*).

2.1.1.2 Según la secuencia temporal

Según la secuencia temporal con respecto a otros tratamientos oncológicos, la radioterapia puede ser:

I. Radioterapia exclusiva: El único tipo de tratamiento oncológico que recibe el paciente es la radioterapia. Por ejemplo en el cáncer de próstata precoz.

II. Radioterapia adyuvante: Como complemento de un tratamiento primario o principal, generalmente la cirugía. Puede ser neoadyuvante si se realiza antes de la cirugía, pero sobre todo la adyuvancia es la que se realiza después de la cirugía (postoperatoria).

III. Radioterapia concomitante, *concurrente* o *sincrónica*: Es la radioterapia que se realiza simultáneamente con otro tratamiento, generalmente la quimioterapia, que mutuamente se potencian.

2.1.1.3 Según la finalidad de la radioterapia

Según la finalidad de la radioterapia, ésta puede ser:

I. Radioterapia radical o curativa: Es la que emplea dosis de radiación altas, próximas al límite de tolerancia de los tejidos normales, con el objetivo de eliminar el tumor. Este

tipo de tratamiento suele ser largo y con una planificación laboriosa, donde el beneficio de la posible curación, supera la toxicidad ocasionada sobre los tejidos normales.

II. Radioterapia paliativa: En este tipo se emplean dosis menores de radiación, suficientes para calmar o aliviar los síntomas del paciente con cáncer, con una planificación sencilla y duración del tratamiento corto y con escasos efectos secundarios. Generalmente es una radioterapia antiálgica, pero también puede ser hemostática, descompresiva, para aliviar una atelectasia pulmonar, etc.

2.1.2 Procedimiento

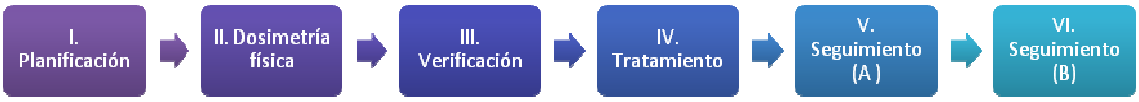


Figura. 2.1. Etapas de un tratamiento de radioterapia típico

I. *Planificación del tratamiento (simulación virtual)*. El estándar de la planificación es realizarla en tres dimensiones con simulación virtual. Para ello, es preciso realizar al paciente una tomografía axial computerizada (TAC) en una posición determinada que será la misma durante el tratamiento de radioterapia.

II. *Dosimetría física.* Con las imágenes del TAC digitalizadas en un ordenador, se delimitan las áreas a tratar y los órganos críticos. Con la aplicación informática, se añaden los haces de fotones, la intensidad del haz, y se reconstruyen los volúmenes de las áreas delimitadas. El mismo programa informático nos facilita unas radiografías digitales reconstruidas (DRRs), que son virtuales, y que reproducen la imagen del campo de tratamiento que formaría el haz de fotones, si realizásemos una radiografía real.

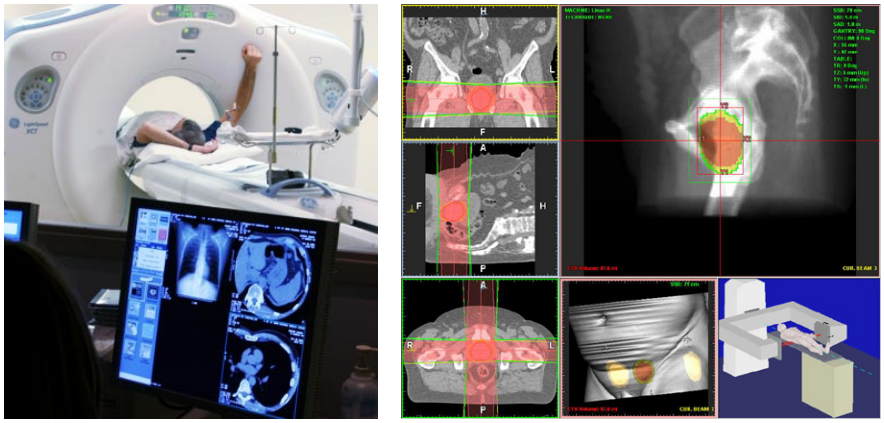


Figura 2.2. Realización de una tomografía computerizada (CT) en la Etapa I (Izquierda), y la posterior planificación y dosificación del tratamiento en la Etapa II (Derecha).

III. *Verificación del tratamiento*. Una vez obtenida la planificación del tratamiento, el paciente acudirá a la unidad de tratamiento, y en la misma posición en la que se realizó el TAC de planificación y con unos desplazamientos en los tres ejes del espacio a partir del punto de origen, se realiza una radiografía o imagen portal electrónica, que soporta rayos X de alta energía. La imagen que reproduce esta radiografía debe ser lo más

parecida posible a la radiografía digital reconstruida (DRR), y si es así comienza el tratamiento.

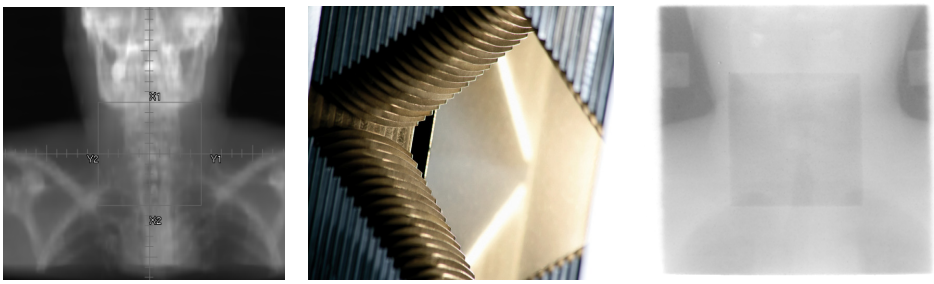


Figura 2.3. Imagen DRR (Izquierda); Colimador multihoja MLCi2 de Elekta (Centro), e Imagen portal electrónica (Derecha)

IV. *Tratamiento*. Consiste en varias sesiones de corta duración, habitualmente diarias de Lunes a Viernes, descansando Sábados, Domingos y festivos. En cada sesión de tratamiento se reproduce la misma posición que es la misma que cuando se realizó el TAC de planificación, y que en la verificación. Durante el tratamiento el paciente es monitorizado por cámara de vídeo y micrófonos, para atender cualquier incidencia y ante la posibilidad de interrumpir el tratamiento. Periódicamente se pueden realizar radiografías portal de control para optimizar el tratamiento.

Figura 2.4. Software iViewGT de Elekta para la comparación visual de las imágenes (Izquierda). Posicionamiento del paciente en el LINAC y comienzo del tratamiento (Derecha)

V. *Seguimiento durante el tratamiento*. Los pacientes suelen tener visita semanal con el oncólogo radioterapeuta en la que deben contar los posibles efectos agudos de la radiación y formular preguntas que aún no se habían hecho. Si el paciente tuviera cualquier problema durante el tratamiento debe solicitar cita el mismo día que acuda al tratamiento.

VI. *Seguimiento una vez finalizado el tratamiento*. El paciente debería acudir a la consulta de Oncología Radioterápica periódicamente, como mínimo una vez al año, para valorar toxicidades tardías y conocer los resultados del tratamiento efectuado. Si el seguimiento de la enfermedad lo realiza el oncólogo radioterapeuta, éste debe solicitar las exploraciones que estime oportuno para detectar o descartar recidivas y remitir al paciente al especialista determinado.

2.1.3 Efectos secundarios de la radioterapia

Son cansancio y fatiga, inflamación y pesadez en la mama, enrojecimiento y sequedad en la piel, que suele desaparecer tras seis a doce semanas. La acción de éstos aparatos suele estar muy focalizada de manera que sus efectos suelen ser breves y generalmente, bien tolerados. Las células no tumorales también son sensibles del mismo modo a los efectos radioterapéuticos, por lo que lo que en la mayoría de casos también resultan afectadas por éste tratamiento. Ya sean en zonas locales focalizadas o a la hora de efectuar una radiación con mayor margen. Esto tiene como efectos secundarios la muerte del resto de células plasmáticas -glóbulos blancos- no cancerígenas de otras partes del organismo. Crea una inmunodeficiencia realmente importante, provocando una exposición mayor a infecciones y favorece una lenta recuperación del paciente.

2.1.4 Marco de este proyecto en el tratamiento de radioterapia

La realización de este proyecto se encuadra dentro del punto III - Verificación del tratamiento- del apartado 2.1.2. El objetivo es utilizar un entorno de software popular en ciencia e ingeniería, como es MATLAB, y los modelos matemáticos de registro de imagen disponibles hoy en día para desterrar la forma manual de verificación de la posición del paciente, y conseguir que está se realice de forma automática y precisa, reduciendo así la probabilidad de dañar los tejidos sanos circundantes y permitiendo una mayor dosis de radiación sobre el tumor.
En el siguiente apartado se expondrán algunas de las características de los dos tipos de imágenes con los que se trabajará.

2.2 Imagen médica en radioterapia

2.2.1 Radiografía reconstruida digitalmente (DRR)

Una DRR es una imagen radiográfica sintética de proyección del campo de radiación sobre su eje, precalculada mediante algoritmos de procesado de imagen a partir de la información del volumen CT, y que representa energías fotónicas típicas del ámbito de radiodiagnóstico (80-120 KeV). Las DRR son generadas por el propio sistema de planificación -en nuestro caso, el software Pinnacle de Adac -. Es decir, a partir de la geometría del campo y de la anatomía del paciente se genera una imagen de proyección similar a una radiografía. Con los datos de la CT se simula el proceso de generación de radiografías mediante diferentes métodos como atenuación del camino de diferentes rayos, o simulación Monte Carlo.

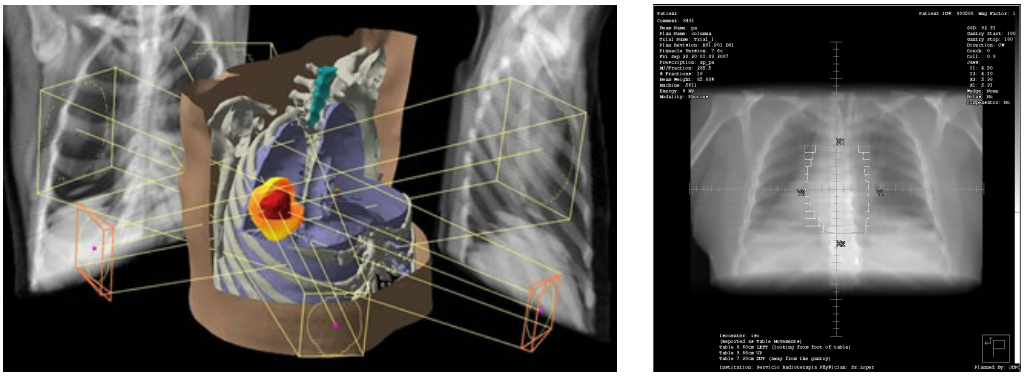


Figura 2.5. Generación de imágenes DRR por la Asociación Americana de dosimetristas médicos (AAMD), (Izquierda) y DRR obtenida mediante el software de planificación Pinnacle de Adac (Derecha)

Para ello se crea un modelo de iluminación física simplificado que simula rayos X atravesando el cuerpo del paciente. La intensidad de un píxel en una radiografía digital de rayos X viene dada por la atenuación de dichos rayos en el trayecto desde la hipotética fuente de rayos X hasta el detector. Por ejemplo, si se asume una fuente monocromática de rayos X, el número de fotones N que impactan en el detector se puede calcular como:

$$N = N_0 \exp\left\{ -\int_S \mu(v) dv \right\} \tag{2.1}$$

donde N_0 representa el número de fotones que entran en el volumen y μ es el coeficiente de atenuación lineal del tejido en un volumen v pequeño a lo largo del rayo X s.

2.2.2 Dispositivo electrónico de imagen portal (EPID)

El Dispositivo Electrónico de Imagen Portal (EPID) es una importante herramienta para los radiofísicos para verificar la forma y la localización del haz de tratamiento con respecto a la anatomía del paciente. Los campos de tratamiento son definidos durante la planificación del tratamiento para asegurar la irradiación completa del tumor, evitando dañar en la medida de lo posible los tejidos sanos que se encuentran a su alrededor.

El rápido desarrollo de estos sistemas de detección, los cuales incorporan una matriz de semiconductores de silicio amorfo (a-Si), ha introducido la posibilidad de utilizar estos dispositivos con fines de verificación dosimétrica para los tratamientos de radioterapia, ofreciendo mapas 2D instantáneos de la posición del paciente y los perfiles de radiación asociados.

El objetivo de estos sistemas es permitir verificar la precisión del campo de tratamiento producido por el acelerador lineal instantes antes del comienzo del tratamiento. Con esto se permite la comparación de la imagen portal - posición actual del haz de campo radiado y del paciente - con la radiografía reconstruida digitalmente con anterioridad.

Desde un punto de vista técnico, la imagen portal se consigue como una imagen de transmisión 2-D, análoga a una radiografía. Sin embargo, debido la alta energía de los fotones que se emplean (6-25 MeV.), sus características son distintas a las de las radiografías convencionales de radiodiagnóstico obtenidas habitualmente con un aparato de rayos X. En concreto, el servicio de radioterapia del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca posee un sistema electrónico de imágenes portal Iview, de Elekta.

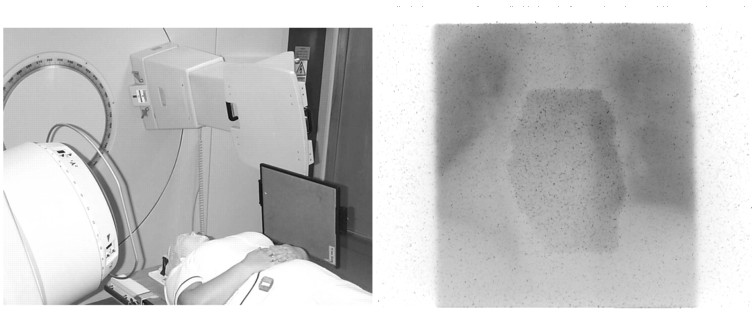


Figura 2.6. Sistema iView de Elekta (EPID) adjunto al gantry de un acelerador lineal (Izquierda), e imagen portal electrónica correspondiente a la DRR representada en la Figura 2.5 (Derecha).

Los altos valores de contraste en las energías de diagnóstico de la DRR sintética (20-150KVp) contrastan con los valores bajos para energías típicas de radioterapia (1-50MV). Los procesos

de interacción radiación-materia más relevante son distintos en cada rango de energías, siendo el efecto fotoeléctrico en energías de diagnóstico y el efecto Compton en radioterapia. Esta diferencia de contrastes entre las imágenes DRR y portal se debe las diferentes tasas de absorción de los tejidos bilógicos para cada uno de estos efectos. Es precisamente este hecho el motivo por el cual se considerará de ahora en adelante la relación entre la DRR y la imagen portal como pseudo-monomodal, y no como puramente intramodal o monomodal.

3. Conceptos básicos de procesado de imagen

La literatura que abarca el tratamiento de imagen es amplísima desde hace años, no siendo el objetivo de este documento hacer un recorrido histórico de la misma. Entiéndase, pues, las siguientes páginas como una exposición de los conceptos meramente necesarios que se usarán para la consecución de los fines de este proyecto. Asimismo en el siguiente capítulo, en el que se enuncian las bases del registro de imagen, podrá encontrar otros conceptos como interpolación, medidas de similitud entre imágenes, métodos de optimización, etc. cuya exposición se ha postergado por estar directamente relacionados con el proceso de registro.

3.1 Imagen digital

Una imagen puede ser definida como una función bidimensional, *f(x,y)*, donde *x* e *y* son las coordenadas espaciales, y la amplitud de *f* en cualquier par coordenado *(x,y)* se denomina intensidad ó nivel de gris de la imagen en ese punto. Cuando *x*, *y* y los valores de intensidad son cantidades discretas finitas, se denomina a *f(x,y)* imagen digital. Una imagen digital está compuesta por tanto de un número finito de elementos, cada uno de los cuales tiene una posición y un valor determinado. Estos elementos de imagen son ampliamente conocidos como píxeles. En general, el valor del píxel en las coordenadas *(x,y)* suele ser un número entero.

Para utilizar una imagen digital en procesamiento y desarrollo de algoritmos, podemos representar *f(x,y)* mediante una matriz de tamaño *M* x *N* de la siguiente forma:

$$f(x,y) = \begin{bmatrix} f(0,0) & f(0,1) & \cdots & f(0,N-1) \\ f(1,0) & f(1,1) & \cdots & f(1,N-1) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ f(M-1,0) & f(M-1,1) & \cdots & f(M-1,N-1) \end{bmatrix} \tag{3.1}$$

Ambos lados de la ecuación son formas equivalentes de expresar una imagen digital de forma cuantitativa. Se puede ver como el origen de la imagen se sitúa en la parte superior izquierda, con el eje *x* positivo extendiéndose hacia abajo, y el eje *y* positivo extendiéndose hacia la derecha. Ésta es una representación convencional basada en el hecho de que muchos displays de imagen, como un monitor de televisión, realizan un barrido desplazándose hacia la derecha y comenzando en la esquina superior izquierda.

3.1.1 Resolución espacial de una imagen digital

Intuitivamente, la resolución espacial es una medida del detalle más pequeño que se puede discernir en una imagen. Cuantitativamente, la resolución espacial puede establecerse en pares de líneas por unidad de distancia ó píxeles por unidad de distancia. Por ejemplo, si construimos un gráfico con líneas verticales alternativamente blancas y negras, cada una de las cuales de *W* unidades de distancia - la anchura de un par será 2*W*-, entonces habrá 1/2*W* pares de líneas por unidad de distancia. Si la anchura de una línea es de 0.1mm, habrá por tanto 5 pares de líneas por unidad de distancia.

Las medidas de resolución espacial deben ser establecidas con respecto a unidades espaciales. Una imagen por sí misma no nos revelará la historia completa. Por ejemplo, decir que una imagen tiene una resolución de 1024x1024 píxeles no tiene sentido sin establecer las

dimensiones espaciales que abarca dicha imagen, a partir de las cuales se podrá obtener su resolución espacial.

3.1.2 Ecualización por histograma

La ecualización por histograma es una de las técnicas más populares de mejora de imagen, basada en la manipulación de las imágenes usando sus histogramas. Considerando los valores de gris de r, podemos definir $p_r(r)$ como la función densidad de probabilidad de r. Como estamos tratando con imágenes digitales, asumimos sólo valores discretos de r. La función densidad de probabilidad de r puede ser estimada de acuerdo a los valores de los píxeles de la imagen como:

$$p_r(r_k) = \frac{n_k}{n} \qquad k = 0,1,2...,L-1 \tag{3.2}$$

donde n representa el número total de pixeles en la imagen y n_k es el número total de pixeles con el nivel de gris r_k. Una gráfica de $p_r(r_k)$, usualmente conocida como histograma, dice mucho acerca de la naturaleza de la imagen. Para imágenes oscuras los niveles de gris cercanos a cero son muy fuertes; esto es, una considerable porción de la energía del histograma está situada en su lado izquierdo. De forma similar, para imágenes claras el balance está visiblemente desplazado hacia los valores de gris altos.

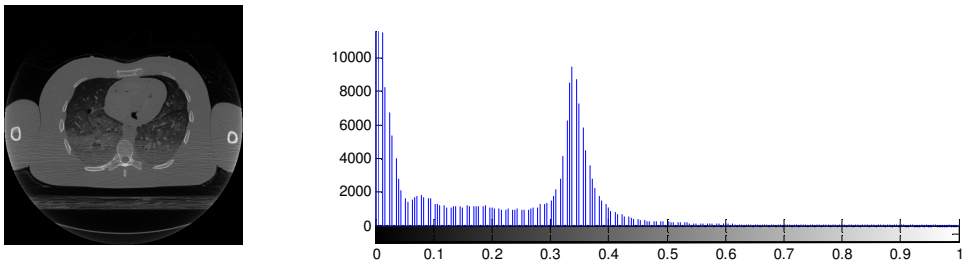


Figura 3.1. Imagen normalizada entre [0:1]. Fuente: *The Visible Human Project* (Izquerda) y su histograma correspondiente (Derecha)

El objetivo de la ecualización por histograma es establecer un balance entre todos los niveles de gris y crear una imagen cuyo histograma esté próximo a una distribución uniforme.
Si asumimos que r se ha normalizado en el intervalo [0:1], entonces la ecualización por histograma es una transformación como la siguiente:

$$s = T(r) \qquad ,0 \le r \le 1 \tag{3.3}$$

,donde $T(r)$ es la función de transformación que crea el valor s en la imagen realzada a partir de un valor r de gris en la imagen original. Asumimos que $T(r)$ es monótonamente creciente y que tiene valores comprendidos entre 0 y 1 para todos los valores de r. Con la primera condición nos aseguramos que se preserva el orden de los niveles de gris en la imagen de salida, y con la segunda que los valores de gris resultantes para la imagen de salida también están comprendidos entre 0 y 1. La transformación T usualmente se diseña para crear imágenes con un histograma más uniforme a partir de imágenes no balanceadas.

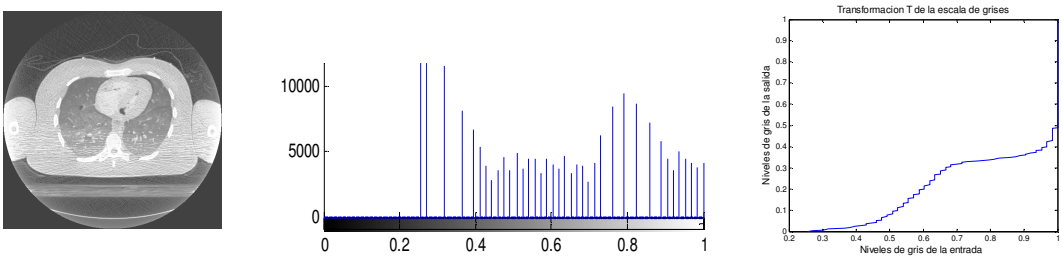


Figura 3.2. Imagen ecualizada (Izquierda), histograma de la imagen ecualizada (Centro) y transformación realizada (Derecha).

3.1.3 Procesamiento de imágenes médicas digitales

El término *procesamiento de imágenes digitales* se refiere generalmente al tratamiento por un computador de una tabla de niveles de intensidad luminosa. Desde principios de los setenta este campo ha conocido un gran auge gracias a un mayor acceso a los equipos de computación necesarios para su aplicación y un progresivo abaratamiento de costes. El tratamiento de imágenes cubre un amplio espectro de aplicaciones, como detección remota vía satélite, transmisión y almacenamiento de imágenes, procesamiento de radar, robótica, control de calidad y, por supuesto, imágenes médicas.

3.1.3.1 Clasificación de técnicas

De entre otras que puedan atender a otros criterios, una posible clasificación de las técnicas de imagen médica hace referencia a en qué etapa se sitúan de una ruta conceptual que va desde el órgano o estructura anatómica o fisiológica a visualizar hasta la interpretación que se puede hacer de lo visualizado. El orden en el que se exponen las distintas técnicas de esta clasificación corresponde a su lugar en esa ruta:

I. *Formación*. A partir de alguna propiedad física (absorciones, reflexiones, temperaturas, etc.) un sensor recoge la información y la convierte en números - la digitaliza -. En ocasiones, estos números forman simplemente la imagen; en otras, necesitan un procesamiento laborioso para lograr la imagen. Ésta suele ser plana (2D) pero también puede ser volumétrica (3D).

II. *Procesamiento*. Se trata de transformar la imagen original en otra mejorada según determinado objetivo. Esta etapa engloba técnicas como la reducción-eliminación de ruido, mejora de contraste, filtrado, realce de rasgos importantes, detección de bordes y, en una etapa más elevada, la segmentación - detección y aislamiento- o registro de los objetos o regiones de interés.

III. *Análisis*. Una vez detectados los objetos de interés en la imagen, se procede a un nivel intermedio en el que se crean representaciones simbólicas -codificación- y/o cuantitativas -medición - de sus estructuras, de forma que se puedan extraer descriptores que los caractericen.

IV. *Interpretación*. Los niveles anteriores entregan la información a bloques de interpretación de alto nivel de abstracción que, con ayuda de una apropiada base de conocimientos, tratan de interpretar las características para etiquetar los objetos, construir un modelo del mundo observado y llegar a conclusiones, que en el caso de imagen médica, a menudo corresponden a diagnósticos.

Conforme se va avanzando en esta clasificación, las técnicas involucradas son de un mayor nivel de abstracción: desde los fenómenos puramente físicos hasta los conceptos altamente abstractos. Cada etapa puede hacer uso de los resultados de la anterior. Los detalles de cada etapa pueden verse en la Tabla 3.1.

Etapa	***Entrada***	***Salida***	***Abstracción***
Formación	*Fenómenos Físicos*	*Imágenes digitales*	*Mínimo: física-electrónica*
Procesamiento	*Imágenes digitales*	*Imágenes digitales o representaciones de objetos*	*Bajo: operaciones con números (usualmente niveles de gris o etiquetas)*
Análisis	*Representaciones de objetos*	*Descripciones*	*Medio: geometrías, texturas, colores, símbolos, etc.*
Interpretación	*Descripciones*	*Decisiones*	*Alto: razonamiento numérico o simbólico*

Tabla 3.1. Características de las distintas técnicas de tratamiento digital de la imagen

Identificando cada una de estas etapas con los objetivos de este proyecto, podemos observar como las tareas a desarrollar involucran las etapas de procesamiento II, análisis y decisión en que podemos estimar cuantitativamente la corrección de la posición de la camilla del paciente para un tratamiento óptimo.

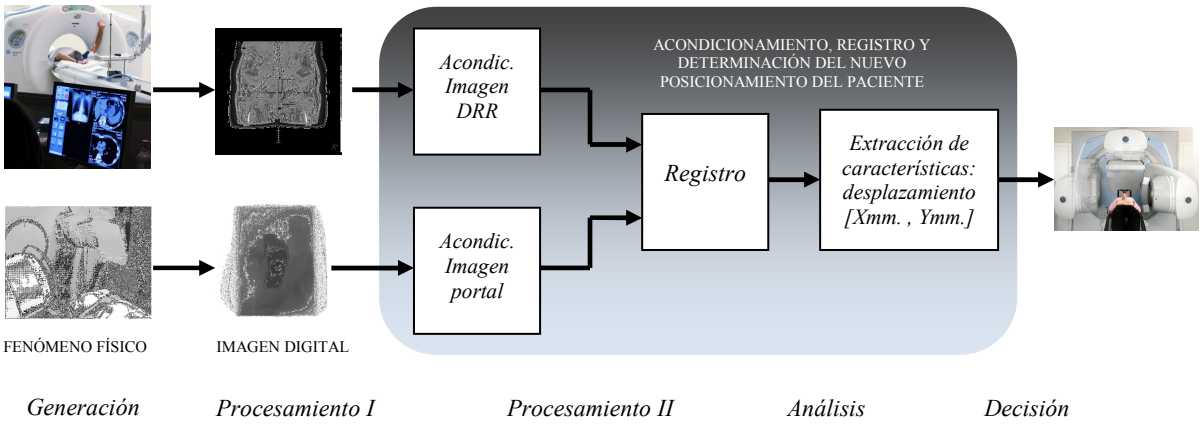


Figura 3.3. Sistema de imagen médica completo en el que se identifican los distintos tipos de técnicas puestos en juego: generación, procesamiento, análisis e interpretación.

3.2 Algoritmos de detección de bordes

La detección de bordes es una herramienta fundamental usada en numerosas aplicaciones de procesado de imagen para obtener información de una imagen como un paso previo a la extracción de características y segmentación de objetos. Este proceso detecta líneas exteriores de un objeto y bordes entre objetos y el fondo de una imagen.

El operador de detección de bordes básico es una matriz de operación gradiente en un área que determina el nivel de variación entre diferentes pixeles. Este operador se calcula formando una matriz centrada en un píxel elegido como el centro del área de la matriz. Si el

valor de esta área matriz supera un determinado umbral, entonces el píxel central se clasifica como un borde.

Ejemplos de detectores de bordes basados en gradiente son los operadores Roberts, Prewitt y Sobel. Todos los algoritmos basados en gradiente tienen operadores que calculan la fuerza de la envolvente en direcciones que son ortogonales la una a la otra, normalmente horizontal-vertical. Después las contribuciones de las diferentes direcciones se combinan para dar el valor total de la fuerza de los bordes.

3.2.1 Filtrado lineal para la detección de bordes

Aunque se pueden realizar muchas cosas útiles sobre una imagen utilizando operadores puntuales sobre pixeles individuales, la mayoría de la las tareas de procesado de imagen requieren la consideración simultánea de múltiples pixeles. Las técnicas que combinan múltiples pixeles de forma lineal e invariante en el espacio se conocen como *filtrado lineal*.
La convolución 2D se puede expresar como:

$$f(x,y) \otimes h(x,y) = \int_{-\infty}^{\infty}\int_{-\infty}^{\infty} f(x-\tau, y-\nu)h(\tau,\nu)\cdot d\nu \cdot d\tau \tag{3.4}$$

Siendo una convolución discreta de una imagen P con una máscara finita Q:

$$P_{x,y} \otimes Q_{x,y} = \sum_{i}^{domain_x[Q]} \sum_{j}^{domain_y[Q]} P_{x-i,y-j} Q_{i,j} \tag{3.5}$$

Como en el dominio continuo, la convolución en el dominio discreto puede utilizarse para, por ejemplo, suavizar el ruido o detectar bordes, dependiendo de la elección de la máscara.

3.2.1.1 Filtros de gradiente

Los bordes en una imagen representan áreas con gradiente de magnitud elevado, es decir, la intensidad de la imagen se incrementa o decrementa muy rápidamente a lo largo del borde. El vector gradiente está orientado en la dirección del cambio más brusco en la intensidad de la imagen, normal a la frontera implicada. La herramienta para encontrar la fortaleza del gradiente y su dirección en una localización *(x,y)* de una imagen *f* se denomina *gradiente*, y está definido por el vector:

$$\nabla f(x,y) = grad(f) = \frac{\partial f}{\partial x} + \frac{\partial f}{\partial y} = \begin{bmatrix} G_x \\ G_y \end{bmatrix} \tag{3.6}$$

La magnitud del gradiente, representa una medida independiente de la orientación de la fortaleza de la frontera:

$$\left|\nabla f(x,y)\right| = M(x,y) = \sqrt{\left(\frac{\partial f}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial y}\right)^2} = \sqrt{G_x^2 + G_y^2} \tag{3.7}$$

Es importante notar que G_x, G_y y $M(x,y)$ son imágenes de igual tamaño que la original, $f(x,y)$. La dirección del vector gradiente viene dada por el ángulo:

$$\angle \nabla f(x,y) = \alpha(x,y) = \arctan\left(\frac{G_y}{G_x}\right) \tag{3.8}$$

, medido con respecto a la coordenada *x*. La dirección de un borde en un punto arbitrario *(x,y)* es ortogonal a la dirección *α(x,y)* del vector gradiente en ese punto.

En imagen digital, se ha de obtener una aproximación de las derivadas parciales G_x y G_y alrededor de una vecindad en cada píxel. Estas derivadas pueden ser definidas en términos de diferencias, cumpliéndose tres condiciones: *i)* la derivada ha de ser cero en áreas de intensidad constante; *ii)* debe ser no nula en una rampa o escalón en intensidad; y *iii)* ser no nula a lo largo de una rampa de intensidad. Se puede obtener una aproximación de la derivada de primer orden en un punto *x* de una función unidimensional *f(x)* expandiendo la función *f(x+Δx)* en series de Taylor, tomando $\Delta x=1$ y quedándonos con los términos lineales:

$$\frac{\partial f}{\partial x} = f'(x) = f(x+1) - f(x) \tag{3.9}$$

Si extendemos, por tanto, a un espacio bidimensional podemos aproximar G_x y G_y como:

$$G_x = \frac{\partial f(x,y)}{\partial x} = f(x+1,y) - f(x,y) \tag{3.10}$$

$$G_y = \frac{\partial f(x,y)}{\partial y} = f(x,y+1) - f(x,y) \tag{3.11}$$

Para calcular la derivada en cada píxel de una imagen usaremos filtros en el dominio espacial definidos por máscaras de tamaño *M* x *N*. El procedimiento es calcular la suma de los productos de los coeficientes de la máscara con los valores de intensidad en la región de la imagen que abarca la máscara, donde la respuesta al filtro se define como:

$$R = \sum_{k=1}^{mn} w_k z_k = w_1 z_1 + w_2 z_2 + \ldots + w_{mn} z_{mn} \tag{3.12}$$

donde w_k son los coeficientes del filtro, y z_k los correspondientes valores de intensidad de la imagen a filtrar en la localización correspondiente al coeficiente *k*-ésimo de la máscara *w*. Por ejemplo, para una máscara 3 x 3 como la de la Figura 3.4, la respuesta del filtro en el punto central de esa región es:

$$R = \sum_{k=1}^{9} w_k z_k = w_1 z_1 + w_2 z_2 + \ldots + w_9 z_9 \tag{3.13}$$

w_1	w_2	w_3
w_4	w_5	w_6
w_7	w_8	w_9

Figura 3.4. Máscara de filtrado espacial 3x3

Las ecuaciones (3.10) y (3.11) pueden ser implementadas para todos los valores de x e y filtrando una imagen $f(x,y)$ con máscaras unidimensionales w=[-1 1], en columna o fila, respectivamente. Sin embargo, cuando queremos obtener los bordes en una dirección diagonal, se necesita una máscara 2D. Una de las primeras intentos es conocido como el *operador de gradiente-cruzado de Roberts*, basado en el cálculo de las diferencias diagonales:

$$G_x = \frac{\partial f}{\partial x} = (z_9 - z_5) \tag{3.14}$$

$$G_y = \frac{\partial f}{\partial y} = (z_8 - z_6) \tag{3.15}$$

Las máscaras de tamaño 2 x 2 son simplemente conceptuales, y no suelen utilizarse en la práctica, donde se utilizan máscaras simétricas alrededor de un punto central, siendo la más pequeña de tamaño 3 x 3. Estas máscaras tienen en cuenta la naturaleza de los datos a ambos lados del punto central y, por tanto, proporcionan más información relativa a la dirección de un borde. La aproximación digital más simple a las derivadas parciales utilizando máscaras de 3 x 3 viene dada por los *operadores de Prewitt*:

$$G_x = \frac{\partial f}{\partial x} = (z_7 + z_8 + z_9) - (z_1 + z_2 + z_3) \tag{3.16}$$

$$G_y = \frac{\partial f}{\partial y} = (z_3 + z_6 + z_9) - (z_1 + z_4 + z_7) \tag{3.17}$$

Intuitivamente, se puede apreciar que estas aproximaciones serán más precias que las obtenidas mediante los operadores del Roberts.
Mediante una pequeña variación de las ecuaciones anteriores, usando un peso de valor 2 en el coeficiente central, podemos llegar a los *operadores de Sobel*:

$$G_x = \frac{\partial f}{\partial x} = (z_7 + 2z_8 + z_9) - (z_1 + 2z_2 + z_3) \tag{3.18}$$

$$G_y = \frac{\partial f}{\partial y} = (z_3 + 2z_6 + z_9) - (z_1 + 2z_4 + z_7) \tag{3.19}$$

Las máscaras de Sobel presentan una mejor supresión de ruido, característica que los hace preferibles a los operadores Prewitt al proporcionar una imagen de bordes más suavizada.

-1	
1	

-1	1

Máscaras gradiente 1-D

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

Prewitt

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

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

Sobel

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

Figura 3.5. Máscaras de filtrado espacial 1-D y 3 x 3 Prewitt y Sobel utilizadas para calcular el gradiente en z_5

Nótese asimismo que la suma de los coeficientes de todas las máscaras es cero, lo que proporciona una respuesta nula en las áreas de intensidad constante.

Las máscaras anteriores son usadas para obtener las componentes del gradiente G_x y G_y en cada píxel de una imagen. Posteriormente se calcula la magnitud del gradiente *M(x,y)* aplicando la relación de la ecuación (3.7). Sin embargo, esta implementación no siempre es deseable debido al gasto computacional empleado en los cuadrados y las raíces. Una aproximación frecuente para aproximar la magnitud del gradiente por valores absolutos es:

$$M(x,y) \approx |G_x| + |G_y| \tag{3.20}$$

Esta es una relación más atractiva computacionalmente, y preserva los cambios relativos en los niveles de intensidad. El precio a pagar por esta ventaja radica en que los filtros resultantes no serán, en general, isotrópicos - invariantes a la rotación -. Afortunadamente esto no es un problema al aplicar máscaras de Prewitt y Sobel ya que proveen resultados isotrópicos sólo para los bordes verticales y horizontales. Por tanto, las ecuaciones (3.7) y (3.20) proporcionarán resultados idénticos en dichas componentes. Es posible modificar las máscaras de Prewitt y Sobel de la Figura 3.5 para que proporcionen una detección más fuerte en las direcciones diagonales del gradiente:

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

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

Prewitt

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

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

Sobel

Figura 3.6. Máscaras 3x3 Prewitt y Sobel modificadas para calcular el gradiente en z_5

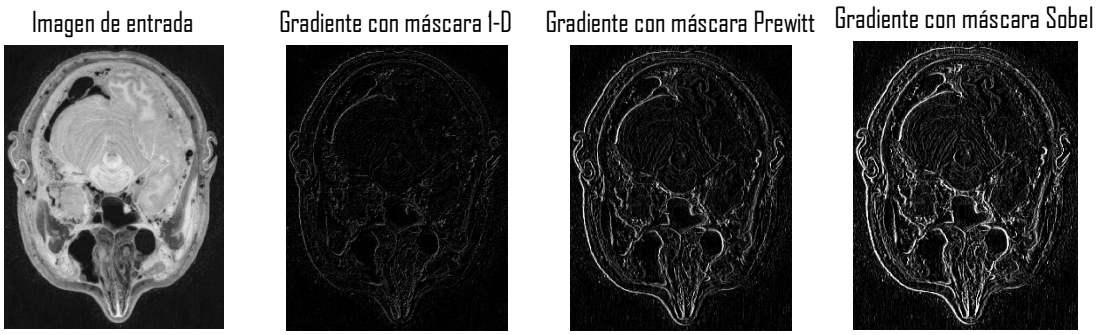


Figura 3.7. Ejemplos de detección de bordes mediante filtros de gradiente, aplicando la aproximación de la ecuación (3.20).

Por último, se podría aplicar un umbral binario a las imágenes filtradas en la Figura 3.6.

Resumiendo, los filtros de gradiente se utilizan para detectar los bordes de los objetos presentes en una imagen, detectando los cambios bruscos de intensidad en una determinada dirección. Normalmente utilizan máscaras de convolución de tamaño 3x3, aunque en la mayoría de los casos sólo se utilizan dos máscaras para calcular G_x y G_y, detectando los bordes horizontales y verticales. Posteriormente, y dependiendo de la máscara utilizada, se calcula el gradiente total mediante las ecuaciones (3.7) ó (3.20).

3.3 Filtrado de imagen. Filtro gaussiano, homomórfico y de mediana

En este apartado se expone brevemente una pequeña descripción de tres filtros ampliamente utilizados en procesado de imagen.
El filtro homomórfico es usado para normalizar la iluminación de una imagen, separando la imagen en dos componentes de reflectancia e iluminación. Los filtros gaussianos pueden tener diversas aplicaciones; en este proyecto se empleará para suavizado de imagen. Por último, el filtro de mediana será usado en este proyecto para eliminar ruido de una imagen como paso previo a la detección de bordes en la misma.

3.3.1 Filtrado homórfico básico

El filtrado homomórfico es una técnica generalizada de filtrado en el dominio de la frecuencia para realce y corrección de imagen. Simultáneamente normaliza la iluminación de una imagen a la vez que incrementa el contraste.
La intensidad de una imagen *I(x,y)* se puede considerar producto de la iluminación -cantidad de luz incidente de la fuente sobre un escenario observado- y reflectancia -fracción de luz incidente reflejada por los objetos de ese escenario-. Si denotamos la iluminación como *L(x,y)*, y la reflectancia como *R(x,y)*, podemos expresar la imagen *I(x,y)* como:

$$I(x,y) = R(x,y) \cdot L(x,y) \tag{3.21}$$

Este modelo de formación de imagen se conoce como modelo de reflectancia-iluminación y puede ser utilizado en para mejorar la calidad de una imagen que ha sido adquirida en condiciones de iluminación pobre.

La iluminación que resulta en una imagen se debe a las condiciones del escenario cuando ésta es capturada, y cambiará cuando las condiciones de iluminación cambien. Sin embargo, la reflectancia está determinada por las propiedades intrínsecas del objeto que, para un análisis teórico, se asume que no cambiarán. Además, podemos afirmar que la iluminación varía lentamente en el espacio - frecuencia espacial baja -, mientras que la reflectancia puede cambiar abruptamente - frecuencia espectral alta -.

Para un problema dado de eliminar cambios en una imagen producidos por la variación en las condiciones de iluminación, interesa realzar la reflectancia y reducir a la vez las contribuciones de la iluminación. Para ello es necesario separar las dos componentes de la ecuación (3.21) y filtrar paso alto la imagen resultante en el dominio de la frecuencia.
Si conseguimos transformar la expresión (3.21) en forma de adición, el problema del filtrado paso alto sería trivial ya que podemos usar la propiedad de convolución ó multiplicación de la transformada de Fourier –ver Tabla 3.2-. Una forma sencilla de hacer esto es tomar el logaritmo natural en ambos lados de la expresión:

$$Z(x,y) = \ln[I(x,y)] = \ln[R(x,y) \cdot L(x,y)] = \ln[R(x,y)] + \ln[L(x,y)] \tag{3.22}$$

y calcular su transformada de Fourier:

$$\Im\{Z(x,y)\} = \Im\{\ln[R(x,y)]\} + \Im\{\ln[L(x,y)]\} \tag{3.23}$$

ó:

$$Z(u,v) = F_R(u,v) + F_L(u,v) \tag{3.24}$$

donde $F_R(u,v)$ y $F_L(u,v)$ son las transformadas de Fourier de *ln[R(x,y)]* y *ln[L(x,y)]*, respectivamente. Ahora podemos filtrar paso alto *Z(u,v)* en el dominio de la frecuencia mediante la función *H(u,v)*, y obtener *S(u,v)*:

$$S(u,v) = H(u,v) \cdot Z(u,v) = H(u,v) \cdot F_R(u,v) + H(u,v) \cdot F_L(u,v) \tag{3.25}$$

Tomando la transformada inversa de Fourier de la expresión anterior resulta:

$$s(x,y) = \Im^{-1}\{S(u,v)\} = \Im^{-1}\{H(u,v) \cdot F_R(u,v)\} + \Im^{-1}\{H(u,v) \cdot F_L(u,v)\} \tag{3.26}$$

Finalmente, la imagen filtrada *I'(x,y)* puede ser obtenida mediante la operación exponencial:

$$I'(x,y) = e^{s(x,y)} \tag{3.27}$$

El filtro paso alto normalizado que utilizaremos para este procedimiento es un filtro de Butterworth, cuya función de transferencia se define como:

$$H(u,v) = \frac{1}{1 + \left[\frac{D(u,v)}{D_0}\right]^{2n}} \tag{3.28}$$

donde *n* representa el orden del filtro, D_0 es la distancia respecto al centro de la frecuencia de corte y *D(u,v)* se puede expresar como:

$$D(u,v) = \left[\left(u - \frac{M}{2}\right)^2 + \left(v - \frac{N}{2}\right)^2\right]^{\frac{1}{2}} \tag{3.29}$$

donde *M* y *N* son el número de filas y columnas de la imagen original, respectivamente. En la Figura 3.8 se resume el procedimiento completo:

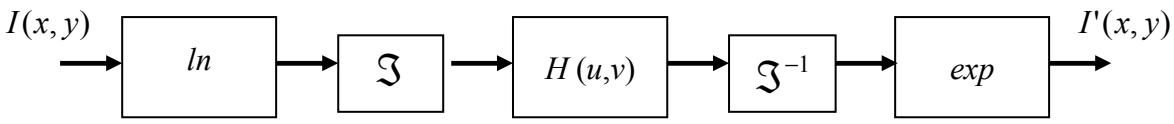


Figura 3.8. Proceso de filtrado homomórfico

En la Figura 3.9 se muestra un ejemplo para una función de transferencia *H(u,v)* con *n* =2 y D_0=10.

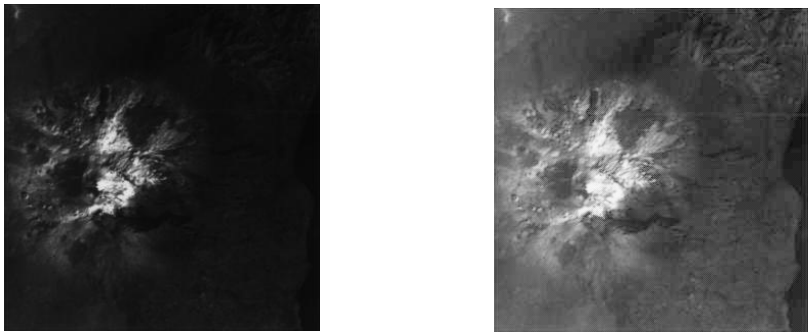


Figura 3.9. Imagen del volcán Etna, Italia,- fuente: *Global Volcanism Program, Smithsonian Institution* - (Izquierda), e Imagen realzada tras filtrado homomórfico (Derecha)

3.3.2 Filtro paso-bajo gaussiano

Un filtro paso bajo gaussiano (GLPF) de suavizado, siguiendo la notación del apartado anterior, se puede expresar en el dominio de la frecuencia como:

$$H(u,v) = e^{\frac{-D^2(u,v)}{2\sigma^2}} \tag{3.30}$$

donde *D(u,v)*, expresado en la ecuación (3.29), es la distancia entre un punto *(u,v)* en el dominio de la frecuencia y el centro del rectángulo de frecuencia. Al no utilizar una constante multiplicativa en la expresión (3.30), el valor máximo de *H(u,v)* será la unidad. El valor σ es una medida de dispersión alrededor del centro. Podemos hacer $\sigma = D_0$ para utilizar la misma notación en el apartado anterior:

$$H(u,v) = e^{\frac{-D^2(u,v)}{2D_0^2}} \tag{3.31}$$

donde D_0 es la frecuencia de corte. Cuando $D(u,v)=D_0$, el filtro unitario alcanza un valor de 0.607. Este filtro tiene, además, la propiedad de que su transformada inversa de Fourier tiene también forma de gaussiana.

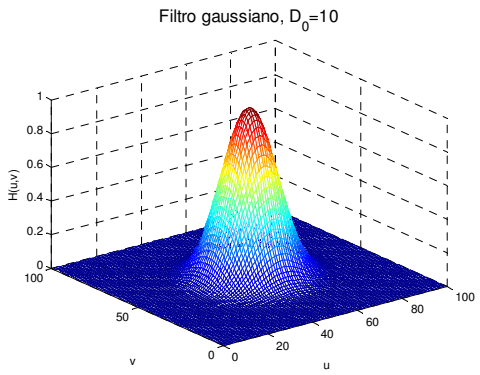


Figura 3.10. Filtro paso-bajo gausiano con $D_0 = 10$.

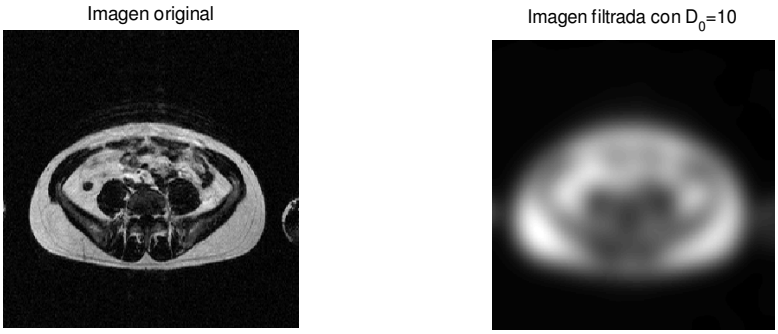


Figura 3.11. Imagen MR, fuente: *Insight Toolkit* (Izquierda), e imagen filtrada paso bajo gaussiano (Derecha).

3.3.3 Filtro de mediana

En procesado de imagen es usualmente necesario reducir el ruido de una imagen antes de proseguir con etapas posteriores de procesado, como la detección de bordes. El filtro de mediana es una técnica de filtrado digital no lineal -no implementa la operación de convolución- muy popular para eliminar ruido granular y de tipo sal y pimienta, ya que presentan considerablemente menos distorsión que otros filtros de suavizado lineales.

Este filtro reemplaza el valor de un píxel por la mediana de los valores de intensidad en la vecindad de dicho píxel, donde el valor original del píxel se incluye en el cálculo de la mediana. La idea es que en un conjunto de píxeles cercanos, valores muy alejados del resto serán valores que corresponden a píxeles ruidosos. La operación consiste en analizar una matriz de píxeles de N x N, y reemplazar el píxel central por el valor de la mediana de todos ellos. Y por supuesto repetir el algoritmo recorriendo toda la imagen.
La mediana, ξ, de un conjunto de valores es tal que la mitad de valores del conjunto son menores o iguales que ξ, siendo por tanto la otra mitad mayores o iguales que ξ. Para desarrollar el filtrado se ordenan los valores de los píxeles en su vecindad, determinando su mediana, y asignando dicho valor al correspondiente píxel en la imagen filtrada. Por ejemplo, en una ventana de tamaño 3 x 3, la mediana será el quinto valor más grande, en una ventana 5x5 será el decimotercer valor, y así sucesivamente.

Al aplicar este algoritmo se suelen seleccionar ventanas de N x N con N impar, para tener bien diferenciado el píxel central. Tamaños habituales son ventanas de 3 x 3, de 5 x 5, y de hasta 7 x 7. Esto nos lleva a pensar en el hecho de la elección del tamaño de ventana como algo importante, puesto que un valor pequeño puede no eliminar bien el ruido, mientras que un valor demasiado alto es capaz de distorsionar la imagen. Para la elección de la ventana, en definitiva, no existe una regla fija, sino que se trata de escoger el orden que mejor resultados dé con una determinada imagen. Por ejemplo, para eliminar un clúster aislado de píxeles de ruido de tipo sal y pimienta de área menor que $M^2/2$, es eliminado por un filtro de mediana con ventana M x M, es decir, sustituido por la mediana de la intensidad en su vecindad.

Un ejemplo de aplicación del filtrado por mediana puede apreciarse en la Figura 3.12.

Figura 3.12. Imagen con ruido tipo 'sal y pimienta' a densidad 30 por ciento (Izquierda), Filtrado de mediana con ventana de tamaño 3 x 3 (Centro), y Filtrado de mediana con ventana de tamaño 7 x 7 (Derecha).

3.4 Correlación cruzada normalizada para detección y búsqueda

3.4.1 Introducción. Búsqueda de regiones por correlación

Un filtro adaptado es un sistema lineal invariante cuya función principal es detectar la presencia de una señal conocida, o referencia, dentro de una señal recibida. La señal a la salida del filtro será la correlación de la señal referencia con la señal desconocida. Este procedimiento es equivalente a realizar la convolución de la señal desconocida con una versión retardada de la señal, que usamos como referencia. La correlación bidimensional discreta de dos funciones *f(x,y)* y *h(x,y)* de tamaño *M* x *N* se define como:

$$f(x,y) \circ h(x,y) = \frac{1}{MN} \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} f^*(m,n) h(x+m, y+n) \tag{3.32}$$

donde f^* denota el complejo conjugado de *f*. Normalmente tratamos con funciones reales -imágenes-, en cuyo caso $f = f^*$.

La función de correlación tiene exactamente la misma forma que la función de convolución, con las excepciones del complejo conjugado y del signo positivo del segundo término del sumatorio, como vimos anteriormente en la ecuación (3.32).

$$f(x,y) * h(x,y) = \frac{1}{MN} \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} f(m,n) h(x-m, y-n) \tag{3.33}$$

Dada la similitud entre ambas, existe asimismo el teorema de la correlación, análogo al de la convolución. Si denotamos *F(u,v)* y *H(u,v)* a las transformadas de Fourier de *f(x,y)* y *h(x,y)*, respectivamente, podemos apreciar lo anterior en la Tabla 3.2.

Teorema de correlación	*Teorema de convolución*
$f(x,y) \circ h(x,y) \Leftrightarrow F(u,v)H(u,v)$	$f(x,y) * h(x,y) \Leftrightarrow F(u,v)H(u,v)$
$f(x,y)h(x,y) \Leftrightarrow F(u,v) \circ H(u,v)$	$f(x,y)h(x,y) \Leftrightarrow F(u,v) * H(u,v)$

Tabla 3.2. Comparación correlación-convolución

Por lo que sabemos hasta ahora, la convolución es el nexo entre el filtrado en el dominio espacial y el dominio en la frecuencia. El principal uso de la correlación es para localización o búsqueda, donde una de las principales aplicaciones es la comparación entre imágenes, es decir, determinar el grado de parecido entre un conjunto de imágenes conocidas y una imagen

desconocida. En la búsqueda, *f(x,y)* es una imagen que contiene objetos o regiones. Si queremos determinar si *f* contiene una región u objeto en particular, haremos que *h(x,y)* sea dicho objeto o región (a esta imagen se la denomina usualmente, en lengua inglesa, *template*). Entonces, si el *template* es localizado la correlación entre las dos funciones será máxima en el punto en el que *h* encuentre una correspondencia en *f*. Un preprocesado, como escalado y alineación, es necesario en la mayoría de aplicaciones prácticas.

Se obtiene la función de correlación mediante el cálculo de las trasnformadas de Fourier bidimensionales *F(u,v)* y *H(u,v)* de las imágenes, tomando el complejo conjugado de una de ellas, multiplicando las dos transformadas y realizando la FFT inversa.

3.4.2 Correlación cruzada normalizada

Ahora, consideramos lo anterior como la base para encontrar una subimagen *w(x,y)* de tamaño *J x K* dentro de una imagen *f(x,y)* de tamaño *M x N*, donde $J \leq M$ y $K \leq N$.
En su forma simple, la correlación entre *f(x,y)* y *w(x,y)* es:

$$c(x,y) = \sum_s \sum_t f(s,t) w(x+s, y+t) \qquad x = 0,1,2,\ldots,M-1,\ y = 0,1,2,\ldots,N-1 \qquad (3.34)$$

donde el sumatorio se toma sobre la región de la imagen donde *w* y *f* se solapan. Si comparamos esta expresión con la dada en páginas anteriores, aquí asumimos que las funciones poseen valores reales y dejamos que el producto *MN* sea una constante. Esto se debe a que vamos a utilizar una función normalizada en la cual estas constantes se cancelan, por lo que la expresión anterior es comúnmente utilizada en la práctica.

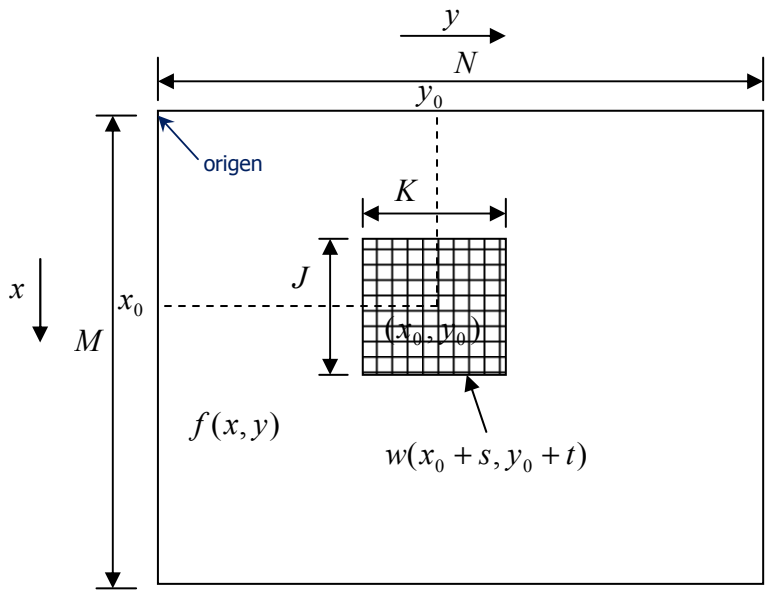


Figura 3.13. Procedimiento de cálculo de la correlación cruzada *c(x,y)*

La figura anterior ilustra este procedimiento, donde asumimos que el origen de *f* se sitúa en la esquina superior izquierda, y el origen de *w* está en su centro. Para un valor de *(x,y)*, sea (x_0,y_0) dentro de *f*, la anterior ecuación proporciona un valor para *c*. Conforme *x* e *y* varían, *w* se mueve sobre el área de la imagen obteniéndose *c(x,y)*. El valor máximo de *c* indicará la posición donde

w mejor coincide con *f*. Nótese que la efectividad se pierde para valores de *x* e *y* cerca de los bordes de *f*, con un error proporcional al tamaño de *w*.

La función de correlación anterior tiene la desventaja de ser muy sensible a los cambios en la amplitud de *f* y *w*. Una aproximación utilizada frecuentemente para superar esta dificultad, consiste en desarrollar la búsqueda mediante el *coeficiente de correlación*, que se define como:

$$\gamma(x,y) = \frac{\sum_s \sum_t \left[f(s,t) - \overline{f}(s,t)\right] \cdot \left[w(x+s, y+t) - \overline{w}\right]}{\left\{\sum_s \sum_t \left[f(s,t) - \overline{f}(s,t)\right]^2 \sum_s \sum_t \left[w(x+s, y+t) - \overline{w}\right]^2\right\}^{\frac{1}{2}}} \tag{3.35}$$

donde x=0,1,2,…,M-1, y=0,1,2,…,N-1, $\overline{w}$ es el valor medio de los píxeles en w (calculado una sola vez), $\overline{f}$ es el valor medio de f en la región coincidente con la localización actual de w, y los sumatorios se toman sobre las coordenadas comunes de f y w. El coeficiente de correlación $\Upsilon(x,y)$ tendrá un rango de valores posibles entre -1 y 1, independientemente de la escala entre las amplitudes de f y w.

Aunque la función de correlación puede ser normalizada respecto a los cambios en las amplitudes de ambas imágenes mediante el coeficiente de correlación, obtener una normalización respecto a tamaño y rotación puede ser muy difícil. Normalizar respecto al tamaño involucra cambios de escala, un proceso que por sí mismo añade una gran cantidad de cómputo. Normalizar respecto a una rotación puede ser aún más difícil, sobre todo si la naturaleza de la rotación es desconocida, en cuyo caso serían necesarias múltiples rotaciones de $w(x,y)$.

Como ya se ha mencionado, la correlación también se puede calcular en el dominio de la frecuencia mediante FFTs. Si f y w son del mismo tamaño, esta aproximación puede ser más eficiente que la implementación de forma directa de la correlación en el dominio espacial. Por tanto, la expresión de $c(x,y)$ dada se utiliza cuando w es mucho más pequeña que f. El coeficiente de correlación $\Upsilon(x,y)$ es más difícil de implementar en el dominio de la frecuencia, por lo que generalmente es calculado en el dominio espacial.

La función `C=normxcorr2(template,A)` de MATLAB, que calcula la correlación cruzada 2-D normalizada de las matrices *template* y A, implementa la teoría anteriormente explicada.
La matriz *A* debe ser mayor que la matriz *template* y los valores de *template* no pueden ser todos iguales.

Un ejemplo de esta técnica se ilustra en las Figuras 3.14 y 3.15. La imagen y el *template* tienen un tamaño de 394x443 y 128x122 píxeles, respectivamente. En este caso A=394, B=443, C=128 y D=122. Esto da un valor para las funciones extendidas de P=A+C-1=521 y Q=B+D-1=564.

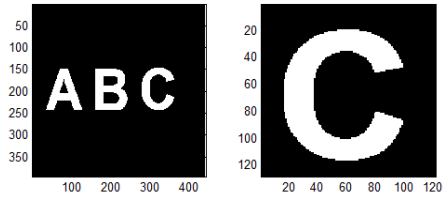


Figura 3.14. Imagen sobre la que realizar la búsqueda por correlación (Izquierda) y, *template* (Derecha).

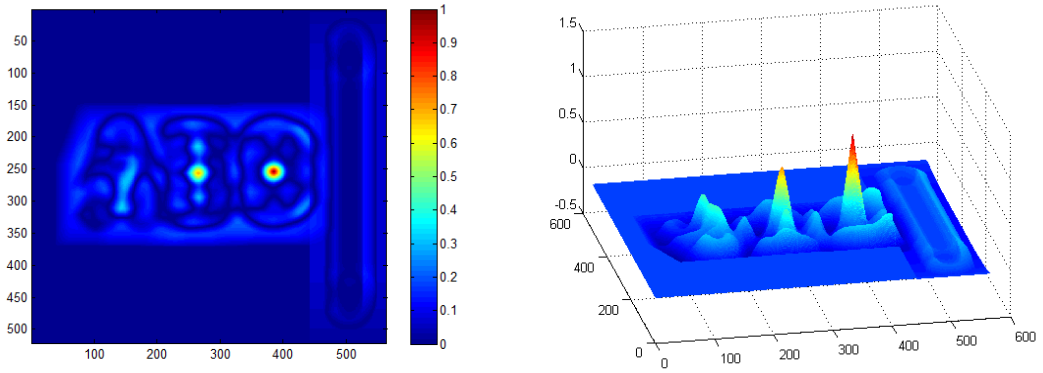


Figura 3.15. Función de correlación cruzada normalizada *Y(x,y)* calculada mediante la función `normxcorr2` de MATLAB.

La función de correlación tiene las dimensiones de imagen extendida, *P* x *Q* píxeles.
Como cabía esperar, el máximo valor de la función de correlación ocurre en el punto donde la imagen coincide con el *template*. Es importante tener en cuenta que las variables de la función de correlación en el dominio espacial son desplazamientos. Por ejemplo, la esquina superior izquierda (0,0) de la función de correlación corresponde a un desplazamiento nulo de una función respecto de la otra. Por otro lado, punto máximo de dicha función equivale al desplazamiento necesario para encontrar el *template* sobre la figura.

La matriz resultante *C* contiene los coeficientes de correlación, cuyos valores se encuentran en el rango [-1.0, 1.0]. Esta función de MATLAB realiza el siguiente procedimiento general:

(a) Calcula la correlación cruzada en el dominio del espacio o de la frecuencia, dependiendo del tamaño de las imágenes.
(b) Calcula los sumatorios locales.
(c) Los utiliza para normalizar la correlación cruzada, y obtener los coeficientes de correlación *Y*.

Se muestra otro ejemplo de esto en la Figura 3.16:

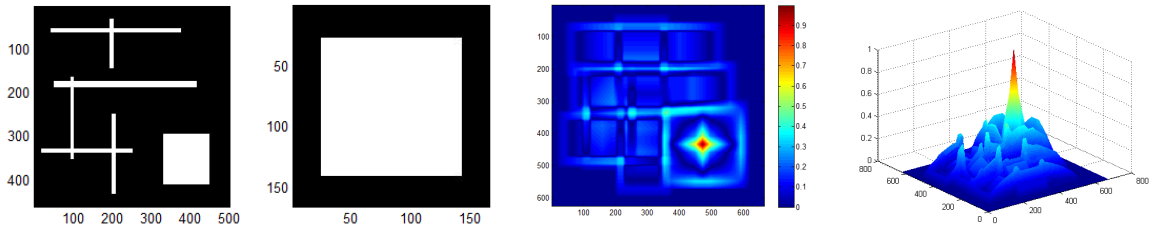


Figura 3.16. Función de correlación cruzada normalizada *Y(x,y)* calculada mediante la función `normxcorr2` de MATLAB.

3.4.3 Ratio de correlación. Medida cuantitativa de la bondad de la correlación cruzada

Utilizaremos la función `corrcoef` para calcular la bondad del resultado de la búsqueda. La función `R=corrcoef(X,Y)` devuelve una matriz *R* de coeficientes de correlación a partir de las matrices de entrada *X* e *Y*, que son convertidas previamente en vectores columna.

La matriz R se relaciona con la matriz de covarianza C mediante:

$$R(i,j) = \frac{C(i,j)}{\sqrt{C(i,i) \cdot C(j,j)}} \tag{3.36}$$

En los dos ejemplos anteriores:

$$R = \begin{bmatrix} R_{11} & R_{12} \\ R_{21} & R_{22} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ 1 & 1 \end{bmatrix} \tag{3.37}$$

Obviamente, ya el *template* lo habíamos extraído directamente de la imagen a procesar, por lo que la coincidencia es total.

Otra alternativa es utilizar la función `R=corr2(A,B)`, que únicamente devuelve $R_{12}=R_{21}$. Será ésta la que utilicemos en este proyecto para medir la similitud entra la subimagen en donde se ha obtenido el máximo de la correlación y la imagen *template*.

4. Registro de imagen médica. Librería ITK

4.1 Introducción al registro de imagen

El registro es el proceso de encontrar la transformación espacial que mapea puntos de una imagen a los correspondientes puntos de otra imagen. El registro de imágenes médicas tiene muchas aplicaciones clínicas y en investigación. Por ejemplo, la adquisición repetida de imágenes de un sujeto se utiliza para obtener series temporales de información que capta el desarrollo de la enfermedad y el progreso del tratamiento. Aunque los cambios en las series de imágenes pueden ser detectados por comparación visual, el registro de imagen permite la detección de sutiles cambios eliminando los efectos que provocan la posición del paciente y artefactos móviles. Una vez que la serie de imágenes han sido alineadas, se puede operar, visualizar y cuantificar.

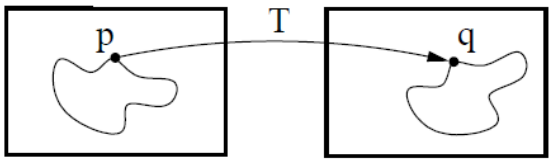


Figura 4.1. El registro de imagen determina la transformación *T* entre dos conjuntos de datos

El registro es además una herramienta útil para correlacionar información procedente de diferentes modalidades de imagen. Por ejemplo, las imágenes de resonancia magnética (MR) discriminan bien tejidos blandos para identificación de lesiones, mientras que la tomografía computerizada (CT) provee la localización de los huesos útil en cirugía guiada. Por otra parte, las imágenes de tomografía por emisión de positrones (PET) y SPECT (*single photon emission computed tomography*) proporcionan información funcional que puede ser usada para localizar tumores. Ejemplos de aplicaciones multi- modalidad incluyen el estudio de tumores cerebrales (PET/MR) y la planificación de tratamientos de radiación (PET/ Rayos X, planificación CT).

En la literatura, hay muchos criterios que han sido utilizados como base para alinear dos imágenes. Generalmente estos criterios se pueden dividir en: basados en puntos de referencia (*landmarks*), en segmentación, ó en intensidad.

i.- El registro basado en puntos de referencia utilizada rasgos o características en la imagen que son seleccionados por el usuario. Suelen ser puntos, líneas o estructuras más complejas. Como el número de puntos identificados es pequeño en comparación con el contendido de la imagen, estos métodos son rápidos en cómputo. La gran desventaja es que requiere la interacción del usuario para localizar estos puntos de referencia. Asimismo, la localización humana de estos puntos carece de consistencia y reproducibilidad, minando por tanto la precisión del registro final.

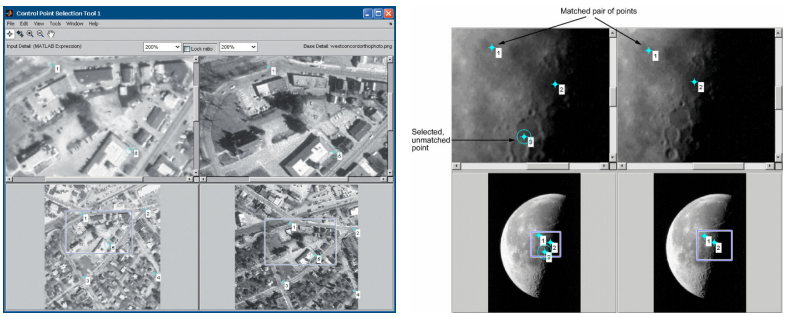


Figura 4.2. Selección de puntos de control usando el Toolbox de procesado de imagen de Matlab [15]

ii.- Los métodos basados en segmentación tratan de alinear de forma rígida o deformable estructuras binarias (curvas, superficies o volúmenes) obtenidas por segmentación. Debido a la reducción de información, estos métodos son más rápidos que los métodos que utilizan la imagen completa. La desventaja radica en que el éxito del registro depende en gran medida de la exactitud del preprocesado previo de segmentación.

iii.- Los métodos basados en intensidad operan directamente sobre la intensidad de la imagen. Son más flexibles que los basados en puntos de referencia o en segmentación debido a que usan toda la información disponible sin reducción previa de datos tanto por el usuario ni por el algoritmo de segmentación. Usualmente son métodos automáticos. Sin embargo, utilizar el contenido completo de la imagen es computacionalmente muy costoso, especialmente para imágenes 3D. En la práctica es común utilizar un enfoque multirresolución para acelerar el cómputo del algoritmo.

En los enfoques basados en puntos por referencia y por segmentación, el procedimiento típico involucra minimizar las distancias entre puntos físicos, mientras que en los métodos basados en intensidad se minimiza una función de coste que mide la similitud de la intensidad entre los puntos correspondientes de las dos imágenes. Cuando las dos imágenes a ser registradas han sido adquiridas usando la misma modalidad de imagen, medir la similitud es bastante sencillo. Cuando las imágenes proceden de diferentes modalidades - registro multimodal- medir la similitud entre puntos homólogos es más complejo, y puede realizarse por ejemplo mediante el ratio de correlación o mediante información mutua.

El objetivo de este capítulo es exponer los principios del registro de imagen en general, y la base del registro de imagen médica usando la librería de código abierto *Insight Toolkit* (ITK) en particular, centrándonos posteriormente en el funcionamiento de los algoritmos elegidos para el registro en el marco de este proyecto.

Un método de registro imagen-a-imagen puede ser descompuesto funcionalmente en: imagen, función de coste que mide la similitud, transformación espacial, optimizador e interpolador.

4.1.1 Transformación espacial

Un problema de registro también se puede clasificar por el tipo de transformación espacial usada para mapear los puntos del espacio de una de las imágenes a la segunda imagen. Una transformación está típicamente definida por una serie de parámetros *P*. El objetivo del registro es encontrar los parámetros óptimos con respecto al criterio de registro utilizado.
Generalmente, cuantos más parámetros o grados de libertad tiene una transformación, más difícil será resolver el problema de optimización.

Para problemas de registro 2D/2D o 3D/3D, la transformación puede ser rígida, afín o deformable. En una transformación rígida sólo se permiten rotaciones y/o traslaciones. Las transformaciones afines incluyen además escalado y torceduras. Las transformaciones deformables definen formas libres de mapeado y son usualmente utilizadas con una regularización restringida al límite de un espacio de solución permisible. Las técnicas de cuerpo rígido están bien validadas en la actualidad. Las técnicas de registro deformable son más complejas, y por tanto difíciles de validar; sin embargo, el registro deformable se ha ido extendiendo en aplicaciones clínicas incluyendo registro de imagen cerebral inter-sujeto y registro de pecho MRI por contraste dinámico.

El objetivo final del registro es obtener la correspondencia entre el sistema de coordenadas de una imagen y el sistema de coordenadas de otra. Esta correspondencia se realiza

en términos de una *transformación*. En principio, cualquier algoritmo capaz de encontrar para cada punto de una imagen fija un punto asociado en la imagen móvil puede ser considerado una transformación satisfactoria.
Hay una gran variedad de posibles transformaciones. Las más comunes son las transformaciones geométricas asociadas con movimientos rígidos y aquellas asociadas con la conservación de rasgos rectilíneos.

Una transformación *T(P)* está normalmente definida por un conjunto de parámetros *P*. A un punto *X* del sistema de coordenadas S_f de la imagen fija le corresponderá el punto *X'* del sistema de coordenadas S_m de la imagen móvil por la siguiente expresión:

$$X' = T(X \mid P) \tag{4.1}$$

La correspondencia de los espacios de imagen se realizará de acuerdo a:

$$T : \Re^n \mapsto \Re^m / T(S_f) = S_m \tag{4.2}$$

donde *n* y *m* son la dimensión de los espacios de la imagen y fija y móvil, respectivamente.

Consideremos el caso de una transformación rígida en un espacio 2D. La transformación *T* estará completamente definida por tres parámetros $P=\{t_x,t_y,\theta\}$. Los parámetros t_x y t_y definen una traslación en el plano 2D, mientras que el parámetro θ define una rotación angular en 2D. Dado un punto *X* en el sistema de coordenadas S_f de la imagen fija, su punto homólogo *X'* se puede encontrar en el sistema de coordenadas S_m de la imagen móvil aplicando la transformación:

$$X' = \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} t_x \\ t_y \end{bmatrix} \tag{4.3}$$

donde

$$X' = T(X \mid P) = T(x, y \mid t_x, t_y, \theta) \tag{4.4}$$

Si no existe rotación entre las imágenes ($\theta=0$):

$$X'\big|_{\theta=0} = \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} t_x \\ t_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} t_x \\ t_y \end{bmatrix} \tag{4.5}$$

4.1.1.1 Mapeado de la matriz discreta de imagen

Cuando trabajamos con el registro y el muestreo de imagen es muy importante tener en cuenta que además de la transformación que convierte un sistema de coordenadas en el otro, hay dos transformaciones implícitas que mapean la rejilla discreta de cada una de las imágenes en su sistema de coordenadas espacial.

La siguiente figura muestra la serie de transformaciones requeridas para mapear las coordenadas enteras de un píxel desde una imagen con rejilla hacia las coordenadas enteras de su pixel homólogo en la otra cuadrícula de imagen.

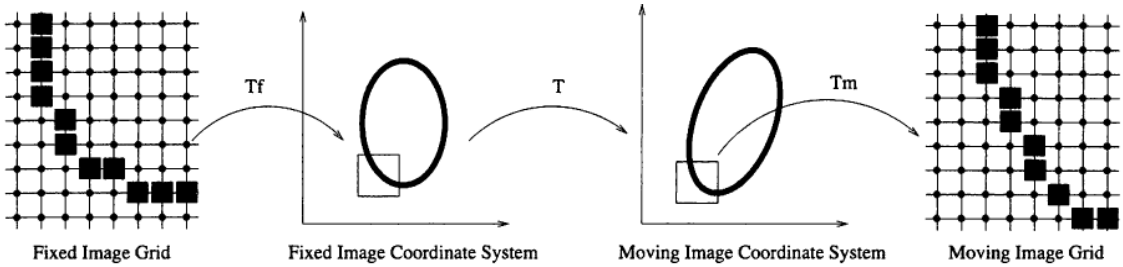


Figura 4.3. Mapeado de los pixeles de una imagen fija hacia sus equivalentes en la imagen móvil

Dadas las coordenadas enteras de un pixel en la rejilla discreta de la imagen fija, su posición asociada en el sistema de coordenadas S_f se puede calcular mediante una transformación que involucra la imagen original, el espaciado del píxel y cualquier otra especificación de la orientación de la imagen. En la Figura 4.3 observamos tres transformaciones: T_f - mapeado desde la rejilla de la imagen fija al espacio de la imagen fija-, T - transformación del espacio de la imagen fija al espacio de la imagen móvil-, y T_m - mapeado del espacio de la imagen móvil a la rejilla discreta de la imagen móvil.

La definición de este mapeado empieza con el hecho de que la rejilla de imagen está compuesta de muestras. Desde el punto de vista de la ingeniería, estas muestras en imagen médica son el resultado de una serie de medidas físicas. Cuando decimos que la imagen *I(X)* tiene un pixel *(i,j)* de valor *I(i,j)* estamos describiendo el hecho de que este valor de alguna manera es representativo de una región circundante al nodo *(i,j)* en la rejilla. Cada uno de esos nodos es el centro de un pixel.

En la Figura 4.3 los cuadrados sombreados representan el área cubierta por un pixel. El área que cubre un pixel es una elección libre. En teoría, la forma de esta área debe deducirse a partir del proceso de adquisición y reconstrucción de una modalidad de imagen particular. Por ejemplo, si la imagen fue adquirida mediante un microscopio óptico el pixel vendrá definido por la PSF (*Point Spread Function*) del sistema óptico, y que se define como la respuesta del sistema a una fuente o un objeto puntual. La PSF define la resolución efectiva de la imagen y constituye uno de los tres factores o funciones características comunes en el modelado de sistemas de imagen junto con la MTF (*Modulation Transfer Function*) y la OTF (*Optical Transfer Function*). La relación entre la imagen *real* de un objeto $f_o(x,y)$ y la que capta un sistema de imagen, $f_i(x,y)$ viene dada por la su convolución con la PSF $g(x,y)$ de dicho sistema:

$$f_i(x,y) = f_o(x,y) * g(x,y) \tag{4.6}$$

$$f_i(u,v) = \int_{-\infty}^{+\infty}\int_{-\infty}^{+\infty} f_o(x,y)h(u-x,v-y)dxdy \tag{4.7}$$

Si, por otra parte la imagen fue adquirida con un escáner MRI, los parámetros del método numérico usado para la reconstrucción determinarán el área del espacio para la cual el valor *I(i,j)* puede ser considerado representativo del campo continuo *I(X)*.

La forma del píxel define también la función del kernel óptimo que puede utilizarse para recuperar el campo continuo *I(X)* por interpolación desde la rejilla discreta de imagen *I(i,j)*. En la práctica, consideraciones de rendimiento se anteponen al rigor matemático de reconstrucción de imagen, llevando a un uso simplificado de las formas de píxel asociado a los interpoladores lineales y B-spline.

Formalmente, los valores de una imagen digital en los nodos *I(i,j)* están asociados a deltas de Dirac *δ(X)* como se ilustra en la Figura 4.4. La evaluación del campo continuo de imagen *I(X)* requiere un proceso de interpolación desde los valores discretos *I(i,j)*.

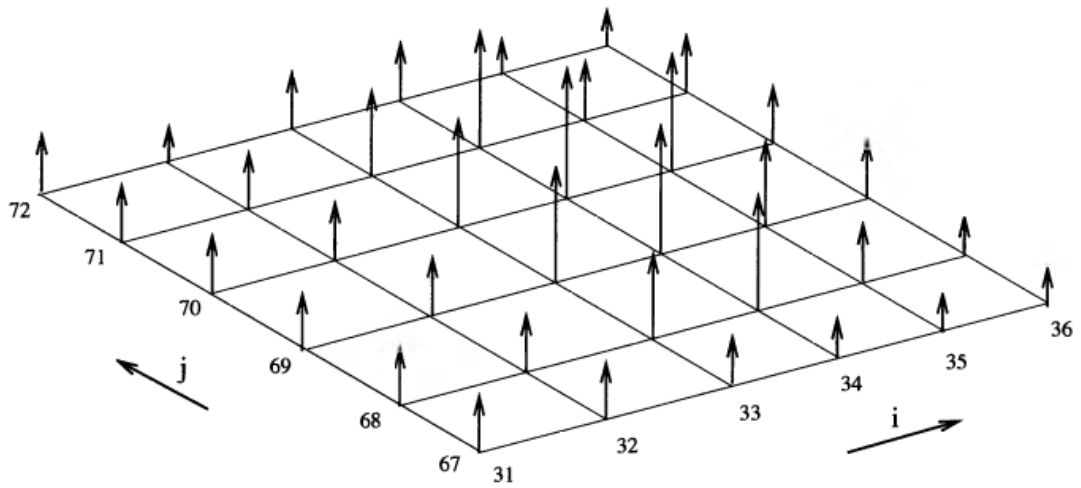


Figura 4.4. Deltas de Dirac que representan los valores de los píxeles en una imagen digital

El mapeado desde las coordenadas de la rejilla hacia las coordenadas físicas espaciales se calcula tomando en cuenta los elementos representados en la Figura 4.5. El origen de la imagen en el espacio físico son las coordenadas del píxel centrado en la posición *(i=0,j=0)*. En el ejemplo que se muestra, el origen está localizado en el punto físico *O=(60.0mm,70.0mm)*.

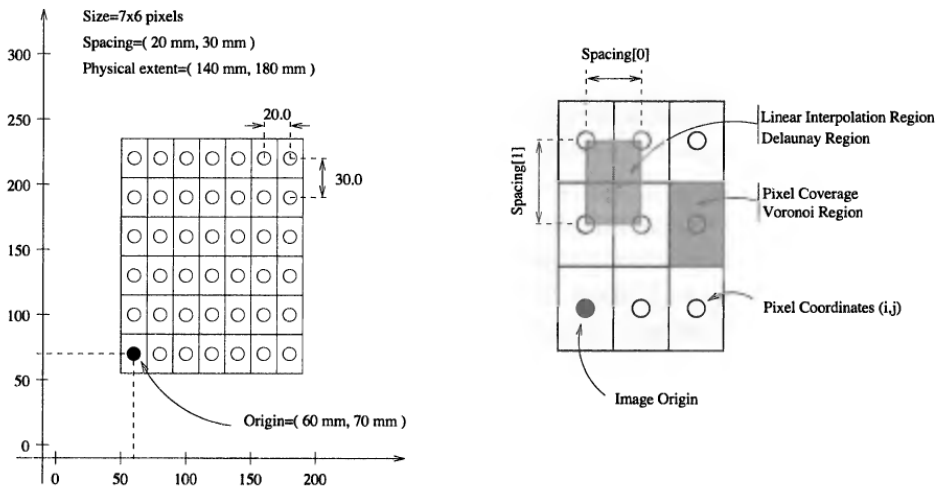


Figura 4.5. Imagen origen, espaciado de píxel y región física real que representa.

La distancia física que existe entre dos puntos consecutivos en la rejilla discreta de imagen se conoce como el espaciado del píxel (ó tamaño de píxel) y es específico para cada dimensión. Como vemos en este ejemplo es de 20mm sobre el eje *x* y 30mm sobre el eje *y*.

Todos estos elementos llevan a la definición de transformación simple entre las coordenadas de la rejilla y el espacio físico:

$$X' = \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} D_x & 0 \\ 0 & D_y \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} i \\ j \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} O_x \\ O_y \end{bmatrix} \tag{4.8}$$

donde $O=(O_x,O_y)$ es el origen de coordenadas y $D=(D_x,D_y)$ es el valor del espaciado del píxel. Este espaciado actúa como un factor de escala mientras que el origen de coordenadas lo hace como un factor de traslación.

En la Figura 4.6 se ilustra la relación entre el sistema de coordenadas S_m de la imagen móvil y el sistema de coordenadas S_f de la imagen fija. En el lado izquierdo de la ilustración tenemos una imagen fija de 7 x 6 píxeles, con tamaño de píxel (20.0mm,30.0mm). La extensión física cubierta por la imagen representa entonces (140.0mm,180.0mm). El origen del sistema de coordenadas de la imagen si sitúa en la posición (60.0mm,70.0mm). En el lado derecho de la figura tenemos la imagen móvil cuyo sistema de coordenadas S_m ha sido rotado, trasladado y escalado con respecto al sistema de coordenadas S_f de la imagen fija. La imagen móvil es de 5 x 4 píxeles, con tamaño de píxel (40.0mm,30.0mm) para una extensión física total de (200.0mm,120.0mm). La imagen móvil tiene su origen en la posición (20mm, 30mm) en S_m. El papel de la transformación T en el proceso de registro es convertir las coordenadas desde el sistema de la imagen fija S_r hacia el sistema de coordenadas de la imagen móvil S_m.

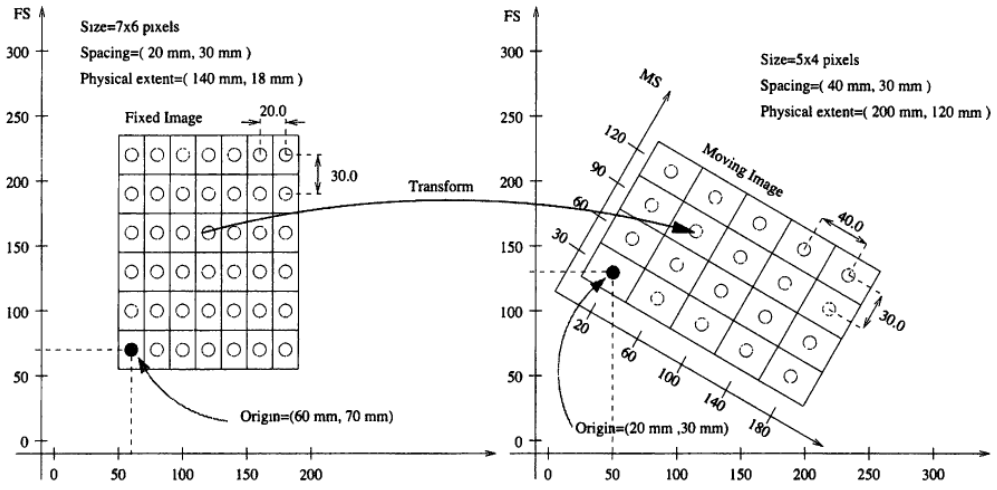


Figura 4.6. Ejemplo de transformación entre los sistemas de coordenadas de las imágenes referencia-fija y objetivo-móvil

En el marco de las aplicaciones de imagen médica, las transformaciones T_f y T_m se encargan de convertir las coordenadas entre los espacios de las imágenes fija y móvil.

4.1.1.2 Registro progresivo

Desde el punto de vista del entorno de registro, una transformación es una caja negra capaz de recibir un punto del sistema de coordenadas de la imagen fija y calcular su punto homólogo en el sistema de coordenadas de imagen móvil. Los parámetros de la transformación constituyen las dimensiones del espacio paramétrico usado por el optimizador como espacio de búsqueda. Obviamente, cuanto más compleja sea la transformación más elevado será el número de parámetros y más difícil de resolver será el problema de optimización.
En algunos casos, es una práctica común dividir el registro en una serie de etapas, empezando con transformaciones bastante simples y utilizando progresivamente otras más complicadas.

4.1.1.3 Transformaciones y derivadas de la métrica

El optimizador busca los mejores parámetros de la transformación - los que mejor se ajustan a ésta- explorando cómo sus valores influyen en el cómputo de la métrica de similitud

elegida entre las imágenes. El objetivo del registro es encontrar el conjunto de parámetros que optimizan el valor de dicha métrica.

Algunos de los optimizadores más comunes usados en el registro requieren usar derivadas de la función de coste empleada, esto es, derivadas de la métrica de similitud de imagen con respecto a los parámetros de la trasformación. Estos cálculos en algunos casos se pueden computar como simples diferencias finitas. Sin embargo, esto se hace a costa de una carga computacional importante, especialmente cuando la transformación tiene gran número de parámetros.
Es posible mejorar el rendimiento calculando de forma analítica las derivadas mediante la regla de la cadena, como se ilustra en la siguiente ecuación:

$$\frac{\partial S(P \mid F,M,T)}{\partial p_i} = \sum_j \frac{\partial S(P \mid F,M,T)}{\partial x_j^{'}} \cdot \frac{\partial x_j^{'}}{\partial p_i^{'}} \tag{4.9}$$

donde la matriz $|\partial x_j^{'}/\partial p_i^{'}|$ es denominada *Jacobiano de la transformación*. Genéricamente, una transformación T que mapea el punto $X=x_1,x_2,\ldots,x_N$ en otro punto $X^{'}=x_1^{'},x_2^{'},\ldots,x_N^{'}$ se denomina habitualmente *Jacobiano de la matriz*:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial x_1^{'}}{\partial x_1} & \frac{\partial x_1^{'}}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial x_1^{'}}{\partial x_n} \\ \frac{\partial x_2^{'}}{\partial x_1} & \frac{\partial x_2^{'}}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial x_2^{'}}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial x_n^{'}}{\partial x_1} & \frac{\partial x_n^{'}}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial x_n^{'}}{\partial x_n} \end{bmatrix} \tag{4.10}$$

Para el desarrollo del registro, nosotros estamos realmente interesados en el *Jacobiano* siguiente:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial x_1^{'}}{\partial p_1} & \frac{\partial x_1^{'}}{\partial p_2} & \cdots & \frac{\partial x_1^{'}}{\partial p_n} \\ \frac{\partial x_2^{'}}{\partial p_1} & \frac{\partial x_2^{'}}{\partial p_2} & \cdots & \frac{\partial x_2^{'}}{\partial p_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial x_n^{'}}{\partial p_1} & \frac{\partial x_n^{'}}{\partial p_2} & \cdots & \frac{\partial x_n^{'}}{\partial p_n} \end{bmatrix} \tag{4.11}$$

donde los elementos p_i son los parámetros P de la transformación. Esta matriz indica la forma en la que las componentes de un punto mapeado cambiarán con respecto a la variación de los parámetros de la transformación. Estrictamente hablando, la transformación T es función de las coordenadas del punto de entrada y de los parámetros P de dicha transformación:

$$x_j^{'} = T(x_1, x_2, \ldots, x_N, p_1, p_2, \ldots, p_m) \tag{4.12}$$

Es por ello que resulta igualmente válido calcular las derivadas respecto a las coordenadas $\{x_i\}$ considerando fijos los parámetros $\{p_j\}$, o calcular las derivadas con respecto a los parámetros $\{p_j\}$ considerando las coordenadas $\{x_i\}$ fijas.

Esta forma de calcular las derivadas de la métrica de similitud incrementa el rendimiento del proceso de registro, ya que el primer término de la ecuación (4.9) solamente depende del gradiente de la imagen móvil y los valores de la imagen fija, los cuales permanecen constantes durante el proceso de registro. El jacobiano J ha de ser evaluado para cada nuevo conjunto de parámetros de transformación.

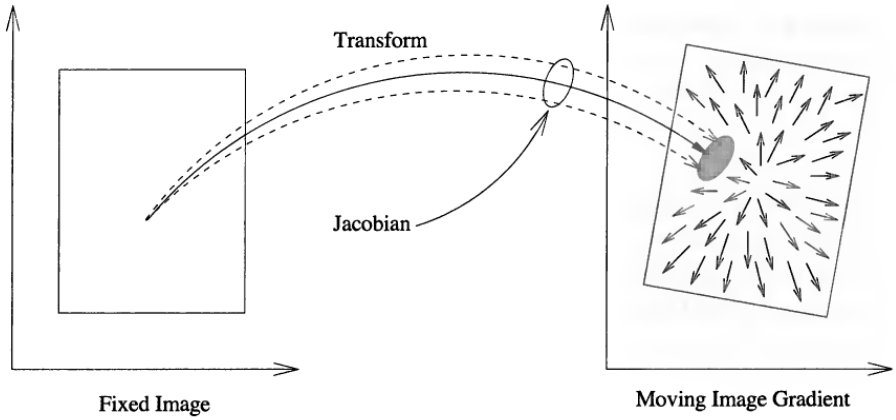


Figura 4.7. Ilustración de la interacción entre el jacobiano de la transformación y el gradiente de la imagen móvil en el cálculo de las derivadas de la métrica de la imagen

En el caso simple de una métrica de similitud cuyo cómputo requiera todos los píxeles de la imagen, la complejidad numérica al calcular las derivadas por diferencias finitas viene dada por:

$$CN_{df} = N_t \times 2N_p \times N \times C_m \tag{4.13}$$

donde N_t es el número de iteraciones que efectúa el optimizador, N_p es el número de parámetros de la transformación, N es el número total de píxeles en la imagen y C_m es la complejidad de cómputo de la contribución de un píxel al valor total de la métrica. Cuando se utiliza la factorización expresada en la ecuación (4.9), la complejidad numérica es:

$$CN_J = C_g + 2N_t \times N \times \left(C_d + C_j\right) \tag{4.14}$$

donde C_g es la complejidad del cómputo del gradiente de la imagen móvil, C_d es la complejidad de cómputo de la contribución de un píxel a la derivada de la métrica en términos del gradiente de la imagen móvil, y C_j es la complejidad de cómputo del jacobiano de la transformación en un punto. La complejidad C_j depende del número de parámetros de la transformación N_p, mientras que la complejidad C_d depende de la dimensión de la imagen. Cuanto más elevado sea el número de parámetros P de la transformación, mayor es el cociente CN_{df}/CN_J, y mayor es la ventaja computacional asociada.

4.1.1.4. Transformación rígida: traslación y rotación en un espacio bidimensional

Una gran variedad de transformaciones se pueden considerar para el registro. Las más comunes se pueden clasificar en una taxonomía como la expuesta en la Figura 4.8.

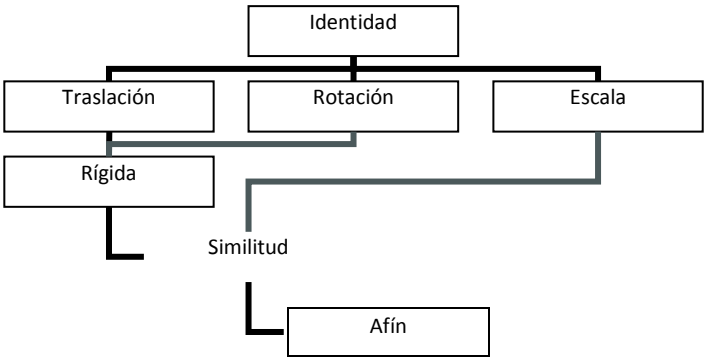


Figura 4.8. Clasificación de las transformaciones espaciales básicas

I. Transformación identidad

La transformación identidad simplemente mapea cada punto consigo mismo. Esta transformación no tiene parámetros y se suele utilizar con propósitos de validación y test de software de registro debido a que muchas otras transformaciones pueden ser configuradas para comportarse como la transformación identidad bajo un conjunto de parámetros concreto.

A continuación se exponen las bases de la transformación rígida: traslación y rotación.

II. Traslación 2D

La traslación pura es generalmente representada por un vector V que indica el desplazamiento aplicado a cada punto del espacio de entrada con objeto de *transformarlo* hacia el espacio de salida.

$$X' = \begin{bmatrix} x_1' \\ x_2' \\ \vdots \\ x_N' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_N \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} V_1 \\ V_2 \\ \vdots \\ V_N \end{bmatrix} = X + V \tag{4.15}$$

Esta transformación se caracteriza por N parámetros, donde N es la dimensión de la imagen, y se corresponden con las componentes del vector V. Este tipo de transformación es, en general, la primera a considerar en cualquier proceso de registro, y especialmente cuando se utilizan algoritmos de registro progresivo. Además, como las traslaciones están representadas por un vector, esta transformación es compatible con la mayoría de optimizadores existentes para la búsqueda en espacios vectoriales.

III. Rotaciones en 2D

La representación clásica para rotaciones 2D en el espacio viene dada por la siguiente expresión:

$$X' = \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x - C_x \\ y - C_y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} C_x \\ C_y \end{bmatrix} \tag{4.16}$$

donde $C=(C_x,C_y)$ es el centro de la rotación, así como el punto fijo de la transformación. El ángulo θ define la rotación alrededor del centro C.

Está representación obviamente incluye tanto traslaciones como rotaciones del conjunto de datos. El conjunto de parámetros que representan esta transformación será por tanto $\{\theta, C_x, C_y\}$.

Una representación más tradicional de una transformación que incluye una traslación más una rotación es:

$$X' = \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 1-\cos\theta & \sin\theta \\ -\sin\theta & 1-\cos\theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} C_x \\ C_y \end{bmatrix} \tag{4.17}$$

Que si comparamos con la expresión (4.3), tenemos que la transformación T resulta:

$$T = \begin{bmatrix} T_x \\ T_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1-\cos\theta & \sin\theta \\ -\sin\theta & 1-\cos\theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} C_x \\ C_y \end{bmatrix} \tag{4.18}$$

Si consideramos el caso de valores de θ muy pequeños para la ecuación anterior, y utilizando la expansión en serie de Taylor de *cos* θ y *sin* θ podemos simplificar de la siguiente forma:

$$\sin\theta = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{(2n+1)!}\theta^{2n+1} = \theta - \frac{\theta^3}{3!} + \frac{\theta^5}{5!} - \ldots \qquad ,\forall\theta \tag{4.19}$$

$$\cos\theta = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{(2n)!}\theta^{2n} = 1 - \frac{\theta^2}{2!} + \frac{\theta^4}{4!} - \ldots \qquad ,\forall\theta \tag{4.20}$$

$$T = \begin{bmatrix} T_x \\ T_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & \theta \\ -\theta & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} C_x \\ C_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} C_y\theta \\ -C_x\theta \end{bmatrix} \Rightarrow C = \begin{bmatrix} C_x \\ C_y \end{bmatrix} = \frac{1}{\theta}\begin{bmatrix} -T_y \\ T_x \end{bmatrix} \tag{4.21}$$

Si volvemos a la ecuación (4.16), e ignoramos en primera instancia el punto fijo C para simplificar el análisis de la optimización del valor de θ de cara al registro, tenemos:

$$X' = \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} \tag{4.22}$$

que es equivalente a considerar que el centro de la rotación es el origen de coordenadas $(C_x, C_y)=(0,0)$. Si convertimos las coordenadas cartesianas (x,y) al plano complejo:

$$(x, y) = re^{i\phi} = (r\cos\phi, ir\sin\phi) = r\cos\phi + ir\sin\phi \tag{4.23}$$

y rotamos este punto un ángulo θ, en coordenadas polares quedará:

$$(x', y') = re^{i(\phi+\theta)} = re^{i\phi}e^{i\theta} \tag{4.24}$$

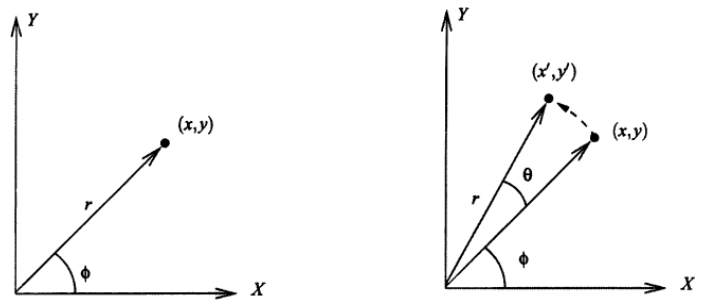


Figura. 4.9. Representación de la rotación 2D usando el plano complejo

Cuando se busca un valor de θ que optimice la función de coste S, por ejemplo usando un algoritmo de descenso de gradiente como se explica en páginas posteriores, la actualización de este parámetro se presenta como:

$$\theta' = \theta + \frac{\partial S}{\partial \theta}\lambda \tag{4.25}$$

donde λ es el paso del algoritmo de descenso por gradiente. En términos de rotación, la expresión se convierte en:

$$e^{i\theta'} = e^{i\theta} e^{i\left(\frac{\partial S}{\partial \theta}\lambda\right)} = e^{i\theta} e^{iG\lambda} \qquad G = i\frac{\partial S}{\partial \theta} \tag{4.26}$$

donde G es el factor incremental no lineal, representando *exp(G)* la variación calculada por el gradiente de la función de coste en el optimizador.

4.1.2 Interpolación de imagen

La interpolación es el proceso de calcular valores numéricos desconocidos a partir de otros ya conocidos mediante la aplicación de algoritmos concretos. Se utiliza en tareas como zoom, reducción, rotación y correcciones geométricas.

Cuando mapeamos puntos desde un espacio de imagen hacia otro, el punto mapeado generalmente caerá en una posición fuera de la rejilla en la imagen objetivo. En estos casos, para obtener la intensidad de la imagen en esa posición es necesario un método de interpolación de imagen. Entre los métodos más utilizados se incluyen la interpolación por aproximación ó por vecino más cercano, interpolación lineal e interpolación mediante *splines*.

4.1.2.1 Interpolación por aproximación ó por vecino más cercano

La interpolación denominada *por vecino más cercano* ó N.N. (*Nearest Neighbor*) simplemente utiliza la intensidad de la posición de la rejilla más cercana. Es equivalente a asumir que la imagen subyacente es constante con saltos a mitad de camino entre las posiciones de la rejilla. Este esquema de interpolación es fácil y no requiere cálculos de punto flotante. Presenta el menor tiempo de procesamiento con respecto a otros métodos de interpolación.

4.1.2.2 Interpolación lineal

En la interpolación lineal, la imagen subyacente asume ser lineal a lo largo de sus partes, es decir, la intensidad varía linealmente entre las posiciones de la rejilla. La imagen interpolada es continua en el espacio pero no diferenciable. La interpolación lineal se computa como una suma ponderada de las 2^{n-1} vecindades, donde n es la dimensión del espacio de imagen.

$$M(x) = \sum_i w_i M(x_i) \tag{4.27}$$

Los pesos se calculan utilizando la distancia entre la posición pedida y sus vecindades de la siguiente forma:

$$w_i = \prod_k \left(1 - \left|(x)_k - (x_i)_k\right|\right) \tag{4.28}$$

4.1.2.3 Interpolación B-spline

En la interpolación *B-spline*, la imagen subyacente se representa mediante funciones basadas en *B-splines*. Los coefientes *B-spline* $c(x_i)$ se calculan normalmente utilizando una técnica de filtrado recursivo rápido. La intensidad se puede calcular entonces multiplicando estos coeficientes con los kernel *B-splines* desplazados $\beta(x-x_j)$ dentro de la región de la posición pedida:

$$M(x) = \sum_i c(x_i)\beta(x - x_j) \tag{4.29}$$

Donde:

$$\beta(x) = \prod_k \beta(x_k) \tag{4.30}$$

Para un orden del *spline* superior a uno, tanto la imagen interpolada como sus derivadas son continuas en el espacio. Cuanto mayor sea el orden del spline mayor será el número de píxeles requeridos para calcular el valor interpolado. Los kernel *B-spline* de tercer orden son normalmente los más utilizados debido a su buena compensación entre suavizado y carga computacional. La ecuación de un kernel *B-spline* cúbico 1-D se puede expresar como:

$$\beta^{(3)}(x) = \begin{cases} \frac{2}{3} - \frac{1}{2}|x|^2\left(2 - |x|\right) & 0 \le \mathrm{x} < 1 \\ \frac{1}{6}\left(2 - |x|\right)^3 & 1 \le \mathrm{x} < 2 \\ 0 & 2 \le \mathrm{x} \end{cases} \tag{4.31}$$

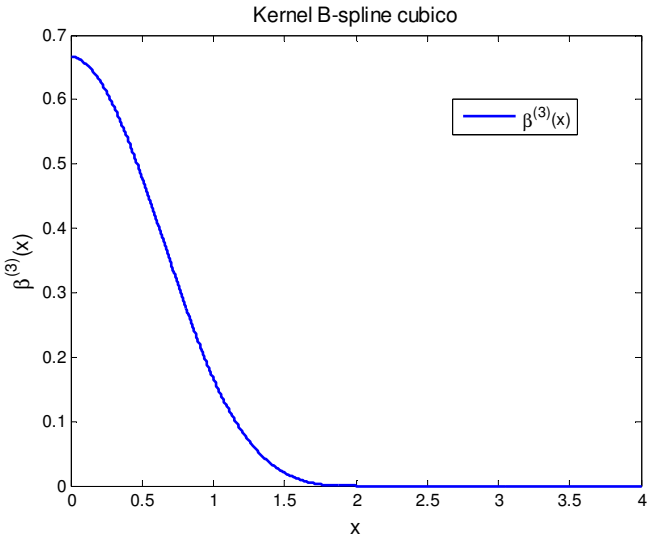


Figura 4.10. Representación del kernel B-spline cúbico 1-D

Cuando se utiliza un kernel de orden tres en un espacio bidimensional, $\beta^{(3)}(x,y)$, podemos denominar está interpolación como *bicúbica*. En la Figura 4.11 se muestra un ejemplo de escalado X10 de una imagen de entrada de 41 x 41 píxeles para los tres tipos de interpolaciones expuestas.

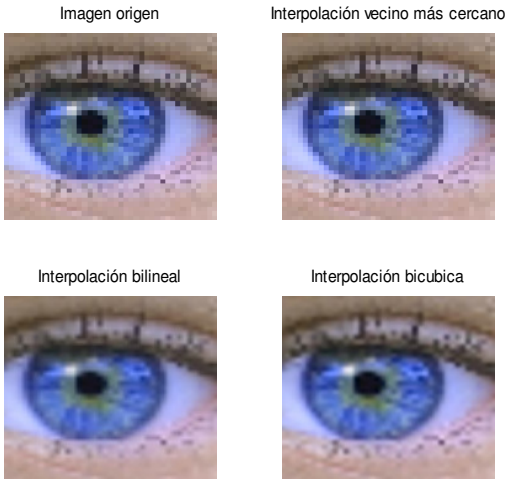


Figura 4.11. Interpolación Vecino más cercano, Lineal y bicúbica

Con interpolación bicúbica la superficie interpolada esta suavizada respecto a las de interpolación bilineal o de vecino más cercano. No existe un algoritmo de interpolación mejor que otro en procesado de imagen. Usando métodos lineales se obtienen algoritmos rápidos y eficientes, pero generalmente la calidad de las imágenes interpoladas no es lo suficientemente satisfactoria, sobre todo en sectores de contornos. Para esto se debe recurrir a técnicas no lineales, las cuales utilizan una interpolación adaptativa.

Es importante tener en cuenta que la interpolación de una imagen a un tamaño concreto nunca conseguirá la misma calidad que la adquirida directamente al mismo tamaño, ya que en este último caso la información será *real* y no *interpolada*. La interpolación sólo debe usarse en determinadas ocasiones, en las cuales no es posible recuperar u obtener esa información desconocida.

4.1.3 Tipos de métrica. Criterios a optimizar en cada iteración del registro

Durante el proceso de registro, una métrica compara cuantitativamente los valores de intensidad de la imagen fija con los correspondientes valores en la imagen móvil transformada. La elección de una métrica adecuada es posiblemente uno de los factores más críticos en el registro de imagen.

La métrica $S(P|F,M,T)$ puede considerarse como una función escalar que depende de los parámetros P de la transformación para una imagen fija F, una imagen móvil M y una transformación T concretas. Esta métrica es usada por un algoritmo de optimización para evaluar de forma cuantitativa varias posiciones dentro del espacio de búsqueda de los parámetros de transformación.

Para esquemas de optimización basados en gradiente, como el que usaremos para la consecución de los objetivos de este proyecto, el componente de la métrica requiere las derivadas de esta medida con respecto a los parámetros de la transformación $(\partial S/\partial P)$.
Para calcular S, se muestrean puntos de una región definida de la imagen fija. Para cada punto X, el correspondiente punto de la imagen móvil $X'=T(X|P)$ se obtiene usando una transformación dada, y entonces el interpolador calcula intensidad de la imagen móvil $M(X')$ en la posición mapeada.

La selección del tipo de métrica a utilizar está directamente relacionada con el problema de registro a resolver. Por ejemplo, algunos tipos de métricas son únicamente apropiadas para registro monomodal, mientras que otras pueden ser más útiles para registrar imágenes de distinta modalidad. Algunas tienen un rango de captura muy amplio, mientras que otras requieren una inicialización cercana a la posición óptima. Desafortunadamente, no existen reglas bien definidas en cuanto a qué métrica seleccionar en cada caso.
A continuación se exponen diferentes tipos de métricas comúnmente utilizadas en el registro de imagen.

4.1.3.1 Suma de diferencias cuadráticas (SSD)

Cuando las imágenes a ser registradas proceden de la misma modalidad de imagen, la intensidad de imagen en puntos correspondientes en ambas imágenes debe ser similar. Una de las medidas más simples de similitud es la media de la diferencia cuadrática sobre todos los pixeles de las imágenes. Matemáticamente, esta medida está definida por:

$$S(P \mid F,M,T) = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left[F(x_i) - M(T(x_i,P))\right]^2 \qquad (4.32)$$

donde F es la función intensidad de la imagen fija, M es la función intensidad de la imagen móvil, T es la función que representa la transformación espacial, x_i es el píxel i-ésimo de la región de imagen fija sobre la que computar la métrica y N es el número total de píxeles en la región. Típicamente, el valor de $M(T(x_i,P))$ necesita ser interpolado desde la imagen de entrada discreta
.

Cuando la posición mapeada subyace fuera del dominio de la imagen móvil, la contribución a la suma debida a ese par es descartada. Cuando se utiliza un esquema de optimización basado en el gradiente, el componente encargado de la métrica debe proveer cierta información acerca del gradiente. La derivada de la suma de diferencias cuadráticas con respecto a los parámetros P de la transformación viene dada por:

$$\frac{\partial S}{\partial P} = \frac{2}{N}\sum_{i=1}^{N}\left[F(x_i) - M(T(x_i))\right] \times \frac{\partial M(T(x_i,P))}{\partial P} = \\ = \frac{2}{N}\sum_{i=1}^{N}\left[F(x_i) - M(T(x_i))\right] \times \left.\frac{\partial M(y)}{\partial y^T}\right|_{y=T(x_i,P)} \frac{\partial T(x_i,P)}{\partial P} \tag{4.33}$$

El segundo término representa la derivada de la intensidad de la imagen móvil en la localización $T(x_i,P)$. Hay diversas opciones para la implementación de este término. La más simple es calcular la derivada para la imagen móvil completa usando métodos como la diferencia central o convolución con la derivada de un kernel gaussiano, y entonces usar el resultado en la posición de la rejilla más cercana.
El tercer y último término de la ecuación es la transformación Jacobiana, que es una matriz que contiene las derivadas de la posición mapeada con respecto a los parámetros de la transformación.

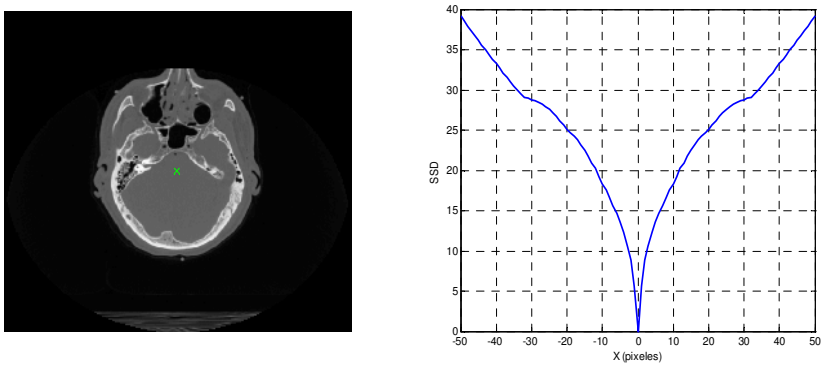


Figura 4.12. Métrica SSD para una imagen CT - fuente: Visible Human Project - para varias traslaciones de sí misma sobre el eje x

Como se aprecia en la Figura 4.12, la suma de diferencias cuadráticas tiene un radio de captura relativamente largo, siendo el valor óptimo igual a cero.
La métrica por diferencias cuadráticas asume que la intensidad representada por puntos homólogos debe ser similar en ambas imágenes. Es por ello que su uso está restringido a imágenes de la misma modalidad (registro monomodal). Asimismo, afectará negativamente a la medida cualquier cambio lineal entre la intensidad de las dos imágenes.

4.1.3.2 Correlación cruzada normalizada (CCN)

En el Capítulo 3 de este documento tenemos una referencia a este concepto, donde se empleó la CCN para la búsqueda de una región conocida dentro de una imagen.
Podemos usar también esta métrica para calcular la correlación cruzada entre la intensidad de las dos imágenes a registrar, normalizada por la raíz cuadrada de la autocorrelación de cada imagen. Cuando dos imágenes son idénticas, esta medida será la unidad. Por el contrario, si las dos imágenes a registrar no presentan una buena alineación geométrica, está medida será muy inferior a uno, cumpliéndose siempre que $0 \leq CCN \leq 1$. Debido a su normalización, esta medida es indiferente a un factor multiplicativo entre la intensidad de ambas imágenes. Matemáticamente, y en los términos que estamos utilizando en este capítulo, podemos expresar esta medida como:

$$S(P \mid F, M, T) = -1 \times \frac{\sum_{i=1}^{N} F(x_i) M(T(x_i))}{\sqrt{\sum_{i=1}^{N} F^2(x_i) \sum_{i=1}^{N} M^2(T(x_i))}} \tag{4.34}$$

El factor -1 implica que el optimizador también podrá buscar mínimos usando esta métrica. Al igual que con la métrica SSD, las contribuciones de los píxeles de las posiciones mapeadas que caigan fuera de del dominio de la imagen móvil serán descartadas. La derivada de la correlación cruzada normalizada está dada por:

$$\frac{\partial S}{\partial P} = -\frac{1}{a}\left[\sum_{i=1}^{N} F(x_i) \frac{\partial M(T(x_i))}{\partial P} - b \sum_{i=1}^{N} M(T(x_i)) \cdot \frac{\partial M(T(x_i))}{\partial P}\right] \tag{4.35}$$

donde:

$$a = \sqrt{\sum_{i=1}^{N} F^2(x_i) \sum_{i=1}^{N} M^2(T(x_i))} \tag{4.36a}$$

$$b = \frac{\sum_{i=1}^{N} F(x_i) M(T(x_i))}{\sum_{i=1}^{N} M^2(T(x_i))} \tag{4.36b}$$

4.1.3.3 Información mutua (IM)

En teoría de probabilidad, la información mutua de dos variables aleatorias es una cantidad que mide la dependencia mutua de esas variables. Es un concepto teórico que mide cualitativamente la cantidad de información adquirida acerca de una variable aleatoria partiendo del conocimiento de otra variable aleatoria. El uso de la información mutua para registro multimodal fue introducido por Viola-Wells [17] y Collignon [18].
En el caso de aplicación en registro de imagen, las intensidades de las imágenes fija y móvil se consideran variables aleatorias. La mayor ventaja de utilizar información mutua radica en el hecho de que la dependencia entre estas dos variables aleatorias no tiene que ser especificada.

La información mutua se define en términos de entropía. Sean las entropías *H(A)* y *H(B)*:

$$H(A) = -\int p_A(a) \log p_A(a) da \tag{4.37a}$$

$$H(B) = -\int p_B(b) \log p_B(b) db \tag{4.37b}$$

donde p_A y p_B son, respectivamente, la función densidad de probabilidad marginal para las variables aleatorias *A* y *B*. Sea además,

$$H(A,B) = -\int p_{AB}(a,b) \log p_{AB}(a,b) da \cdot db \tag{4.38}$$

donde p_{AB} es la función densidad de probabilidad conjunta y *H(A,B)* la entropía conjunta.
Si las variables *A* y *B* son independientes, entonces se cumple:

$$p_{AB}(a,b) = p_A(a)p_B(b) \tag{4.39}$$

y:

$$H(A,B) = H(A)H(B) \tag{4.40}$$

Por otra parte, si existe alguna dependencia entre las variables aleatorias *A* y *B*, entonces:

$$H(A,B) < H(A) + H(B) \tag{4.41}$$

Finalmente, la información mutua está definida como:

$$I(A,B) = H(A) + H(B) - H(A,B) \tag{4.42}$$

En nuestro entorno de registro, las variables aleatorias *A* y *B* corresponden a la intensidad de la imagen fija *F(X)*, y a la intensidad de la imagen móvil, que tras sufrir una transformación en cada iteración es *M(T(X))*.

Normalmente no hay acceso directo a las funciones densidad de probabilidad conjunta marginal de las imágenes y, y por tanto deben ser estimadas a partir de los datos. Para esto, el enventanado de Parzen puede ser utilizado para estimar estas densidades de la siguiente forma: la intensidad de imagen es muestreada aleatoriamente para formar un conjunto *S*. Entonces se construye una función de densidad superponiendo una función kernel *K(s)*, por ejemplo gaussianas, centradas en cada elemento de *S* a lo largo de un eje en escala de grises. La densidad se estima matemáticamente como:

$$P^*(a) = \frac{1}{N_S} \sum_{s_j \in S} K(a - s_j) \tag{4.43}$$

donde N_S es el número de muestras del conjunto *S*. Se pueden utilizar una variedad de funciones para *K(s)*, siempre y cuando satisfagan ciertos criterios como simetría, media cero e integral unidad.

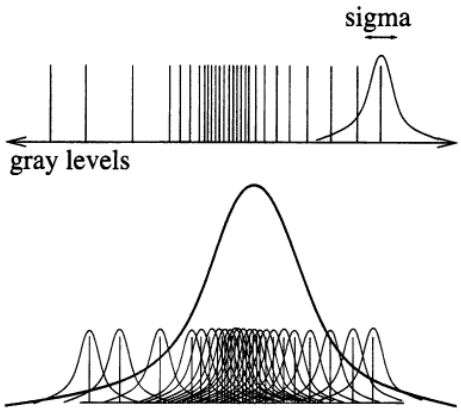


Figura 4.13. Enventanado de Parzen para estimar funciones de densidad. En el caso de gaussianas, la desviación típica actúa como parámetro de suavizado

Mediante el método de la media de las muestras, y usando la estimación de densidad $P^*(a)$, la integral de la entropía en la ecuación (4.37a) se puede aproximar como:

$$H(A) = \frac{1}{N_S} \sum_{r_j \in R} \log P^*(r_j) \tag{4.44}$$

donde R es otro conjunto de muestras de intensidad de la imagen extraídas aleatoriamente. Alternativamente P^* puede ser evaluada en posiciones discretas o *bins* uniformemente extendidos dentro del rango dinámico de las imágenes. En ese caso, la entropía sería calculada sumando en todos los bins.

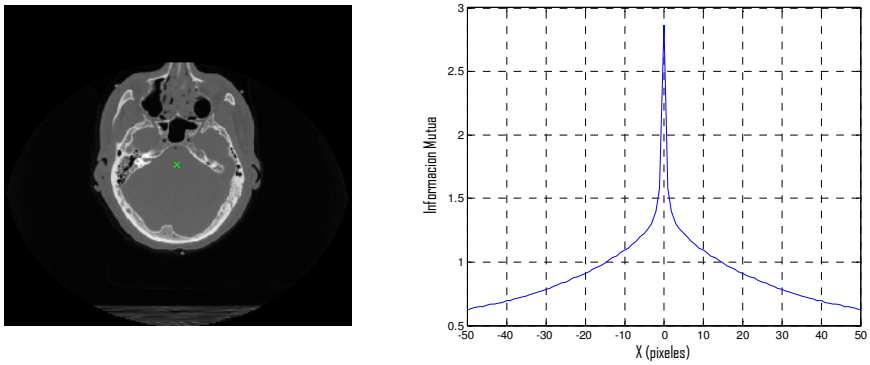


Figura 4.14. Información Mutua para una imagen CT del Visible Human Project para varias traslaciones de sí misma sobre el eje *x*.

En la Figura 4.14 se representa la misma simulación que la realizada en el apartado 4.1.3.1. - Figura 4.12 - para la suma de diferencias cuadráticas. Para este criterio el optimizador tratará de maximizar la información mutua entre las dos imágenes durante el proceso de registro.

4.1.4 Algoritmos de optimización

El proceso de registro se puede ver también como un problema de optimización, donde el criterio de registro es una función de coste a minimizar -o maximizar- sobre el espacio de búsqueda que abarcan los parámetros de la transformación espacial. Empezando por un set inicial de parámetros, el procedimiento de optimización busca iterativamente una solución evaluando la función de coste en diferentes posiciones de dicho espacio.

Los algoritmos de optimización se pueden dividir, ampliamente, en aquellos que requieren el uso de derivadas y aquellos que no. Normalmente, si la derivada de la función de coste está disponible se utilizará el primer tipo.
Como consecuencia de esto, dentro del proceso de registro existe un componente cuyo rol es optimizar la medida cuantitativa proporcionada por la métrica con respecto a los parámetros del componente de transformación. Empezando por un conjunto inicial de parámetros, el procedimiento de optimización iterativamente busca la solución óptima evaluando la métrica en diferentes posiciones del espacio de búsqueda del parámetro de transformación.

Como los parámetros de transformación pueden tener rangos dinámicos enormemente diferentes, se debe prestar particular atención en la escala de los mismos al resolver problemas de registro. Por ejemplo, una transformación rígida 2D viene especificada por una rotación (en grados o radianes) y en dos parámetros de traslación (por ejemplo, en mm.). Un cambio de una unidad en el ángulo tiene mucho mayor impacto en una imagen que un cambio unitario en traslación.

Encontramos una discusión más detallada del algoritmo de optimización que usaremos en este proyecto en el apartado 4.2.2.2.

4.2 Librería ITK (*Insight Segmentation and Registration Toolkit*)

ITK es una librería de componentes software de código abierto que incorpora funciones de filtrado, registro y segmentación de imagen, principalmente. ITK fue creado originalmente para dar apoyo al *Visible Human Project* y desarrollar herramientas de procesado de imagen para el mismo, y actualmente se utiliza en una amplia variedad de aplicaciones como tratamiento de imagen médica, robótica, visión artificial,…

ITK está implementado en C++, y es un entorno multiplataforma que utiliza el entorno de construcción CMake para dirigir el procedimiento de configuración. CMake es un proceso independiente del sistema operativo y del compilador que produce los archivos nativos apropiados al SO (Unix, Windows, MacOSX) y al compilador (MSVC, Sun, gcc, Intel y SGI) en que el usuario desea ejecutar ITK.
Además, posee un sistema automático de adaptación capaz de generar interfaces entre C++ y otros lenguajes interpretados como Tcl, Java y Python. Esto permite a los desarrolladores crear software usando una gran variedad de lenguajes de programación.
Debido a que ITK es un proyecto de código abierto, programadores de todo el mundo pueden usar, mantener, depurar y extender su código. ITK utiliza un modelo de desarrollo software conocido como programación extrema *-eXtreme Programming-,* que se diferencia de las metodologías tradicionales principalmente en que pone más énfasis en la adaptabilidad que en la previsibilidad. Los rasgos clave de la programación extrema son: la comunicación entre los miembros, que permite una rápida evolución del software; y las pruebas, que permiten que el código se mantenga estable y libre de errores.

En 1999 la *US National Library of Medicine* – que pertenece al *National Institute of Health* – concedió un contrato de tres años por valor de 7.5$ millones para desarrollar una herramienta de código abierto para el registro y segmentación, que llegó finalmente a ser conocida como *Insight Toolkit* (ITK).
ITK fue desarrollado principalmente por seis organizaciones, tres comerciales (*Kitware*, *GE Corporate R&D* y *Insightful*) y tres académicas (*University of North Carolina*, *University of Tennessee* y *University of Pennsylvania*). Otros miembros asociados forman parte del *Harvard Brigham & Women's Hospital*, *University of Pittsburgh* y *Columbia University*.

Figura 4.15. Miembros del Consorcio Insight Software, creado para dar soporte a la creación de una fuente pública de herramientas de procesado de datos multidimensionales

Aunque ITK está enfocado a aplicaciones médicas, es capaz de procesar datos de cualquier otro tipo. Además, esta herramienta no incluye código para interfaces gráficas de usuario o visualización, existiendo para ello otras librerías o herramientas como VTK, VisPack, 3DViewni, Slicer,…

Los principales motivos de haber seleccionado esta herramienta en este proyecto son en primer lugar que, a diferencia de la toolbox de procesado de imagen de MATLAB, no requiere de la selección de puntos de referencia o marcadores por parte del usuario. Con ello posibilitaremos la automatización del algoritmo de preprocesado y registro.

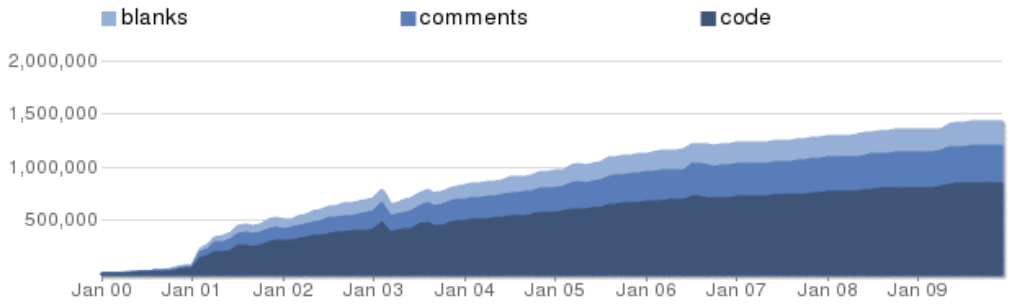


Figura 4.16. Evolución del número total de líneas de código en ITK

El segundo motivo para la selección es la importancia creciente de esta herramienta dentro del software existente en procesado de imagen médica. Como se aprecia en la Figura 4.16, ITK ha tenido actividad constante en un largo periodo de tiempo. Esto significa que la comunidad ha ido actualizando, corrigiendo errores y añadiendo nuevas líneas de código y funcionalidades.

4.2.1 Registro de imagen médica en ITK. Algoritmos integrados en este proyecto

En ITK, el registro se lleva a cabo a través de una serie de componentes que pueden ser fácilmente intercambiados y configurados. Esta flexibilidad implica que pueden llevarse a cabo una gran combinación de métodos de registro, permitiendo a los usuarios seleccionar las herramientas adecuadas en función de las especificaciones de su aplicación. Los componentes de entorno de registro y sus interconexiones se muestran en la figura 4.17.

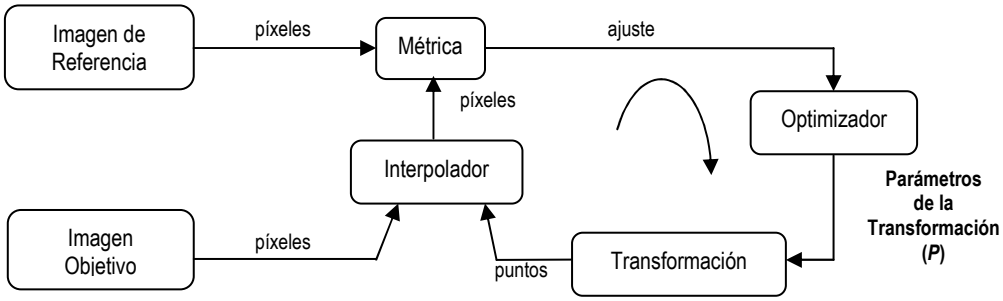


Figura 4.17. Componentes básicos del entorno de registro ITK

La implementación del código para el registro con ITK sigue la popular práctica en la ingeniería del software: identificar y aislar funcionalidades. La factorización de las técnicas de

registro en componentes funcionales simplifica el diseño, la implementación y el mantenimiento del código facilitando la encapsulación, la modularidad y la reutilización.

La entrada básica de datos al proceso de registro son dos imágenes: una se define como imagen de referencia o fija *f(X)* y la otra como imagen móvil *m(X)*, donde *X* representa una posición en un espacio *N*-dimensional. El registro se trata como un problema de optimización donde el objetivo es encontrar el mapeado espacial que lleve a la imagen móvil a un alineamiento con la imagen fija.

El componente de transformación *T(X)* representa el mapeado espacial de los puntos desde el espacio de *f(X)* hacia los puntos en el espacio de *m(X)*. El interpolador se usa para evaluar las intensidades de la imagen móvil a posiciones fuera de la cuadrícula fija de datos –píxeles-, tal como se ha explicado en el apartado 4.1. El componente métrica $S(F,M \circ T)$ proporciona una medida cuantitativa acerca de cómo de bien la imagen fija es *encontrada* por la imagen móvil transformada. Esta medida representa el criterio a ser optimizado por el componente optimizador sobre el espacio de búsqueda definido por los parámetros de la transformación *P*.

La utilización de este software implica tener en cuenta que el proceso de registro se realizará en coordenadas físicas, y no en el espacio de la rejilla discreta inicial.

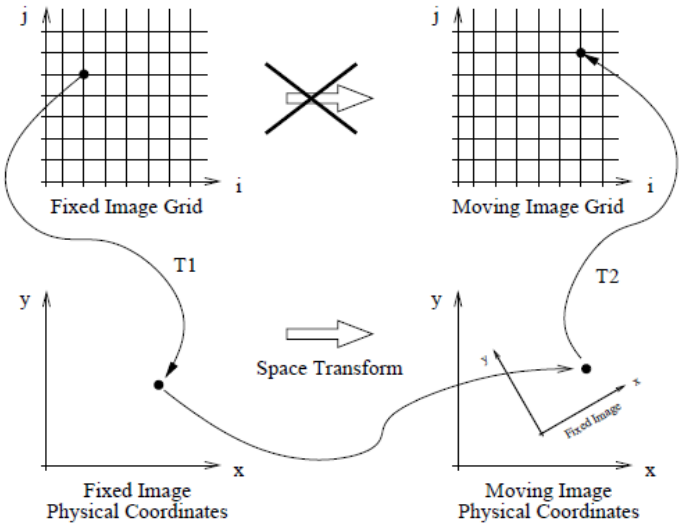


Figura 4.18. Diferentes sistemas de coordenadas involucrados en el proceso de registro.

Una descripción más completa de los componentes de registro de ITK, así como del amplio código de funciones que componen esta librería de código abierto, puede encontrarse en [6].
A continuación, se expondrá el funcionamiento de los dos algoritmos escogidos para registrar las imágenes DRR y portal, cada uno de los cuales regido por un criterio de similitud diferente.

4.2.2 Registro monomodal. Algoritmo de registro rígido 2D traslacional bajo optimización de la suma de diferencias cuadráticas

En general, el proceso del código C++ de registro de imagen en ITK consta de los siguientes pasos:

- Declaración de tipos.
- Instanciación de objetos mediante el método `New()`.
- Conectar componentes e imágenes a `ImageRegistrationMethod` mediante métodos `Set()`.
- Establecer parámetros iniciales de la transformación.
- Configurar cada componente. Por ejemplo, los parámetros de optimización (para descenso por gradiente: número de iteraciones, paso máximo y mínimo, etc.) o los parámetros de la métrica (en información mutua, número de muestras a considerar en la estimación de densidades de probabilidad, etc.).
- Comenzar el registro con el método `StartRegistration()`, que incluirá un bloque `try/catch`.
- Obtener los parámetros de la última transformación, una vez alcanzada la convergencia ó el máximo número de iteraciones especificadas en el algoritmo.
- Crear la imagen registrada utilizando el método `ResampledImageFilter`.

En la Figura 4.19 se muestra un diagrama de bloques simplificado de este proceso.

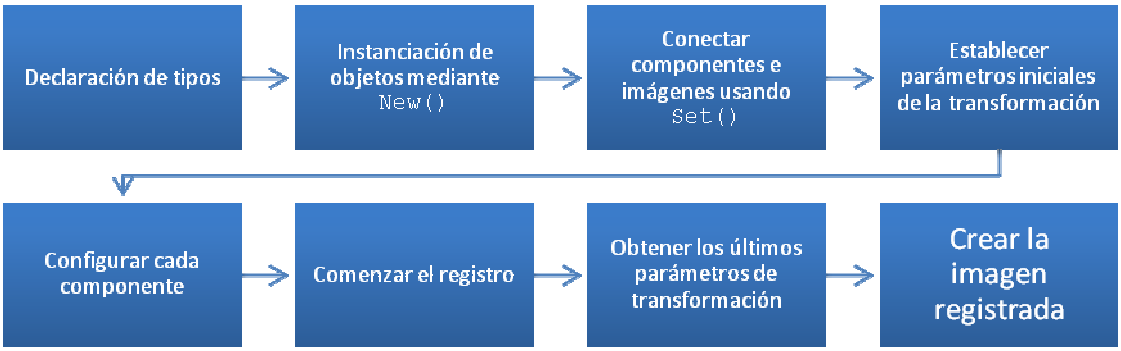


Figura 4.19. Proceso de registro de imagen médica configurado

A continuación se exponen los aspectos más importantes relativos al proceso de registro llevado a cabo por la función de registro rígido monomodal, optimizando la suma de diferencias cuadráticas entre las dos imágenes mediante un algoritmo de descenso de gradiente.

Como hemos visto, un algoritmo de registro requiere de los siguientes componentes: dos imágenes de entrada, una transformación, una métrica, un interpolador y un optimizador. Los siguientes archivos de cabecera proporcionan una declaración de los tipos comunes usados para estos componentes.

```
#include "itkImageRegistrationMethod.h"
#include "itkTranslationTransform.h"
#include "itkMeanSquaresImageToImageMetric.h"
#include "itkLinearInterpolateImageFunction.h"
#include "itkRegularStepGradientDescentOptimizer.h"
#include "itkImage.h"
```

En primer lugar, los tipos de cada uno de estos componentes en el método de registro deben ser instanciados. Con este propósito, comenzamos seleccionando la dimensión de la imagen y el tipo usado para representar los píxeles.

```
const unsigned int Dimension = 2;
typedef float PixelType;
```

Y se instancian los tipos de las imágenes de entrada:

```
typedef itk::Image< PixelType, Dimension > FixedImageType;
typedef itk::Image< PixelType, Dimension > MovingImageType;
```

La transformación que seguirá el espacio de la imagen fija respecto al espacio de la imagen móvil, así como el optimizador requerido para explorar el espacio de parámetros de la transformación en su búsqueda de valores óptimos, se definen como:

```
typedef itk::TranslationTransform< double, Dimension > TransformType;
typedef itk::RegularStepGradientDescentOptimizer OptimizerType;
```

Es de relevante importancia darse cuenta de la transformación elegida en este proyecto, puramente traslacional y sin considerar rotación.

La métrica calculará la bondad de la similitud entre las dos imágenes:

```
typedef itk::MeanSquaresImageToImageMetric<FixedImageType,
MovingImageType > MetricType;
```

Finalmente se declara el tipo del interpolador que evaluará las intensidades de la imagen móvil en coordenadas físicas -posiciones fuera de la rejilla discreta original-:

```
typedef itk:: LinearInterpolateImageFunction<MovingImageType,double >
InterpolatorType;
```

El tipo del método de registro se instancia utilizando los tipos de las imágenes fija y móvil. Esta clase es responsable de interconectar todos los componentes que hemos descrito anteriormente.

```
typedef itk::ImageRegistrationMethod< FixedImageType, MovingImageType
> RegistrationType;
```

Cada uno de los componentes del registro se crea usando el método `New()`, y se asigna a su respectivo puntero `itk::SmartPointer`.

```
MetricType::Pointer metric = MetricType::New();
TransformType::Pointer transform = TransformType::New();
OptimizerType::Pointer optimizer = OptimizerType::New();
InterpolatorType::Pointer interpolator = InterpolatorType::New();
RegistrationType::Pointer registration = RegistrationType::New();
```

Cada componente es conectado a la instancia del método de registro:

```
registration->SetMetric( metric );
registration->SetOptimizer( optimizer );
registration->SetTransform( transform );
registration->SetInterpolator( interpolator );
```

Y se especifica la adquisición desde el exterior de las imágenes a registrar:

```
registration->SetFixedImage( fixedImageReader->GetOutput() );
registration->SetMovingImage( movingImageReader->GetOutput() );
```

Con el método `SetFixedImageRegion()` podemos restringir el registro considerando una determinada región particular de la imagen fija al evaluar la métrica. Esta opción puede utilizarse para reducir el tiempo de cómputo del algoritmo de registro o para evitar considerar objetos no deseados presentes en la imagen que pueden afectar a los resultados del registro. En los objetivos de este proyecto interesa considerar la imagen fija completa. En ITK esta región se denomina `BufferedRegion`.

```
registration->SetFixedImageRegion( fixedImageReader->GetOutput()-
>GetBufferedRegion() );
```

Los parámetros de transformación se inicializan en el array `initialParameters[]`. Esta propiedad es interesante cuando se conoce a priori un error inicial en la alineación entre las imágenes. El vector de parámetros de una transformación puramente traslacional constará simplemente de los valores de traslación a lo largo de cada dimensión. Estableciendo los valores parámetros a cero, realiza una transformación identidad, es decir, no se realizará ninguna acción sobre la imagen de referencia.

```
typedef RegistrationType::ParametersType ParametersType;
ParametersType initialParameters( transform->GetNumberOfParameters());
initialParameters[0] = 0.0;
initialParameters[1] = 0.0;
registration->SetInitialTransformParameters( initialParameters );
```

Llegados a este punto, el método de registro está listo para su ejecución. Únicamente resta configurar los parámetros de optimización. El optimizador empleado es una variante del descenso por gradiente que intenta prevenir a éste de tomar pasos de longitud demasiado elevada. En cada iteración, el optimizador tomará un paso a lo largo de la dirección de la derivada de `itk::ImageToImageMetric`. Cada vez que la dirección de la derivada cambie abruptamente, el optimizador asume que se ha cruzado un extremo local y reacciona reduciendo la longitud del paso por la mitad. Tras varias reducciones de la longitud del paso, el optimizador podría estar moviéndose en un área muy restringida del espacio de los parámetros de la transformación. Para resolver esto, podemos definir cómo de pequeño ha de ser el paso para considerar que se ha alcanzado la convergencia. Esto es equivalente a definir la precisión que se debe asociar a la transformación final.
Definimos, pues, la longitud del paso inicial y la tolerancia para la convergencia con los métodos:

```
optimizer->SetMaximumStepLength( 4.00 );
optimizer->SetMinimumStepLength( 0.01 );
```

En el caso de que el optimizador nunca llegué a alcanzar la tolerancia para la convergencia especificada antes, vamos a establecer un límite en el número de iteraciones que se computarán. Este número máximo se establece con el método `SetNumberOfIterations()`.

```
optimizer->SetNumberOfIterations( 200 );
```

El proceso de registro comienza al invocar el método `Update()`, que insertamos en un bloque `try/catch` para que en caso de que algo vaya mal durante la inicialización o la ejecución salte una excepción.

```
try
{
      registration->Update();
}
catch( itk::ExceptionObject & err )
{
```

```
        std::cerr << "Ha saltado una excepción !" << std::endl;
        std::cerr << err << std::endl;
        return -1;
}
```

Si todo va bien, el resultado del proceso de registro es un array de parámetros que define la transformación de forma única. Este resultado final se obtiene mediante el método `GetLastTransformParameters()`.

```
ParametersType finalParameters = registration->
GetLastTransformParameters();
```

En el caso de la transformación traslacional que estamos considerando, estos dos parámetros tienen una correspondencia directa , en píxeles, con la traslación en cada dimensión:

```
const double TranslationAlongX = finalParameters[0];
const double TranslationAlongY = finalParameters[1];
```

El optimizador puede informar del número de iteración actual, así como del valor de la métrica correspondiente al último conjunto de parámetros de transformación a través de los métodos `GetCurrentIteration()` y `GetValue()`.

```
const unsigned int numberOfIterations = optimizer
>GetCurrentIteration();
const double bestValue = optimizer->GetValue();
```

Un número muy elevado de iteraciones puede indicar que la longitud del paso máximo especificado es demasiado pequeña, y puede ocasionar tiempos de cómputo muy grandes.

A continuación se expondrá brevemente una pequeña descripción del código que integra cada uno de los componentes seleccionados para realizar el registro monomodal.

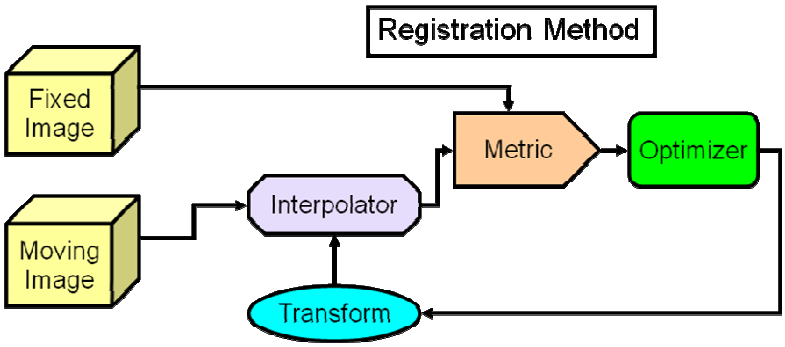


Figura 4.20. Componentes necesarios en un algoritmo de registro en ITK

4.2.2.1 Transformación rígida 2D traslacional

En ITK, los objetos de `itk::Transform` encapsulan la transformación de un espacio de entrada hacia otro espacio de salida. Si la transformación es invertible, también provee los métodos que permiten su inversión. ITK integra una amplia variedad de funciones, como la traslación simple, la rotación, el escalado, la transformación afín, etc.
Cada clase de transformación suele tener varios métodos para establecer sus parámetros, como `SetParameters()` ó `SetInitialTransformParameters()`.

En el contexto del registro, los parámetros de transformación definen el espacio de búsqueda del optimizador. Es decir, el objetivo de la optimización es encontrar el conjunto de parámetros que define una transformación que representa el mejor valor posible de la métrica o similitud elegida entre los dos conjuntos de datos definidos por las imágenes. Cuanto mayor sea el número de parámetros de la transformación, mayor será el tiempo de cómputo del método de registro ya que la dimensión del espacio de búsqueda coincide con el número de parámetros.

En este proyecto se ha elegido transformación rígida en un plano sin rotación (`itk::TranslationTransform`), que es una de las transformaciones más simples y a la vez más utilizadas. Este tipo de transformación es la adecuada de acuerdo con los objetivos de este proyecto, y además de rápido cómputo al ser muy pequeño el conjunto de parámetros de transformación (M=2).

Comportamiento	***Número de parámetros***	***Orden de los parámetros***	***Restricciones***
Representa una traslación simple de los puntos en el espacio de origen	Igual que la dimensión del espacio de entrada	El parámetro *i*-ésimo representa la traslación en la dimensión *i*-ésima	Sólo está definida cuando los espacios de entrada y salida poseen el mismo número de dimensiones.

Tabla 4.1. Características de la transformación rígida traslacional en ITK

4.2.2.2 Optimizador. Algoritmo por descenso de gradiente de paso regular

Los algoritmos de optimización están encapsulados en la clase `itk::Optimizer` en ITK. La entrada básica a un optimizar es un objeto función de coste. En este contexto, la clase `itk::ImageToImageMetric` provee esta funcionalidad.

Hay dos tipos diferentes de optimizadores en ITK:

I. Optimizadores de valor único. Involucran a funciones de coste que devuelven un solo valor. Suelen ser los más utilizados.

II. Optimizadores de valor múltiple. Son deseables cuando hay que manejar funciones de coste que devuelven múltiples valores en cada iteración. Estas funciones de coste son comunes en problemas de modelado y sus funciones se denominan *de valor múltiple* o *multivariantes*.

El descenso por gradiente es un algoritmo de optimización de valor único de primer orden. Para encontrar el mínimo local de una función utiliza el descenso del gradiente, tomando pasos proporcionales al valor negativo del gradiente de la función en el punto en el que se encuentra en esa iteración. El descenso por gradiente también es conocido como método de *steepest descent*.

Este algoritmo está basado en el hecho de que si una función real $f(x,y)$ existe y es diferenciable en una vecindad de un punto a, entonces $f(x,y)$ decrece con mayor velocidad desde el punto a en la dirección del gradiente negativo de f en a, lo cual nos lleva al nuevo punto b:

$$b = a - \gamma \cdot \nabla f(a) \tag{4.45}$$

Donde, si $\gamma > 0$ es un número muy pequeño, entonces $f(a) \geq f(b)$.

Por tanto, si empezamos el algoritmo de búsqueda de un mínimo local de f a partir del punto inicial (x_0, y_0) y considerando la secuencia (x_0, y_0), (x_1, y_1),..., (x_n, y_n) tenemos que:

$$f(x_0, y_0) \geq f(x_1, y_1) \geq ... \geq f(x_n, y_n) \tag{4.46}$$

$$(x_{n+1}, y_{n+1}) = (x_n, y_n) - \gamma_n \cdot \nabla f(x_n, y_n), n \geq 0 \tag{4.47}$$

Cabe esperar por tanto que la secuencia (x_n, y_n) converja al mínimo local deseado. Véase que la longitud del paso γ también es susceptible de cambiar en cada iteración. De hecho, el optimizador elegido se denomina *de paso regular* precisamente porque consideraremos que γ puede adquirir un valor dentro de un rango determinado por un paso máximo y mínimo, sabiendo que si la dirección cambia entonces $\gamma_i = \gamma_{i-1}/2$. En el código expuesto en páginas anteriores podemos ver que se ha escogido:

$$4 \geq \gamma \geq 0.01 \tag{4.48}$$

Un requisito que impone el entorno de registro en la transformación es el cálculo de sus derivadas, esto es, a la hora de calcular el gradiente anterior de la ecuación anterior. En general, el optimizador requiere el conocimiento de jacobiano con objeto de calcular las derivadas de la métrica. El jacobiano se representa por una matriz cuyos elementos son las derivadas parciales del punto de salida con respecto al array de parámetros que definen la transformación:

$$J\Big|_{m=n=2} = \left.\begin{pmatrix} \frac{\partial x_1}{\partial p_1} & \frac{\partial x_1}{\partial p_2} & \cdots & \frac{\partial x_1}{\partial p_m} \\ \frac{\partial x_2}{\partial p_1} & \frac{\partial x_2}{\partial p_2} & \cdots & \frac{\partial x_2}{\partial p_m} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial x_n}{\partial p_1} & \frac{\partial x_n}{\partial p_2} & \cdots & \frac{\partial x_n}{\partial p_m} \end{pmatrix}\right|_{m=n=2} = \begin{pmatrix} \frac{\partial x_1}{\partial p_1} & \frac{\partial x_1}{\partial p_2} \\ \frac{\partial x_2}{\partial p_1} & \frac{\partial x_2}{\partial p_2} \end{pmatrix} \tag{4.49}$$

Donde el conjunto $\{p_i\}$ representa los parámetros de transformación. En este algoritmo tenemos un número de parámetros $m = 2$. El conjunto $X=\{x_i\}$ representa las coordenadas del punto de entrada. El jacobiano $J(X)$ se puede interpretar como una matriz que indica para un punto dado del espacio de entrada cómo su mapeado en el espacio de salida cambiará en su respuesta para una variación muy pequeña en uno de los parámetros de transformación.

El uso del jacobiano permite calcular eficientemente las derivadas de la métrica. Si esto no fuera posible, deben ser obtenidas mediante diferencias finitas con un coste de $2M$ evaluaciones del valor de la métrica, donde M es el número de parámetros de la transformación.

4.2.2.3 Métrica por suma de diferencias cuadráticas

La clase `itk::MeanSquaresImageToImageMetric` computa la diferencia cuadrática media de la intensidad entre los pixeles de una imagen A y otra imagen B sobre una región definida por el usuario:

$$SSD(A, B) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \left(A_i - B_i\right)^2 \tag{4.50}$$

donde A_i es el píxel i-ésimo de la imagen A, B_i es el píxel i-esimo de la imagen B y N es el número total de píxeles. El valor óptimo de la métrica es cero; por tanto una pobre

correspondencia entre las imágenes *A* y *B* dará lugar a valores elevados de la métrica. Este tipo de métrica se basa en el hecho de que la intensidad que representa puntos homólogos debe ser la misma en ambas imágenes.

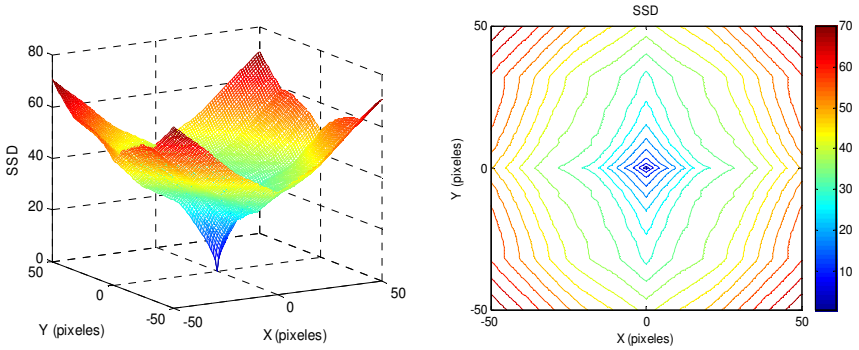


Figura 4.21. Métrica SSD para la imagen de la Figura 4.12 comparada consigo misma en múltiples traslaciones de ±50 pixeles alrededor de la posición (256,256).

4.2.2.4 Interpolación lineal

En el proceso de registro, la métrica compara los valores de intensidad de la imagen fija con los correspondientes valores en la imagen móvil transformada. Cuando un punto es mapeado desde un espacio a otro por una trasformación, esto se realizará generalmente hacia posiciones fuera de la matriz fija de la imagen. Por tanto, se requiere de una interpolación para evaluar la intensidad de la imagen en estos puntos.

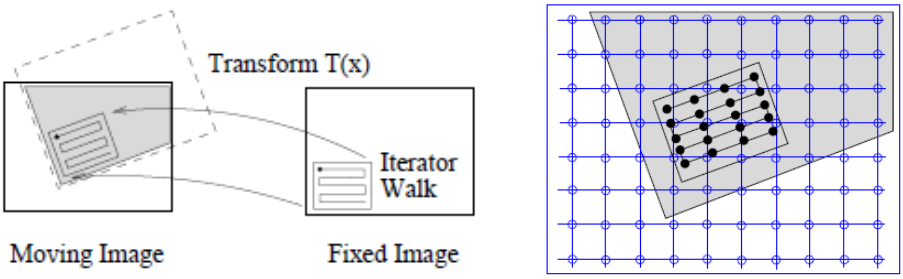


Figura 4.22. Correspondencia geométrica de la imagen móvil en el espacio de la imagen fija bajo una transformación espacial mediante un iterador (Izquierda); y cuadrículas de posición de ambas imágenes (Derecha)

La Figura 4.22 ilustra estos conceptos. En ella la transformación mapea los puntos desde el sistema de coordenadas de la imagen fija al sistema de coordenadas de la imagen móvil, donde está sombreado el solapamiento entre regiones de ambas imágenes. En un caso general, la cuadrícula de la imagen fija no coincidirá con la de la imagen móvil tras la transformación, por lo que se necesita interpolar para estimar la intensidad de la imagen móvil en posiciones intermedias en dicha cuadrícula.

La librería ITK dispone de cuatro interpoladores:

```
itk::NearestNeighborInterpolateImageFunction
itk::LinearInterpolateImageFunction
itk::BSplineInterpolateImageFunction
itk::WindowedSincInterpolateImageFunction
```

Una exposición detallada de las tres primeras puede encontrarse en el apartado 4.1.2.

En el registro, el método de interpolación seleccionado afecta al suavizado del espacio de búsqueda de optimización y al tiempo de computación total, ya que pueden realizarse miles de interpolaciones dentro de un único ciclo de optimización.

En nuestro algoritmo de registro hemos seleccionado interpolación lineal, ya que produce mejores resultados que la de vecino más cercano, y no es tan compleja como la realizada mediante splines. Por tanto, estamos estableciendo un balance entre simplicidad de los cálculos -tiempo de computación menor- y la calidad de la imagen interpolada, con resultados muy similares a la interpolación b-spline.

Un objeto de la clase `itk::LinearInterpolateImageFunction` asume que la intensidad varía linealmente entre las posiciones de la rejilla, donde la intensidad interpolada es continua en el espacio, a diferencia de la interpolación por vecino más cercano.

4.2.2.5 Ejemplo del algoritmo de registro rígido 2D traslacional bajo optimización de la suma de diferencias cuadráticas

Vamos a ejecutar este primer ejemplo con dos imágenes –ambas de tamaño 221 x 257píxeles, y resolución 1píxel/mm.- extraídas del conjunto de imágenes de test de la librería ITK. La segunda de ellas es el resultado de una transformación traslacional intencionada de la primera 13 píxeles en *x*, y 17 píxeles en *y*.

Figura 4.23. Entradas del algoritmo de registro monomodal bajo criterio de similitud de suma de diferencias cuadráticas: Imagen de referencia (Izquierda) e imagen objetivo (Derecha)

En la Figura 4.24 se puede observar como la longitud del paso se va reduciendo progresivamente conforme el optimizador se va acercando al extremo de la métrica (mínimo local), y como a la misma vez el valor de la métrica – suma de diferencias cuadráticas- decrece conforme avanza el proceso de optimización.

Tras 17 iteraciones, tenemos como resultado un desplazamiento X = 12.9959 píxeles e Y = 17.0001 píxeles. No se trata de valores enteros debido a la existencia de interpolación lineal en proceso. Nótese que el valor final de la similitud, *S.S.D.*=0.00748, es casi el óptimo debido a que la imagen móvil se obtuvo originalmente por traslación directa de la imagen fija.

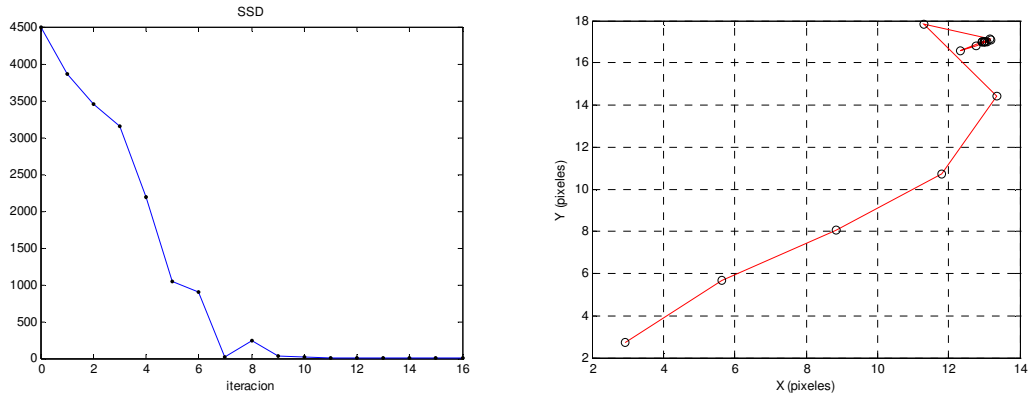


Figura 4.24. Suma de diferencias cuadráticas –SSD- (Izquierda) y secuencia de traslaciones del optimizador en el espacio de búsqueda en cada iteración (Derecha)

Como último paso en la tarea de registro, es común usar la transformación resultante obtenida para mapear la imagen móvil hacia el espacio de la imagen fija. Esto se puede realizar mediante la clase `itk::ResampleImageFilter`. Además, la imagen fija y la imagen móvil transformada pueden ser comparadas fácilmente usando `itk::SubtractImageFilter`, que calcula la diferencia entre píxeles homólogos de sus dos imágenes de entrada. Todo esto puede apreciarse en la Figura 4.25.

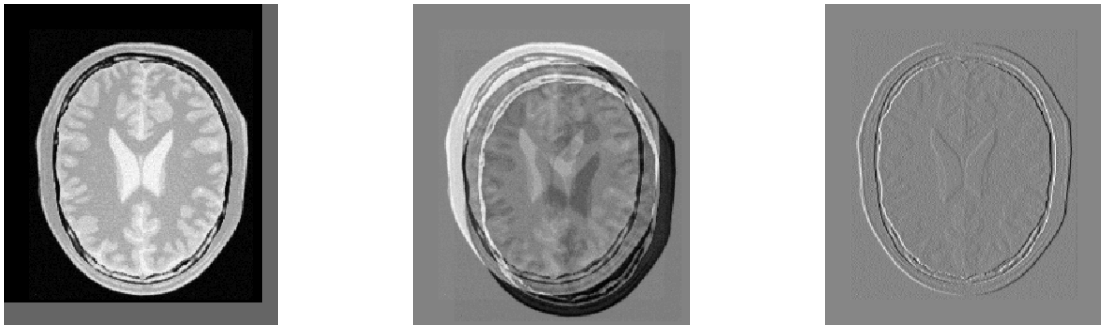


Figura 4.25. Imagen registrada (Izquierda), imagen diferencia entre la imagen fija y la imagen móvil antes (Centro) y después del registro (Derecha)

En la imagen de la izquierda, los bordes derecho e inferior aparecen en el nivel de gris de valor 100 que hemos especificado en el método `SetDefaultPixelValue( 100 )`. Las imágenes del centro y derecha de la Figura 4.25, que muestran la diferencia entre la imagen fija y la imagen móvil antes y después del registro, respectivamente, han sido reescaladas en intensidad con objeto de destacar aquellos píxeles en los que existe diferencia. Como se puede apreciar, el registro final tiene un error de una fracción de píxel que resulta en una franja alrededor de los bordes de las estructuras anatómicas que aparecen en la imagen diferencia. Un registro perfecto hubiera producido una imagen diferencia nula.

4.2.3 Registro multimodal. Algoritmo de registro rígido 2D traslacional bajo optimización de la información mutua de Mattes entre ambas imágenes

Esta nueva función resuelve un problema de registro multimodal utilizando como medida de similitud la información mutua. La librería ITK integra la implementación de Mattes

de la información mutua [19]. Ésta es la única diferencia con respecto al algoritmo del apartado 4.2.2, es decir, el componente métrica será el único que varíe. El uso de un único conjunto de muestras en el proceso de registro conlleva una función de coste suavizada, que facilitará la utilización de otros optimizadores diferentes al de descenso por gradiente.

Se han incluido las cabeceras:

```
#include "itkImageRegistrationMethod.h"
#include "itkTranslationTransform.h"
#include "itkMattesMutualInformationImageToImageMetric.h"
#include "itkLinearInterpolateImageFunction.h"
#include "itkRegularStepGradientDescentOptimizer.h"
#include "itkImage.h"
```

Obsérvese que solamente la métrica empleada difiere del algoritmo precedente. El tipo de la nueva métrica se instancia mediante los dos tipos de las imágenes a registrar:

```
typedef itk::MattesMutualInformationImageToImageMetric<FixedImageType,
MovingImageType > MetricType;
```

Esta métrica requiere seleccionar dos parámetros: el número de bins empleados para calcular la entropía y el número de muestras que se emplearán para estimar la función de densidad, que está directamente relacionado con el contenido de la imagen. Si las imágenes no contienen un alto grado de detalle, entonces tomar un 1 por ciento del número de total de pixeles de la imagen será suficiente. En imágenes más detalladas este porcentaje puede incrementarse hasta el 20 por ciento.

```
unsigned int numberOfBins = 24;
unsigned int numberOfSamples = 10000;
metric->SetNumberOfHistogramBins( numberOfBins );
metric->SetNumberOfSpatialSamples( numberOfSamples );
```

Se ha comprobado que, con imágenes de se utilizarán posteriormente en este proyecto, tomar `numberOfSmaples = 10000` muestras es suficiente para un adecuado funcionamiento. En el peor de los casos estaremos tomando un mínimo de alrededor un 3 por ciento del número muestras.

Una característica peculiar de la implementación de Mattes consiste en que este algoritmo computa el valor negativo de la información mutua, y será en este caso por tanto ésta la función de coste a minimizar.

```
optimizer->MinimizeOn();
optimizer->SetMaximumStepLength( 2.00 );
optimizer->SetMinimumStepLength( 0.001 );
optimizer->SetNumberOfIterations( 200 );
```

Cuando el optimizador por descenso de gradiente de paso regular encuentra que la dirección del movimiento ha cambiado en el espacio paramétrico, reduce la longitud del paso. La tasa a la que esto se produce está controlada por un parámetro denominado *factor de relajación*. En [2] se recomienda un valor cercano a 0.5. No obstante, empleando un valor superior, 0.8, nos aseguramos que la convergencia ya que, si la imagen es ruidosa, habrá cambios en múltiples direcciones hasta que la longitud del paso sea tan pequeña que la solución proporcionada nos situé muy lejos del extremo de la función de coste.

```
optimizer->SetRelaxationFactor( 0.8 );
```

4.2.3.1 Ejemplo del algoritmo de registro rígido 2D traslacional bajo optimización de la información mutua de Mattes

A modo de ejemplo, vamos a registrar dos imágenes procedentes de distintas modalidades - `BrainT1SliceBorder20.png` y `BrainProtonDensitySliceShifted13x17y.png`- que pertenecen a la librería ITK, estando la segunda de ellas voluntariamente *trasladada* 13 píxeles en *x* y 17 píxeles en *x*.

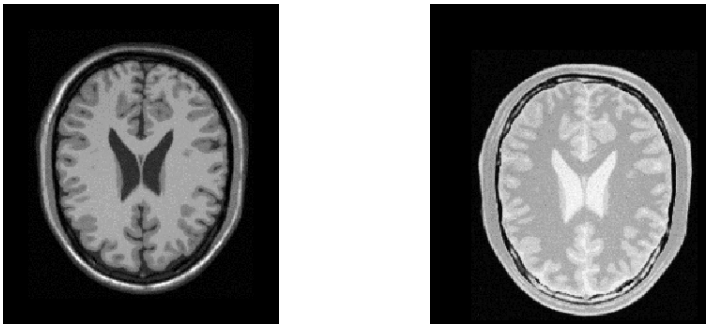


Figura 4.26. Entradas del algoritmo de registro multimodal bajo criterio de similitud de Información Mutua de Mattes: Imagen de referencia (Izquierda) e imagen objetivo (Derecha)

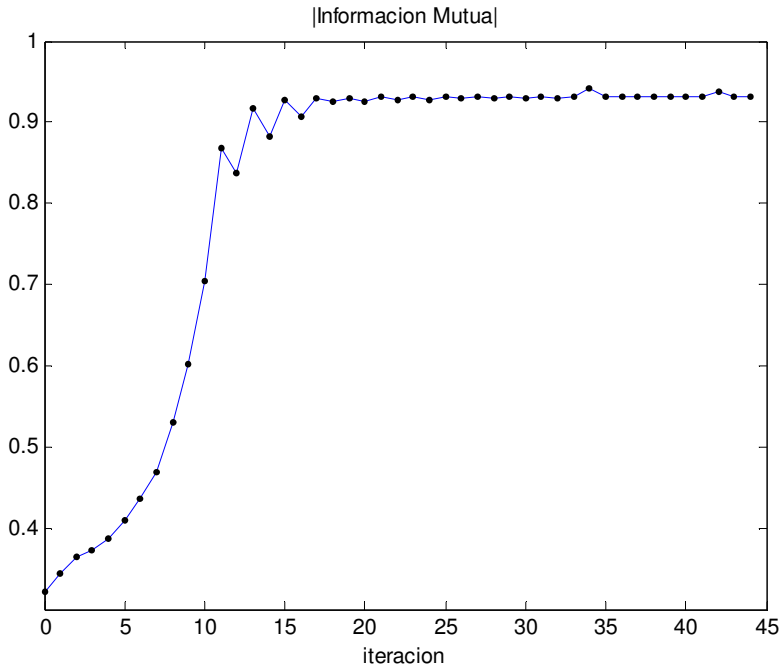


Figura 4.27. Información mutua de Mattes obtenida en el espacio de búsqueda en cada iteración.

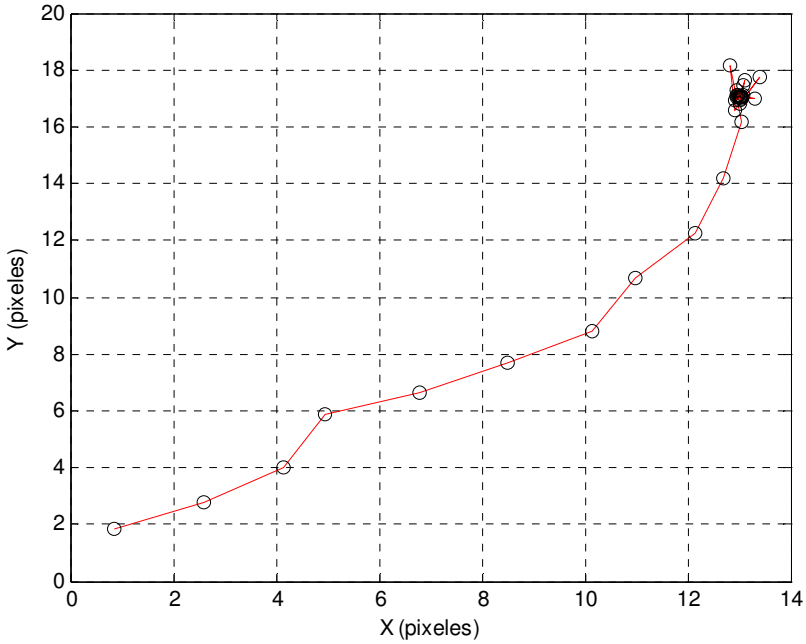


Figura 4.28. Secuencia de traslaciones del optimizador en el espacio de búsqueda en cada iteración.

Tras 46 iteraciones, tenemos como resultado un desplazamiento $X = 13.02$ píxeles e $Y = 17.05$ píxeles. En la Figura 4.29 se representa la imagen registrada, y un mosaico formado por las imágenes fija y móvil antes y después de su registro.

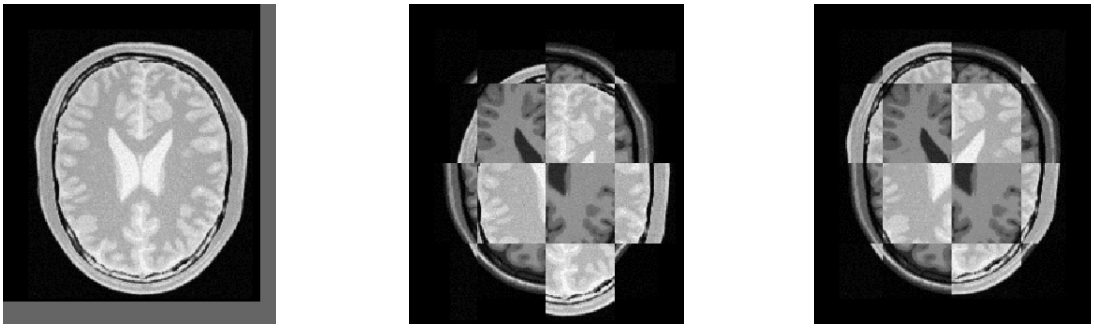


Figura 4.29. Imagen registrada (Izquierda), mosaico formado por ambas imágenes antes (Centro) y después del registro (Derecha)

5. Algoritmo propuesto de preprocesado y registro de las imágenes portal y radiografía reconstruida digitalmente

En este capítulo expone el procedimiento empleado para acondicionar y registrar la imagen portal y la radiografía reconstruida digitalmente. Se han programado diversas funciones en el popular entorno de cálculo MATLAB, desarrollado por la corporación multinacional The MathWorks, Inc.

En la Figura 5.1 se representa el diagrama de bloques de todo el proceso implementado, que será explicado y analizado con detalle en los siguientes apartados.

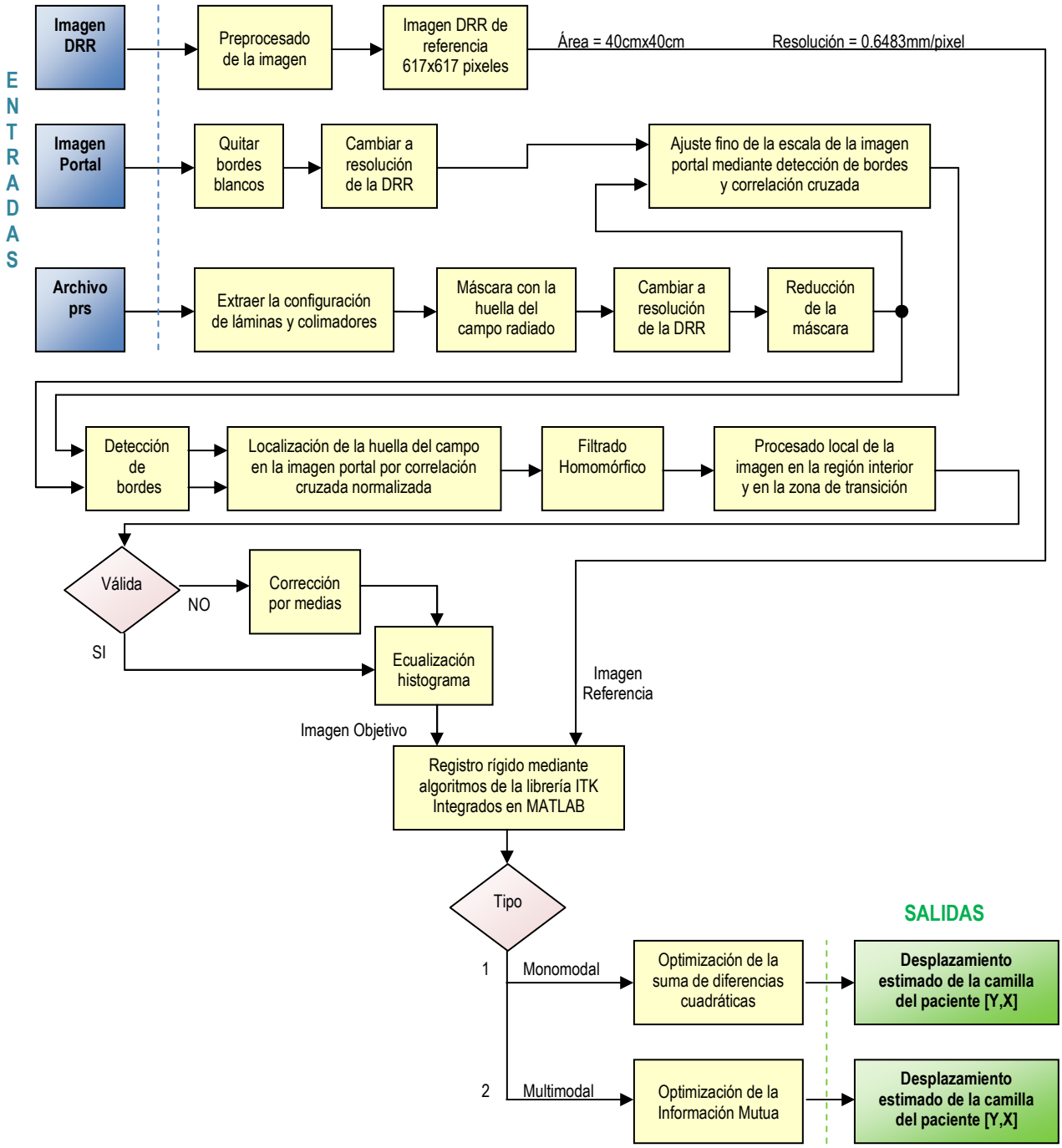


Figura 5.1. Diagrama de bloques del preprocesado y registro de imágenes médicas portal con DRRs en radioterapia

En los siguientes apartados se explicará el preprocesado llevado a cabo por el algoritmo sobre la imagen portal. Aunque se mostrarán al final los resultados para diversos pares de imágenes, como ejemplo en el desarrollo de esta técnica se utilizará el siguiente par de imágenes de entrada:

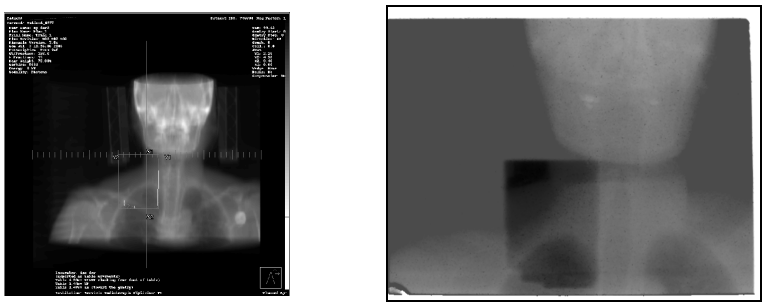


Figura 5.2. Radiografía reconstruida digitalmente (DRR) obtenida mediante el software de planificación Pinnacle de Adac (Izquierda), y su respectiva imagen portal proporcionada por el sistema electrónico de imágenes portal Iview de Elekta (Derecha). Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia)

La otra entrada del algoritmo es un archivo de texto plano de tamaño 3KB obtenido del software de planificación de radioterapia Pinnacle. El contenido de este archivo correspondiente a la DRR mostrada en la Figura 5.2 es:

```
210    8   AD    0    0    0 76DA    0    0

  0   64   DE              5E   70 8000              6E   71 8000
 B1   64    6              5E   71 8000              6F   70 8000
 A8   64    0              5F   70 8000              6F   71 8000
 A9   64    0              5F   71 8000              70   70 8000
  3   64    1              60   70 8000              70   71 8000
 50   70 8000              60   71 8000              71   70 8000
 50   71 8000              61   70 8000              71   71 8000
 51   70 8000              61   71 8000              72   70 8000
 51   71 8000              62   70 8000              72   71 8000
 52   70 8000              62   71 8000              73   70 8000
 52   71 8000              63   70 8000              73   71 8000
 53   70 8000              63   71 8000              74   70 8000
 53   71 8000              64   70 FE18              74   71 8000
 54   70 8000              64   71 8000              75   70 8000
 54   71 8000              65   70 FE18              75   71 8000
 55   70 8000              65   71 8000              76   70 8000
 55   71 8000              66   70 FE18              76   71 8000
 56   70 8000              66   71 8000              77   70 8000
 56   71 8000              67   70 FE18              77   71 8000
 57   70 8000              67   71 8000              78   70 8000
 57   71 8000              68   70 FE18              78   71 8000
 58   70 8000              68   71 8000              79   70 8000
 58   71 8000              69   70 FE18              79   71 8000
 59   70 8000              69   71 8000              7A   70 8000
 59   71 8000              6A   70 FE18              7A   71 8000
 5A   70 8000              6A   71 8000              7B   70 8000
 5A   71 8000              6B   70 FE18              7B   71 8000
 5B   70 8000              6B   71 8000              7C   70 8000
 5B   71 8000              6C   70 FE77              7C   71 8000
 5C   70 8000              6C   71 8000              7D   70 8000
 5C   71 8000              6D   70 FF20              7D   71 8000
 5D   70 8000              6D   71 8000              7E   70 8000
 5D   71 8000              6E   70 8000              7E   71 8000
```

```
7F   70 8000
7F   71 8000
80   70 8000
80   71 8000
81   70 8000
81   71 8000
82   70 8000
82   71 8000
83   70 8000
83   71 8000
84   70 8000
84   71 8000
85   70 8000
85   71 8000
86   70 8000
86   71 8000
87   70 8000
87   71 8000
88   70 8000
88   71 8000
89   70 8000
89   71 8000
8A   70 8000
8A   71 8000
8B   70 8000
8B   71 8000
8C   70   D7
8C   71 8000
8D   70   D5
8D   71 8000
8E   70   D3
8E   71 8000
8F   70   CF
8F   71 8000
90   70   CF
90   71 8000
91   70   CF
91   71 8000
92   70   CB
92   71 8000
93   70   CA
93   71 8000
94   70   CA
94   71 8000
95   70   A6
95   71 8000
96   70 8000
96   71 8000
97   70 8000
97   71 8000
98   70 8000
98   71 8000
99   70 8000
99   71 8000
9A   70 8000
9A   71 8000
9B   70 8000
9B   71 8000
9C   70 8000
9C   71 8000
9D   70 8000
9D   71 8000
9E   70 8000
9E   71 8000
9F   70 8000
9F   71 8000
3C   70    0
3C   71 8000
3D   70  3B4
3D   71 8000
3E   70  1EA
3E   71 8000
3F   70   DC
3F   71 8000
<D1-D4>
<PN><Nombre
Apellido (restor>
<BN><ap der2>
```

5.1 Técnica de preprocesado de imágenes portal

5.1.1 Extracción de la conformación del haz de campo radiado mediante lectura del fichero de texto plano de configuración del planificador

El primer paso en la técnica de preprocesado de una imagen portal consiste en obtener información a priori acerca de la misma que se puede extraer de la conformación del haz prevista o planificada, y que coincide con la DRR correspondiente durante la fase de planificación. Por tanto, el objetivo es leer e interpretar los datos presentes en el fichero de texto plano proporcionado de extensión .prs.

En el acelerador lineal del Servicio de Radioterapia del Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia), hay un total de 80 láminas (40 en el lado izquierdo y 40 en el derecho) y 4 colimadores en las posiciones $\{X1,Y1,X2,Y2\}$. El campo de los colimadores a veces acota el de las láminas; esto significa que el haz de fotones producido en el acelerador lineal no llegará al paciente si uno de los colimadores se opone en su camino. Es decir, el proceso es el siguiente:

- Tras un estudio dosimétrico, se ha delimitado el volumen a tratar y se diseña una configuración para las 80 láminas. Estas láminas tienen una anchura de 1cm.

- Para aumentar la precisión del tratamiento se sitúan 4 colimadores, dos a ambos lados – paralelos a las láminas-, y otros dos superior e inferiormente. Éstos presentan pasos de desplazamiento de precisión 0.01cm, y conforman la forma definitiva del haz de campo radiado.

En la Figura 5.3 podemos ver un ejemplo de esto para una de las configuraciones de test de planificación proporcionadas por el Servicio de Radioterapia del Hospital Virgen de la Arrixaca.

En este caso sencillo vemos cómo las láminas crean un área de campo de 40cmx10cm, sin embargo los colimadores situados en las posiciones {*X1*=5cm,*Y1*=5cm,*X2*=5cm,*Y2*=5cm} limitan ésta finalmente a 10cmx10cm.

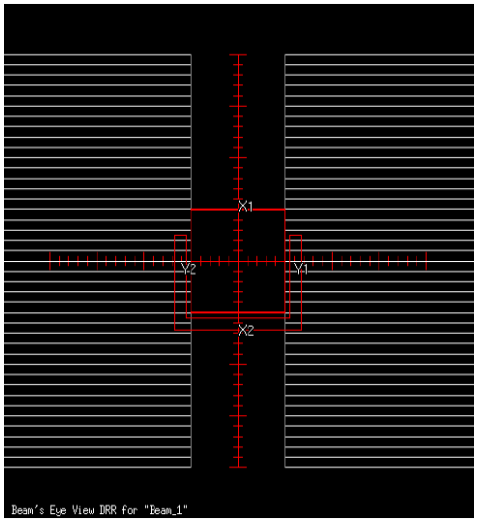


Figura 5.3. Ejemplo de configuración de láminas y colimadores en el software de planificación Pinnacle de Adac

La configuración de estos elementos puede ser extraída del archivo de planificación, que contiene una serie de datos, la mayoría de cuales en formato hexadecimal. Con dicha información podremos crear una máscara binaria con el campo final a radiar. Lamentablemente la obtención de esta configuración no es directa, y requiere llevar a cabo los siguientes pasos:

1. Se descartan las seis primeras líneas del archivo ya que no contienen datos de interés. Únicamente la tercera línea contiene información acerca de la energía radiada (6MeV.).

2. Se leen las siguientes 80 líneas del fichero, donde el dato que nos interesa extraer está presente en el tercer valor hexadecimal de la línea. Las líneas pares no contienen información relevante – tienen siempre valor hexadecimal 8000 -, y en las líneas impares tenemos información sobre la configuración de las 40 láminas de la parte izquierda, que se guardan en el vector `datos_ini1`.

3. Se leen las siguientes 80 líneas del fichero, donde al igual que antes el dato que nos interesa extraer está presente en el tercer valor hexadecimal de la línea y las líneas pares tampoco contienen información relevante. En las líneas impares tenemos información sobre la configuración de las 40 láminas de la parte derecha, que se guardan en el vector `datos_ini2`.
   En la Figura 5.4 podemos ver una representación de estos vectores de datos.

4. Lectura de las 8 líneas siguientes, donde en las impares se guarda, respectivamente, el valor de los colimadores *colim* = {*X1*, *X2, Y2, Y1*}. El valor en cm. de estos datos se obtiene según la ecuación 5.1:

$$col_cm_i = \begin{cases} a/100 & \text{si colim}_i \leq 2300 \\ (a-65537)/100 & \text{si colim}_i > 2300 \end{cases} \qquad (5.1)$$

Para la imagen con la que trabajamos tenemos que:

$$colim = \{0, 3B4, 1EA, DC\}_{16} = \{0, 948, 490, 220\}_{10}$$
$$col_cm = \{X1=0, X2=9.48, Y2=4.90, Y1=2.20\}$$

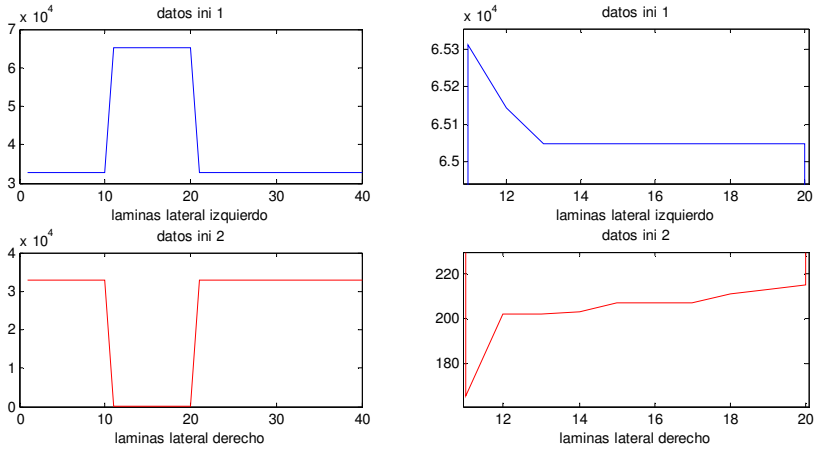


Figura 5.4. Datos en bruto en base decimal que determinan la configuración de las láminas.

5. Para crear una máscara binaria con el campo planificado –idéntica a cómo aparece en la DRR-, es necesario procesar los datos en `datos_ini1` y `datos_ini2` mediante un bucle de reconstrucción de campo, creando los nuevos vectores de tamaño 1x800 `datos_haz1` y `datos_haz2`.

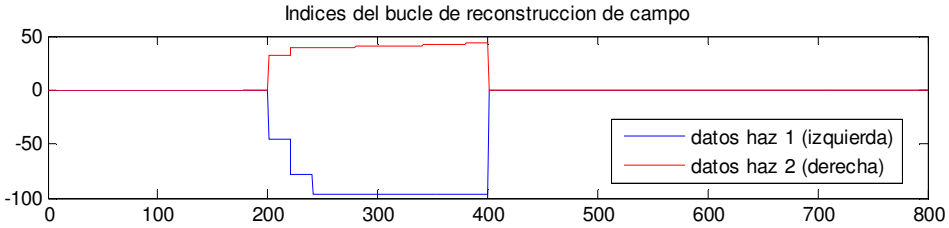


Figura 5.5. Datos del archivo procesados que determinan la configuración de las láminas

A partir de ellos, la creación de una máscara se obtiene fácilmente reconstruyendo la conformación de campo sobre una imagen de 800x800. La función `lectura_archivo_planificacion.m` integra todo este proceso.

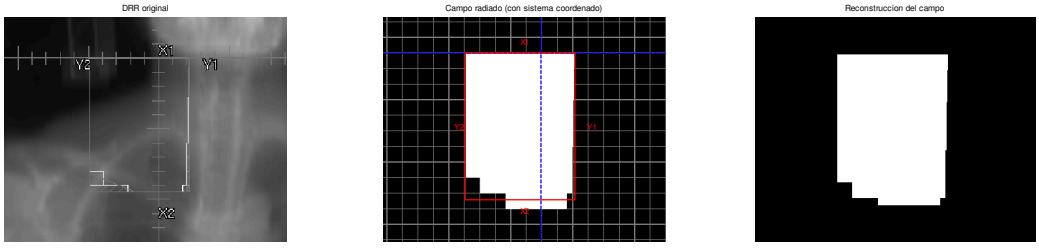


Figura 5.6. Radiografía reconstruida digitalmente (DRR) con la configuración del campo (Izquierda); extracción del campo mediante la información de láminas y colimadores en el archivo .prs (Centro) y campo final reconstruido (Derecha).

Obsérvese como, para conformar el haz de campo correcto y correspondiente al de la DRR es necesario tener en cuenta la posición de los colimadores. En el caso de que éstos se adentren en el campo calculado anteriormente con el bucle de reconstrucción mediante los datos procesados de las láminas, habrá que eliminar el área que éstos superponen. La fracción más pequeña que aparece en los ejes de las imágenes es exactamente de 1cm.

A continuación se muestra en rojo el contenido del archivo de planificación que ha sido leído e interpretado:

```
210    8   AD    0    0    0 76DA    0    0

   0   64   DE              64   71 8000              7B   71 8000
  B1   64    6 (MeV)         65   70 FE18              7C   70 8000
  A8   64    0               65   71 8000              7C   71 8000
  A9   64    0               66   70 FE18              7D   70 8000
   3   64    1               66   71 8000              7D   71 8000
  50   70 8000               67   70 FE18              7E   70 8000
  50   71 8000               67   71 8000              7E   71 8000
  51   70 8000               68   70 FE18              7F   70 8000
  51   71 8000               68   71 8000              7F   71 8000
  52   70 8000               69   70 FE18              80   70 8000
  52   71 8000               69   71 8000              80   71 8000
  53   70 8000               6A   70 FE18              81   70 8000
  53   71 8000               6A   71 8000              81   71 8000
  54   70 8000               6B   70 FE18              82   70 8000
  54   71 8000               6B   71 8000              82   71 8000
  55   70 8000               6C   70 FE77              83   70 8000
  55   71 8000               6C   71 8000              83   71 8000
  56   70 8000               6D   70 FF20              84   70 8000
  56   71 8000               6D   71 8000              84   71 8000
  57   70 8000               6E   70 8000              85   70 8000
  57   71 8000               6E   71 8000              85   71 8000
  58   70 8000               6F   70 8000              86   70 8000
  58   71 8000               6F   71 8000              86   71 8000
  59   70 8000               70   70 8000              87   70 8000
  59   71 8000               70   71 8000              87   71 8000
  5A   70 8000               71   70 8000              88   70 8000
  5A   71 8000               71   71 8000              88   71 8000
  5B   70 8000               72   70 8000              89   70 8000
  5B   71 8000               72   71 8000              89   71 8000
  5C   70 8000               73   70 8000              8A   70 8000
  5C   71 8000               73   71 8000              8A   71 8000
  5D   70 8000               74   70 8000              8B   70 8000
  5D   71 8000               74   71 8000              8B   71 8000
  5E   70 8000               75   70 8000              8C   70   D7
  5E   71 8000               75   71 8000              8C   71 8000
  5F   70 8000               76   70 8000              8D   70   D5
  5F   71 8000               76   71 8000              8D   71 8000
  60   70 8000               77   70 8000              8E   70   D3
  60   71 8000               77   71 8000              8E   71 8000
  61   70 8000               78   70 8000              8F   70   CF
  61   71 8000               78   71 8000              8F   71 8000
  62   70 8000               79   70 8000              90   70   CF
  62   71 8000               79   71 8000              90   71 8000
  63   70 8000               7A   70 8000              91   70   CF
  63   71 8000               7A   71 8000              91   71 8000
  64   70 FE18               7B   70 8000              92   70   CB
```

```
92   71 8000          99   70 8000          9F   71 8000
93   70   CA          99   71 8000          3C   70    0 (X1)
93   71 8000          9A   70 8000          3C   71 8000
94   70   CA          9A   71 8000          3D   70  3B4 (X2)
94   71 8000          9B   70 8000          3D   71 8000
95   70   A6          9B   71 8000          3E   70  1EA (Y2)
95   71 8000          9C   70 8000          3E   71 8000
96   70 8000          9C   71 8000          3F   70   DC (Y1)
96   71 8000          9D   70 8000          3F   71 8000
97   70 8000          9D   71 8000        <D1-D4>
97   71 8000          9E   70 8000        <PN><Nombre
98   70 8000          9E   71 8000        Apellido (restor>
98   71 8000          9F   70 8000        <BN><ap der2>
```

6. Por último, se reescala la máscara binaria con la conformación del campo de un tamaño de 800x800 a 617x617 pixeles. Al hacer esto estamos igualando la resolución de esta imagen a la representada en la radiografía reconstruida digitalmente tras el acondicionamiento, que será de 0.6483mm/píxel - 40x40cm en 617x617 píxeles -, como se explica en el apartado 5.2.

   Una vez hecho esto la función `seleccion_haz_campo_en_imagen.m` obtiene de dicha imagen únicamente la región con el haz de campo a radiar, con un borde blanco específico - en este caso se ha seleccionado de 5 píxeles.
   Obsérvese asimismo que se calculado el complemento de la máscara binaria, ya que en la imagen portal la zona a localizar tiene valores de intensidad bajos - oscuros-.

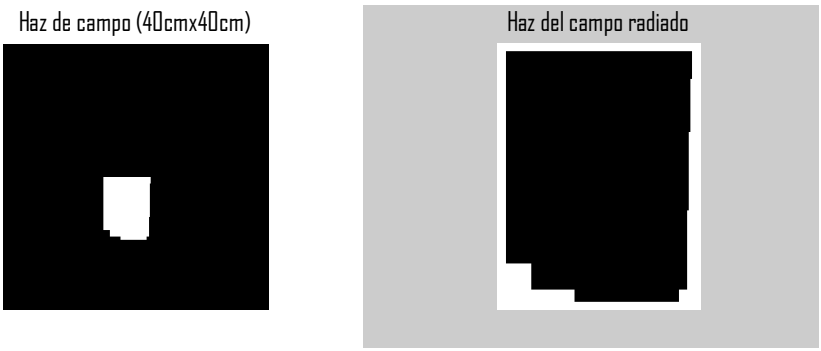
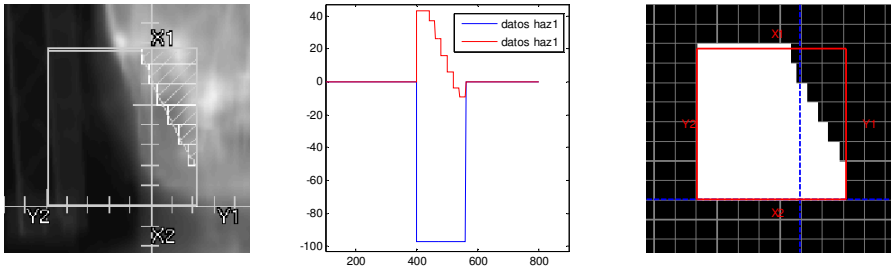
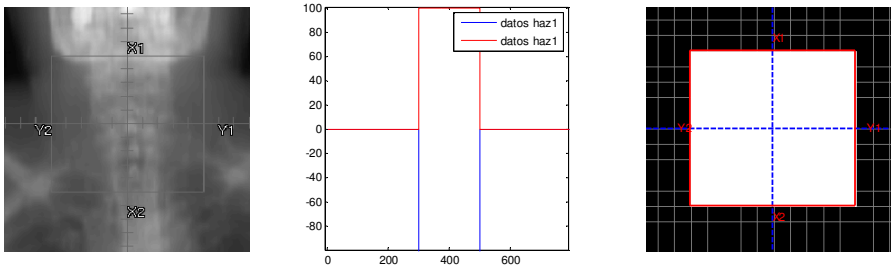
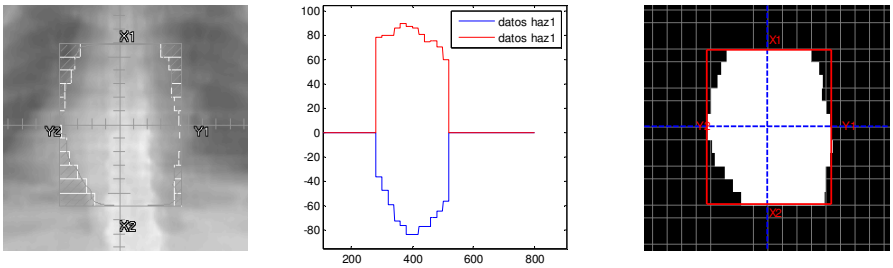
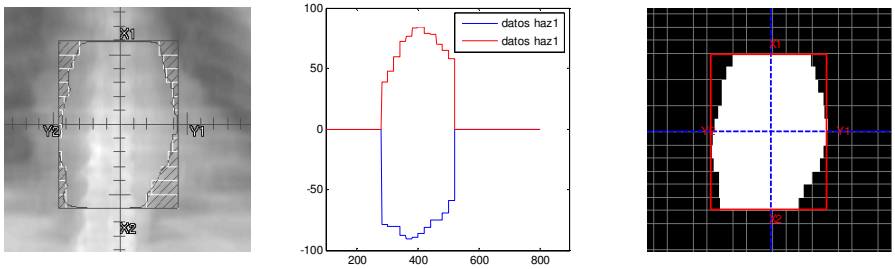
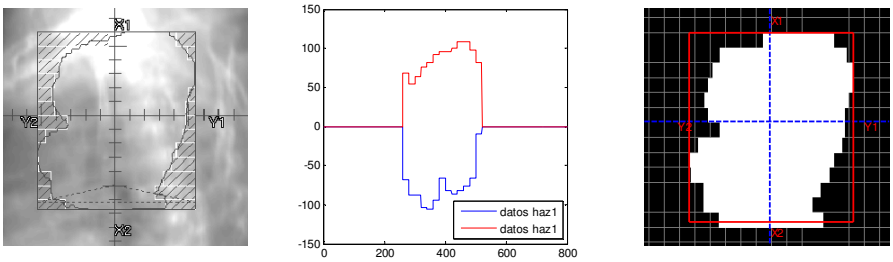
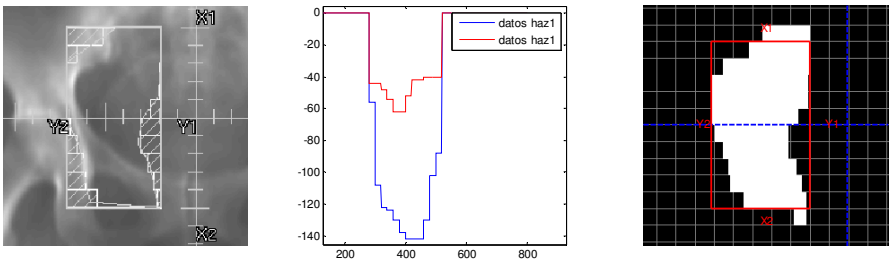
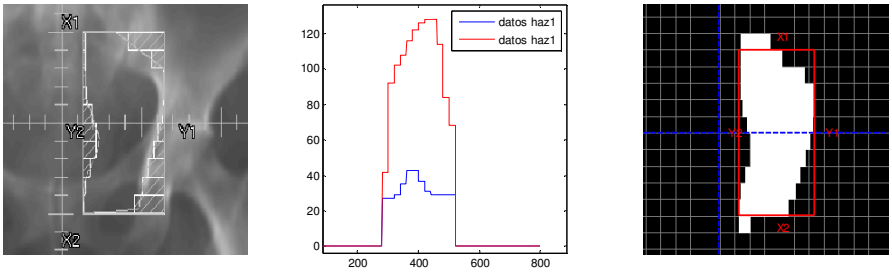
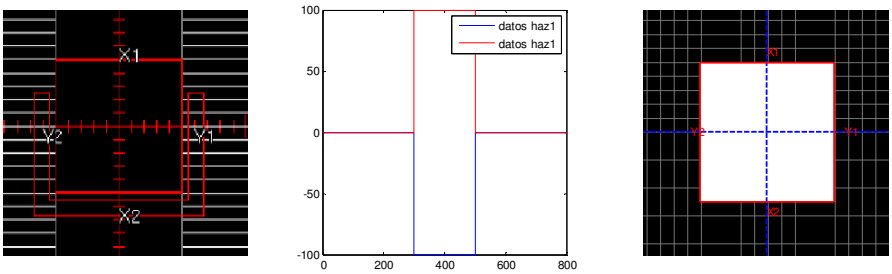
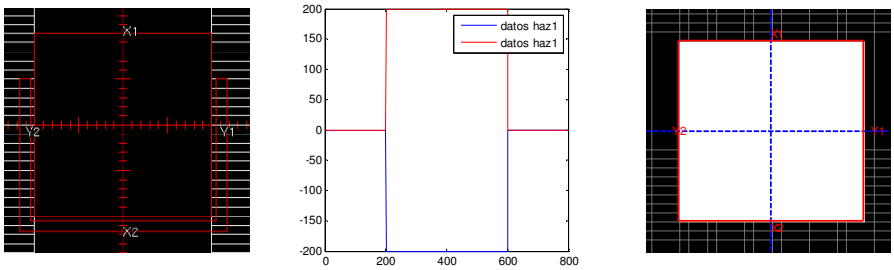
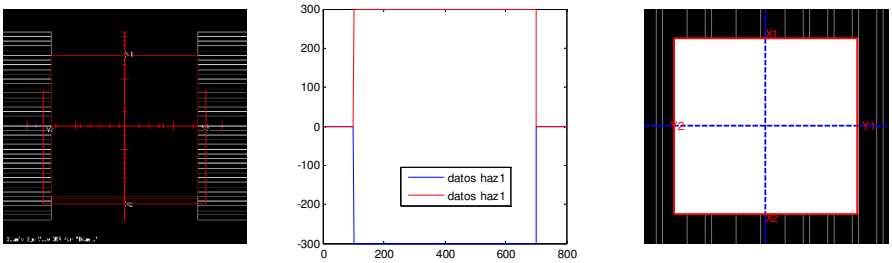


Figura 5.7. Haz de campo radiado a resolución de la DRR (Izquierda), y región a utilizar en el posterior proceso de correlación cruzada normalizada con la imagen portal (Derecha)

   Esto se ha hecho así ya que posteriormente se reescalará la imagen portal a esta misma resolución, y utilizaremos la imagen de la Figura 5.7 (Derecha) como región a localizar dentro de la imagen portal mediante correlación cruzada normalizada.
   Para el procedimiento de reescalado de imagen se ha utilizado interpolación por vecino más cercano (conocida como *Nearest neighborhood*), pues ésta mantiene los valores binarios en la máscara.
   Con todo esto, también es posible calcular la superficie que atraviesa el plano del haz de radiación incidente, que en este ejemplo es de $S = 63.43\text{cm}^2$.

De igual forma, para otros conjuntos de datos de entrada que se emplearán en el proyecto, se obtienen los resultados siguientes:

prs	**DRR original / Índices de control del algoritmo de reconstrucción / Máscara extraída tras lectura e interpretación del archivo de planificación**
d4	 x1=7.73cm, x2=0cm, y1=2.2cm, y2=4.9cm
d5	 x1=5cm, x2=5cm, y1=5cm, y2=5cm
dp1	 x1=5.93cm, x2=5.98cm, y1=4.5cm, y2=4.18cm
dp2	 x1=5.93cm, x2=5.98cm, y1=4.24cm, y2=4.58cm
art1	 x1=6cm, x2=6.73cm, y1=5.4cm, y2=5.3cm

pelvis1	 x1=5.03cm, x2=5.03cm, y1=-1.92cm, y2=7.11cm
pelvis2	 x1=5.03cm, x2=5.03cm, y1=6.46cm, y2=-1.33cm
Configuraciones de test del planificador	
img01	 x1=5cm, x2=5cm, y1=5cm, y2=5cm
img02	 x1=10cm, x2=10cm, y1=10cm, y2=10cm
img03	 x1=15cm, x2=15cm, y1=15cm, y2=15cm

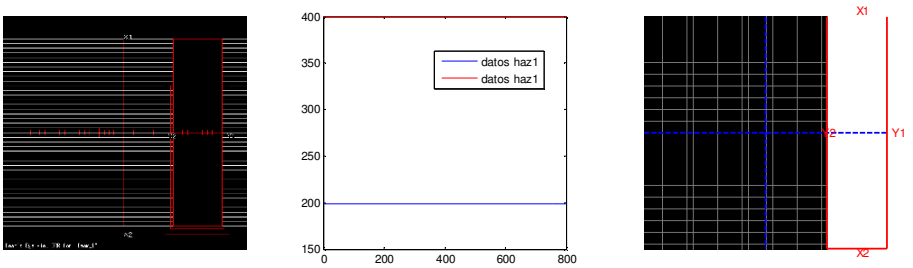
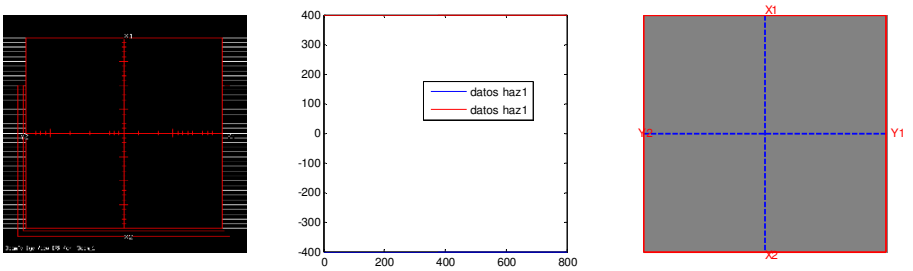
img04	 x1=20cm, x2=20cm, y1=20cm, y2=-10cm
img05	 x1=20cm, x2=20cm, y1=20cm, y2=20cm

Tabla 5.1. Configuraciones de campo radiado obtenidas tras lectura e interpretación de los ficheros del planificador

El área máxima admisible para los colimadores es de 40cm x 40cm. Además, esta área será igual a la obtenida tras el acondicionamiento de la radiografía reconstruida digitalmente; por tanto, de cara al registro de ambas no tendría sentido considerar un campo radiado de mayor superficie. En la práctica, la superficie que atraviesa el haz de campo radiado ocupa mucho menos de 40cmx40cm.

prs **área aprox.**	**Haz de campo radiado a utilizar en correlación cruzada**
d1 $S = 63.43\text{cm}^2$	
d4 $S = 45.77\text{cm}^2$	
d5 $S = 100.9\text{cm}^2$	

dp1 $S = 87.34\text{cm}^2$	
dp2 $S = 88.10\text{cm}^2$	
art1 $S = 105.8\text{cm}^2$	
pelvis1 $S = 40.50\text{cm}^2$	

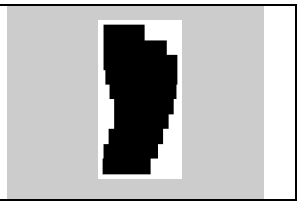
pelvis2 S = 39.92cm^2	

Tabla 5.2. Configuraciones finales de campo radiado obtenidas tras la lectura e interpretación de los ficheros prs del planificador, que se utilizarán posteriormente para localización de regiones en las imágenes portal mediante correlación cruzada.

5.1.2 Eliminación del margen blanco exterior de la imagen portal y ajuste previo de su resolución espacial a la de su correspondiente radiografía reconstruida digitalmente

En la Figura 5.2. (Derecha) vemos cómo la imagen portal original de dimensiones 576 x 768 píxeles tiene un pequeño margen blanco a su alrededor. Prácticamente todas las imágenes portal presentan esta característica en mayor o menor grado.

La función `recorta_margen_blanco_exterior_portal.m` elimina dichas zonas proporcionando una imagen de salida de tamaño 535 x 743 píxeles en la imagen ejemplo.
Además, se ha comprobado que existe una pequeña diferencia entre escalas entre los ejes vertical y horizontal. Concretamente si aumentamos un 0.016% la longitud L de pixeles del eje vertical, y reducimos un 3% la anchura W en el eje horizontal, entonces el tamaño de píxel de la imagen portal a 1m. de la fuente es de 0.3768mm. Las dimensiones de la imagen cambian a 544 x 721 píxeles.

Tras esto, para obtener una imagen portal a resolución de la DRR simplemente se ha de reescalar la imagen por un factor entre escalas FE igual a:

$$FE = \frac{resolucion_portal}{resolucion_drr} = \frac{0.3768 mm/pixel}{0.6483 mm/pixel} = 0.5812 \qquad (5.2)$$

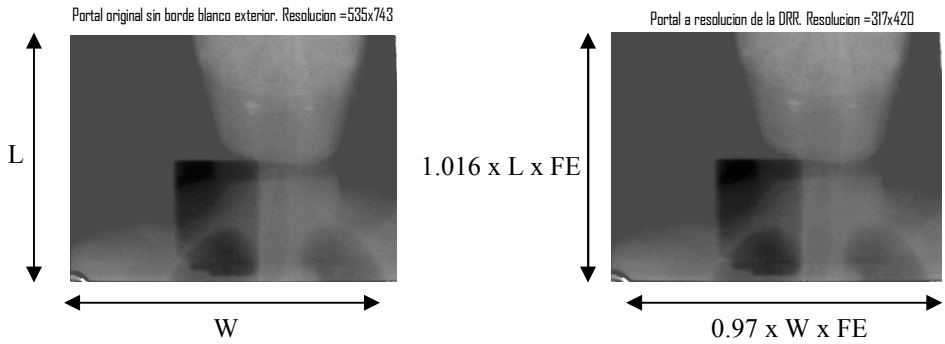


Figura 5.8. Imagen portal sin márgenes blancos, tamaño 535 x 743 (Izquierda), e Imagen portal con pequeña corrección de los ejes y a resolución de la DRR, tamaño 317 x 420 (Derecha)

Para los reescalados ó zoom de imagen de ahora en adelante se asume método de interpolación lineal, tanto en el preprocesado de las imágenes como en el algoritmo de registro.

La imagen resultante tras este proceso posee unas dimensiones de 317 x 420 píxeles. Después de estos cambios, podemos afirmar que la imagen portal tiene una resolución espacial

equivalente a la de la DRR, y además a la máscara binaria que contiene la forma del campo planificado, que se obtuvo en el apartado 5.1.1.

5.1.3 Cálculo del tamaño óptimo de la imagen portal respecto a la máscara binaria de campo por correlación cruzada normalizada de contornos

Aunque el procesado anterior proporciona un acercamiento de la resolución de la imagen portal, la experiencia práctica demostró que cada imagen presenta de forma independiente pequeñas variaciones en su escala, posiblemente debidas a la posición de la camilla del paciente, al ángulo y distancia del sistema de adquisición de las imágenes, o a ambas. Aunque estas variaciones sean de unos pocos píxeles, al presentar dimensiones diferentes respecto a la máscara binaria de campo a localizar, ésta no será localizada de forma exacta en la imagen portal, reduciendo y la precisión y la calidad de la imagen portal acondicionada que se empleará en el registro como imagen objetivo.

En este punto surgió la idea de crear la función `calcula_escala_optima_portal.m`. Esta función toma como entradas la imagen portal - procesada según el apartado 5.1.2 - y la máscara binaria con el campo conformado – obtenida en el apartado 5.1.1 -. En primer lugar se realiza un filtrado de mediana de ventana 5 x5 sobre la imagen portal. A continuación dos bucles *for* de 21 iteraciones cada uno van a calcular, respectivamente, cual es la dimensión óptima en cada eje para la coincidencia con las dimensiones de la forma del campo radiado de la máscara binaria. El proceso completo realizado es el siguiente:

- Filtrado de mediana de la imagen portal para reducir ruido como paso previo a la detección de bordes.

- Calculo de dimensiones óptimas respecto al eje horizontal
  - Detección de bordes verticales de la máscara binaria mediante operador *Sobel*.
  - Bucle *for* de 21 iteraciones, que varía la dimensión horizontal de la imagen portal en un máximo de ±2.5%
    - Deteccion de bordes verticales de la imagen portal mediante operador *Sobel*.
    - Dilatación de los bordes de las dos imágenes por una estructura morfológica tipo disco de radio unidad.
    - Localización de la máscara en la imagen portal por correlación cruzada normalizada.
    - Cálculo del coeficiente de correlación cruzada
    - Se almacena la escala empleada y su correspondiente ratio de correlación cruzada.

- Calculo de dimensiones óptimas respecto al eje vertical
  - Detección de bordes horizontales de la máscara binaria mediante operador *Sobel*.
  - Bucle *for* de 21 iteraciones, que varía la dimensión vertical de la imagen portal en un máximo de ±2.5%
    - Deteccion de bordes horizontales de la imagen portal mediante operador *Sobel*.
    - …

- Se obtienen las escalas que proporcionan la máxima correlación para cada dimensión de forma independiente.

- Se calcula el tamaño recomendado para la imagen portal – que maximiza su correlación cruzada con el haz de campo radiado -.

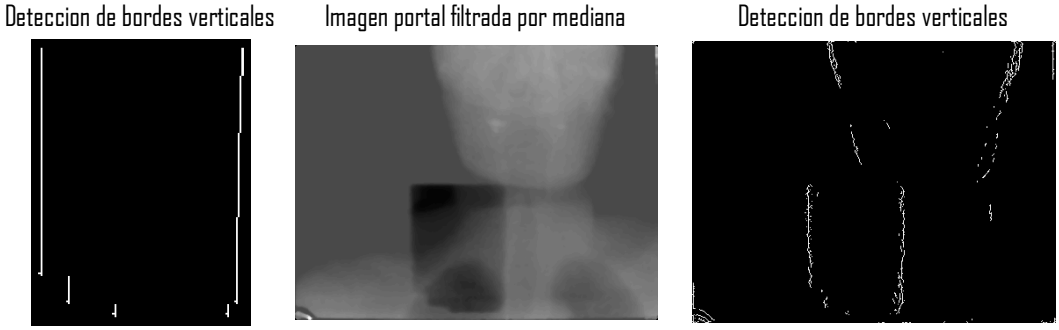


Figura 5.9. Detección de bordes verticales de la máscara binaria de campo planificado (Izquierda), imagen portal filtrada por mediana de ventana 5 x 5 (Centro), y detección de bordes verticales de la imagen portal filtrada por mediana (Derecha)

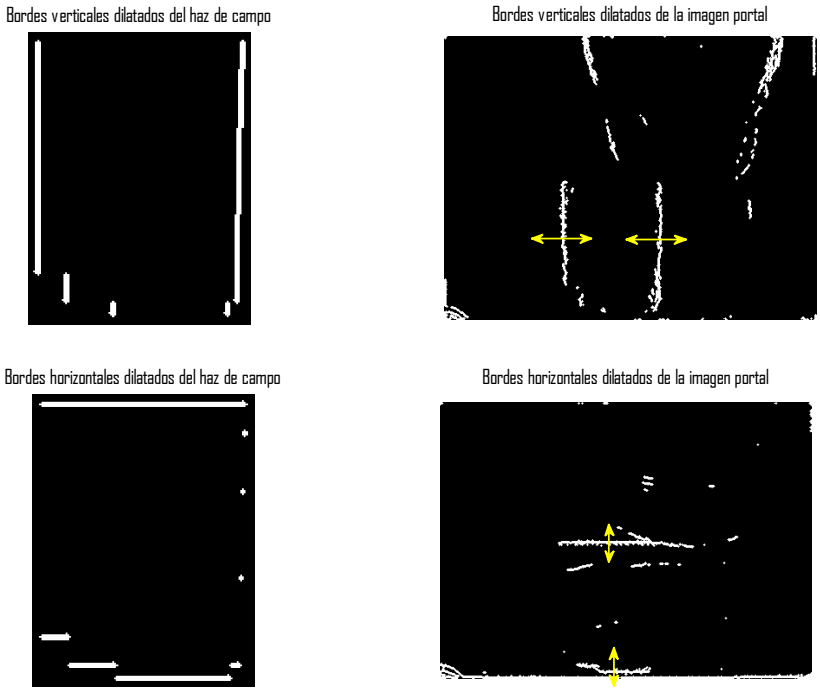


Figura 5.10. Entradas de la correlación cruzada normalizada implementada en los bucles *for* entre los bordes verticales dilatados de la máscara binaria de campo planificado (Arriba izquierda) y los bordes verticales dilatados de imagen portal filtrada por mediana (Arriba derecha). Idéntica operación para la otra dimensión (Abajo).

Una vez obtenidos los vectores con los coeficientes de correlación, simplemente buscamos en qué escala se producen los valores máximos. Como se aprecia en la Figura 5.11, el valor máximo de este coeficiente en x es de 0.5383 y se produce cuando la imagen portal tiene una longitud en dicha dimensión que es el 99.75% con respecto a la imagen portal de entrada a la función.

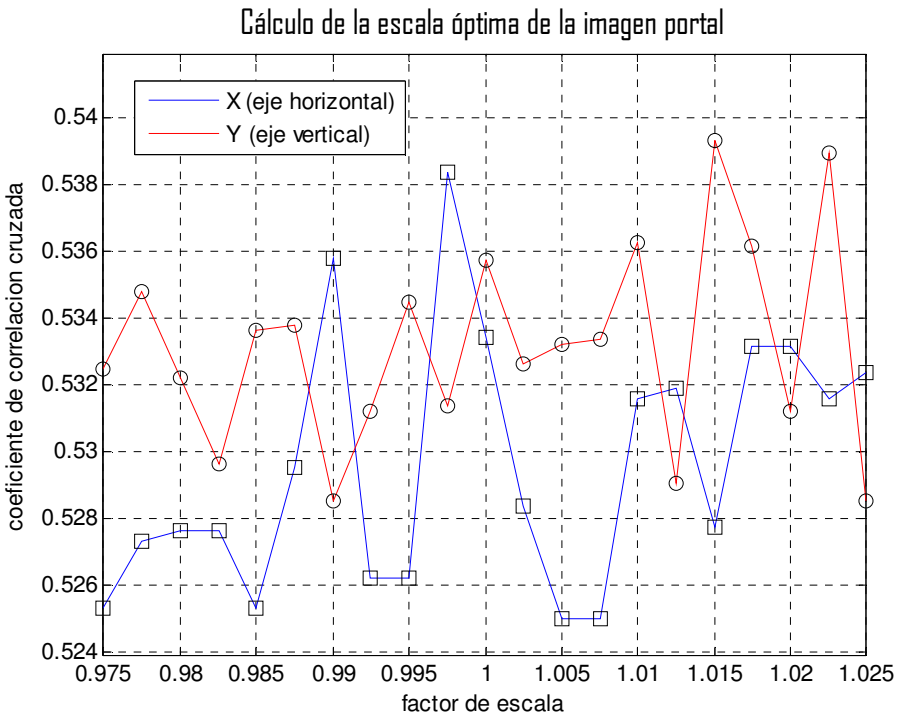


Figura 5.11. Representación del factor de escala de la imagen portal utilizado en la correlación cruzada y su coeficiente de correlación resultante.

De igual forma, en el eje vertical *y*, el valor máximo 0.5393 de la correlación se produce para un 101.5% de tamaño en dicha dimensión respecto a la imagen de entrada.
Por tanto, la imagen portal será reescalada de nuevo - por interpolación lineal – desde 317 x 420 píxeles hasta un tamaño de 322 x 419 píxeles.

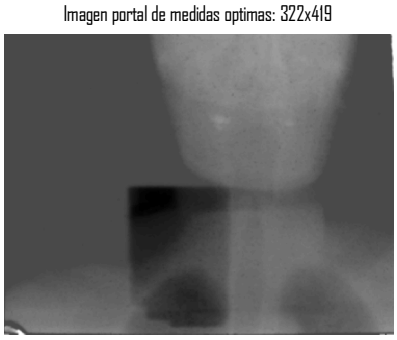


Figura 5.12. Imagen portal de medidas óptimas con respecto a la correlación

El hecho de haber considerado bordes horizontales y verticales de forma independiente presenta, además, el beneficio de discernir claramente la zona oscura del campo - creada por la mandíbula de plomo del acelerador - debido a que el mismo únicamente presenta componentes verticales y horizontales en sus bordes.

En la Tabla 5.3 se expone el redimensionamiento aplicado al conjunto de imágenes que se están utilizando para probar el algoritmo.

Imagen	Dimensiones portal	Dimensiones Óptimas	Variación eje vertical	Variación eje horizontal
p1	317 x 420	322 x 419	+1.5%	-0.25%
p4	237 x 266	243 x 273	+2.5%	+2.5%
p5	302 x 310	300 x 316	-0.75%	+2%
pp1	271 x 285	278 x 292	+2.5%	+2.5%
pp2	288 x 289	294 x 296	+2%	+2.5%
art1por	307 x 307	313 x 309	+2%	+0.5%
pelvis1por	266 x 211	269 x 216	+1.25%	+2.5%
pelvis2por	281 x 207	282 x 208	+0.25%	+0.25%

Tabla 5.3. Dimensiones óptimas de las imágenes portal respecto a sus respectivas máscaras de campo binarias

5.1.4 Localización del haz de campo radiado en la imagen portal por correlación cruzada normalizada con la máscara extraída del archivo de planificación

Llegados a este punto ya podemos proceder a realizar la correlación cruzada normalizada entre la máscara binaria de campo y la imagen portal a escala óptima.
Inicialmente se optó por realizar la correlación de forma directa entre ambas imágenes. Sin embargo, en algunas imágenes portal que presentan una marca de haz radiado no homogénea o que pueda ser confundida con otra región de la imagen, la localización de la misma se producía erróneamente.

Para resolver este problema se optó por ejecutar la correlación de forma similar al procedimiento de cálculo de medidas óptimas de la imagen portal, es decir, desarrollar la correlación mediante los bordes de las imágenes.

Al igual que antes se utilizan operadores de Sobel para la detección de bordes, pero ahora no se distinguirá entre bordes verticales y horizontales, sino que se detectarán de forma conjunta. De la misma manera, se realiza un filtrado de mediana de ventana 5 x 5 previo a la detección de bordes en la imagen portal.

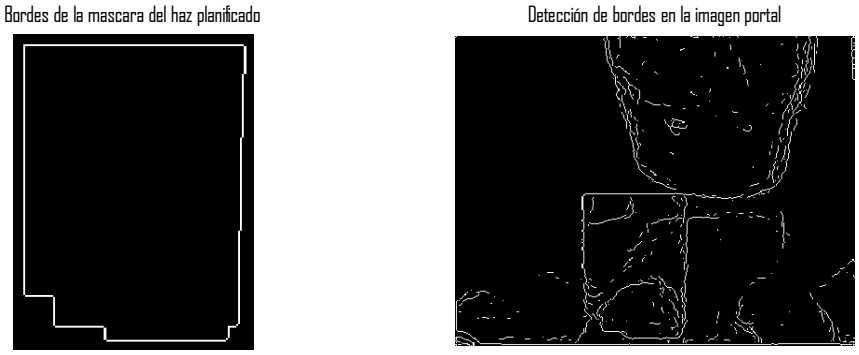


Figura 5.13. Imágenes de entrada en la correlación cruzada normalizada para la localización de haz de campo planificado en la imagen portal.

Una vez hecho esto, la función `correlacion_cruzada_normalizada.m` proporcionará a su salida el resultado de la correlación en una zona válida, un imagen que representa la región localizada dentro de la imagen portal, el ratio de correlación y la posición estimada que ocupan los bordes del campo localizado en la imagen portal.

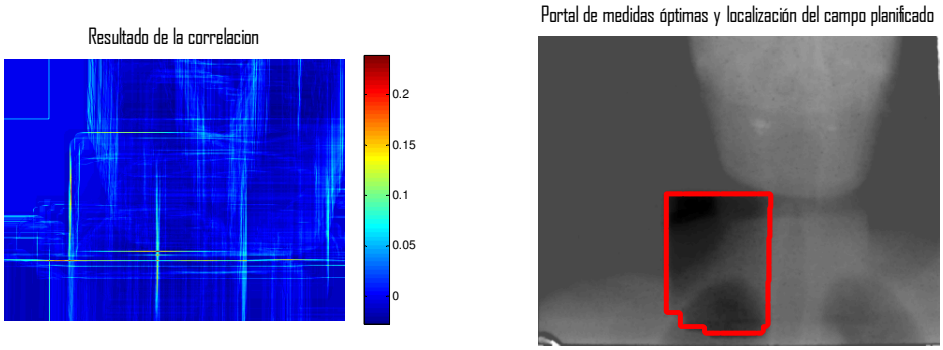
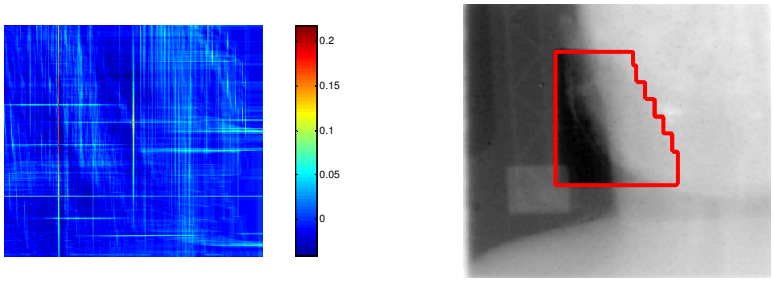
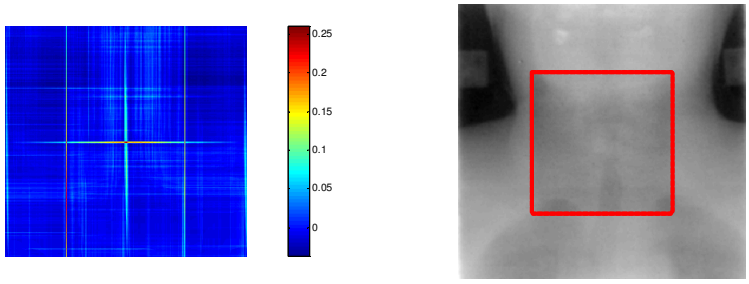
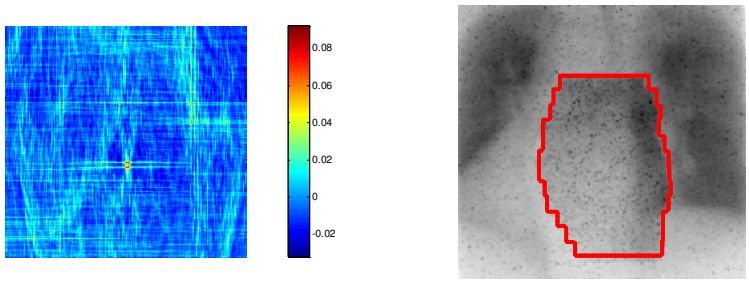


Figura 5.14. Resultado de la operación de correlación cruzada normalizada (Izquierda), y localización estimada del campo planificado en la imagen portal (Derecha).

En la Tabla 5.4 se ilustran los resultados obtenidos con este procedimiento para el conjunto de imágenes de prueba.

Imagen	Resultado de la correlación / Imagen portal de medidas óptimas y campo localizado
p4	
p5	
pp1	

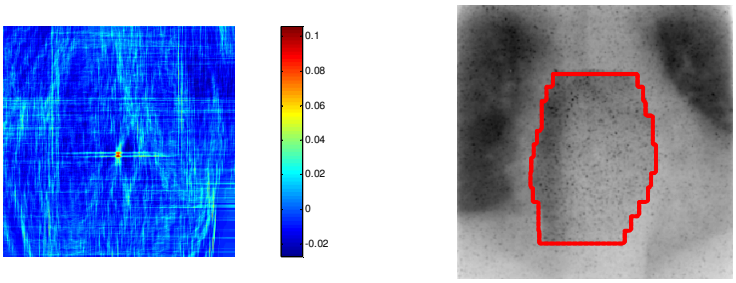
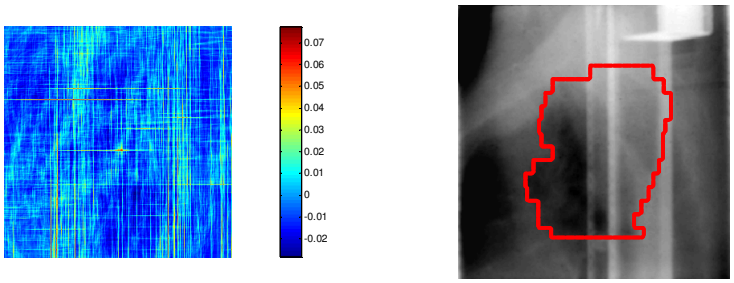
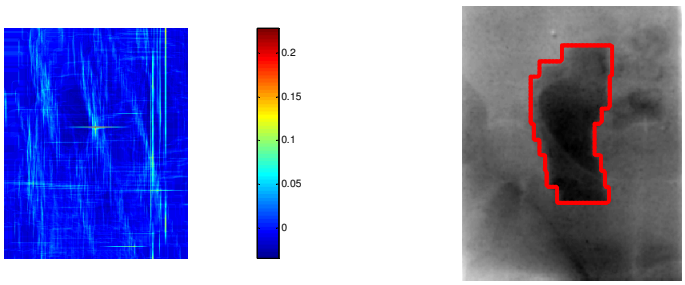
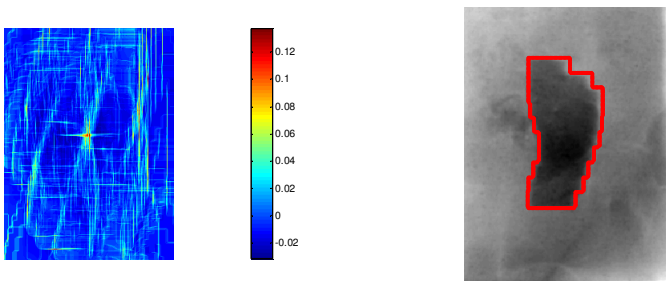
pp2	
art1por	
pelvis1por	
pelvis2por	

Tabla 5.4. Resultado de la correlación cruzada normalizada y localización del campo en la imagen portal

Llegados a este punto tenemos una imagen portal en la cual se ha eliminado su margen blanco exterior, se ha compensado la diferencia de escala entre los ejes vertical y horizontal, se ha reescalado hasta una resolución idéntica a la de la radiografía reconstruida digitalmente, se ha vuelto a redimensionar hasta una escala óptima en la cual se maximiza el ratio de correlación – en cuanto a bordes - con respecto a la conformación del campo a radiar obtenido del archivo de planificación, y por último hemos calculado mediante correlación cruzada la posición de este campo en la imagen portal.

5.1.5 Filtrado homomórfico para normalización de la iluminación en la imagen portal

Antes de comenzar a modificar los valores internos a la región de campo en la imagen portal, cuya posición hemos delimitado, se aplica un filtrado de tipo homomórfico para la conseguir uniformizar la iluminación del escenario que representa la imagen portal.

Esta operación se consigue mediante el diseño un filtro paso alto de Butterworth. Para no modificar demasiado los valores de intensidad de los píxeles en la imagen se ha seleccionado un filtro de orden n=1, y una distancia respecto al centro de la frecuencia de corte D_0=100. En la ecuación (5.3) se representa la función de transferencia resultante.

$$H(u,v) = \frac{1}{1 + \left\{ \left[(u - M/2)^2 + (v - N/2)^2 \right]^{1/2} / 100 \right\}^2} \tag{5.3}$$

donde M y N son el número de filas y columnas de la imagen original $I(x)$, y (u,v) representan las coordenadas en el dominio de Fourier transformado . Como se explica en el apartado 3.3.1, para obtener la imagen filtrada $I'(x)$ hay que realizar la operación exponencial:

$$I'(x,y) = \exp\left[\Im^{-1}\{H(u,v) \cdot F_R(u,v)\} + \Im^{-1}\{H(u,v) \cdot F_L(u,v)\} \right] \tag{5.4}$$

donde $F_R(u,v)$ y $F_L(u,v)$ son las transformadas de Fourier de $ln[R(x,y)]$ y $ln[L(x,y)]$, siendo $R(x,y)$ la componente de reflectancia de $I(x)$, y $L(x,y)$ su componente de iluminación, cumpliéndose que $I(x,y)=R(x,y)L(x,y)$.

En la Figura 5.15 se aprecia la normalización de iluminación conseguida en la imagen portal.

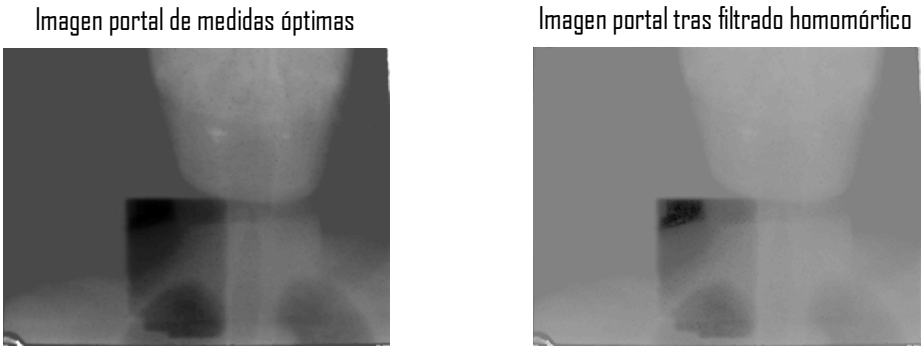


Figura 5.15. Imagen portal de medidas óptimas (Izquierda), e Imagen portal de medidas óptimas tras filtrado homomórfico (Derecha).

5.1.6 Delimitación de regiones y procesado de valores de intensidad en el interior de la huella localizada del haz de campo

El siguiente paso dentro del algoritmo propuesto consiste en modificar los valores internos de la región de campo planificado localizado en la imagen portal.

La función `procesado_region_interior.m` comienza creando, a partir la matriz que contiene información sobre la posición de los bordes, una máscara binaria cuyos píxeles de valor unidad especifican la posición de la región interior estimada en la imagen portal.

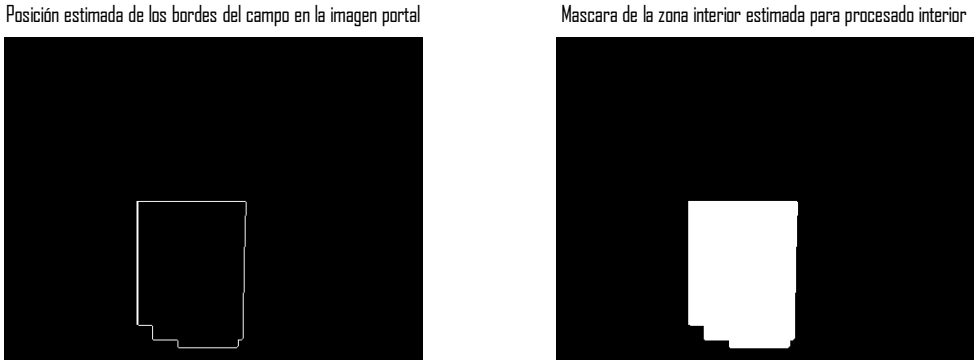


Figura 5.16. Localización estimada de los bordes del campo en la imagen portal mediante correlación (Izquierda), y región interior creada a partir de ellos (Derecha).

Se van a diferenciar tres zonas diferentes en la imagen:

- Región interior, formada por todos los píxeles se modificarán en esta etapa.
- Región exterior, que comprende aquellos píxeles que no pertenecen a la región interior.
- Borde exterior de la región interior, que está formado por 9 píxeles inmediatamente posteriores al borde la región interior. Para determinar está zona se utiliza un elemento morfológico tipo disco

Este tipo de consideraciones podría ocasionar problemas si la marca del campo en la imagen portal se presenta justo en el borde de la imagen. Sin embargo este hecho no suele producirse, encontrándose ésta casi siempre en la zona central de la imagen - de hecho, esta imagen de ejemplo es la única con las que se cuenta que no cumple de forma exacta este supuesto -.

El procesado de los píxeles de la región interior sigue una doble perspectiva:

- Procesado individual: Se calcula la media de la imagen portal en el borde exterior de la región interior, y se compara individualmente con los pixeles de la región interior. En el ejemplo considerado, la media de esta zona m = 136.59.

    - Si el valor de un pixel $p(i)$ es menor que m+20, entonces se adiciona un valor que tiene una contribución fija de +10 y otra variable que se corresponde con la mitad de la distancia desde $p(i)$ hasta m. Es decir, el nuevo valor del píxel es $p'(i) = p(i)+10+(m-p(i))/2.0$
    - Si el valor de un píxel $p(i)$ es mayor o igual que m+20, no se modifica su valor: $p'(i) = p(i)$.

- Procesado global: Se calcula ahora la media de la región interior tras el procesado individual de píxeles anterior, y vamos a aumentar - o disminuir - una cantidad fija el valor de todos los píxeles hasta que la media de la región interior sea igual a la media existente en su borde exterior.

En Figura 5.17 vemos que, tras procesar de forma aislada los píxeles en función de un umbral, la media los valores de intensidad en la región interior es de 132.67. El procesado global hace

que este valor sea igual al de la media de su borde (m = 136.59) simplemente sumando a todos los píxeles una cantidad de 3.92.

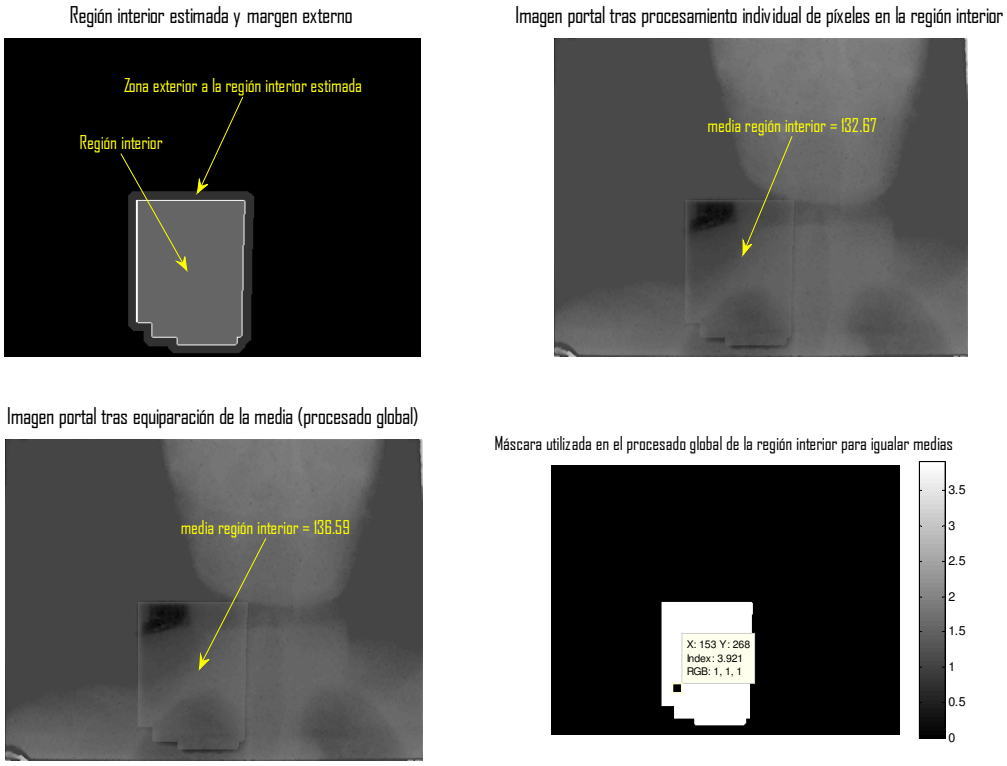


Figura 5.17. Zonas consideradas para el procesado de la región interior (Arriba izquierda), procesado individual de píxeles (Arriba derecha), procesado global de píxeles (Abajo Izquierda), y constante que representa la diferencia entre las dos imágenes anteriores, y que sirve para homogeneizar la media de la imagen portal (Abajo derecha).

5.1.7 Obtención y procesado de la región de transición en la imagen portal

La función `procesado_region_transicion.m` toma como entradas la imagen portal con el acondicionamiento realizado hasta este punto, así como la máscara binaria que contiene los bordes estimados de la huella del campo detectada en la imagen portal. Ese borde va a representar precisamente la línea central de una región de transición de 9 pixeles, que abarca puntos tanto dentro como fuera de la región interior.
Una vez definida la región de transición, consideraremos los valores de la misma en la imagen portal.

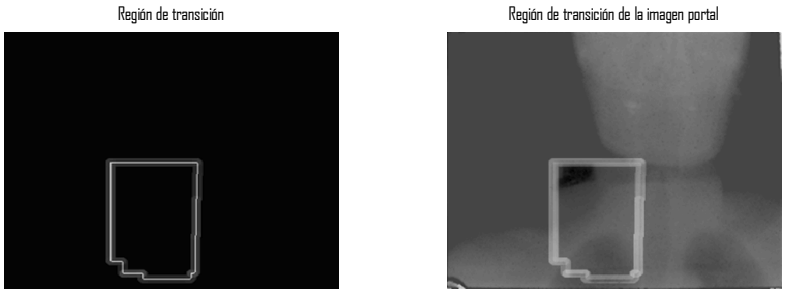


Figura 5.18. Región de transición (Izquierda), y delimitación de dicha región en la imagen portal cuyos valores en la región interna ya han sido modificados (Derecha).

Los píxeles de la región de transición se van a utilizar en la función de MATLAB `ZI = griddata(x,y,x,XI,YI)`, que interpola linealmente la superficie que éstos definen o, lo que es lo mismo, ajusta una superficie de la forma $z = f(x,y)$ en los datos de los vectores (x,y,z) interpolando esta superficie en los puntos (XI, YI) para producir ZI.

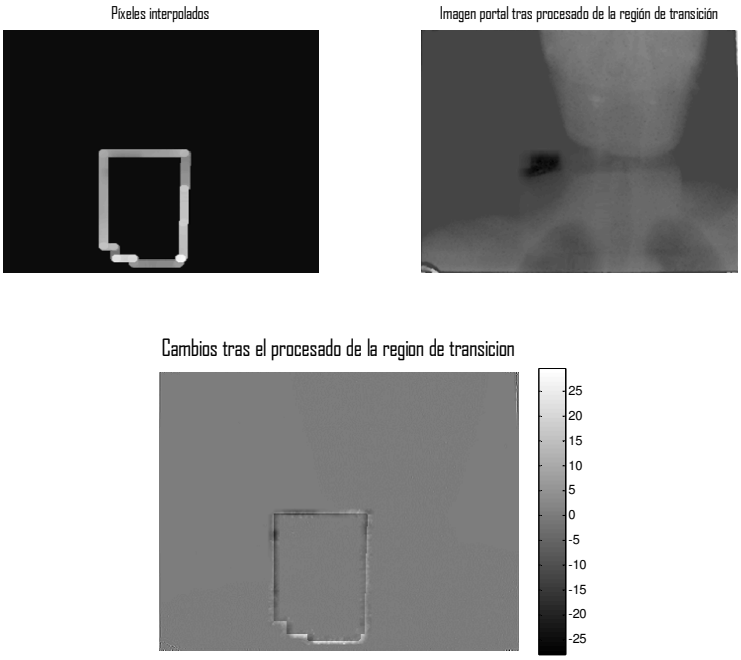


Figura 5.19. Nuevos valores interpolados de la imagen portal (Arriba izquierda), imagen portal tras procesado de la región de transición (Arriba derecha), y diferencia entre la imagen portal antes y después del procesado de la región de transición (Abajo).

5.1.8 Validación de la imagen portal acondicionada. Detección de valores extremos y corrección por medias. Ecualización por histograma.

El último paso en el acondicionamiento de la imagen portal, y que en la mayoría de imágenes no tendrá efecto alguno, consiste en la corrección de zonas de la imagen portal con valores de píxel demasiado bajos - zonas oscuras - que se encuentran dentro de la región interior localizada a pesar del procesamiento desarrollado en los pasos anteriores y que, además, resulta anómalo por no existir en el resto de la imagen agrupamientos de píxeles de similar intensidad.

La función implementada, `correccion_valores_extremos_portal.m`, decide si existen zonas de valores extremos basándose en la comparación las medias de los píxeles entre la región interior y exterior de la imagen que se proporciona como entrada.

- Si la media de la región interior m_i es menor que la media de la región externa m_e, entonces en una probabilidad muy alta seguimos teniendo algún conjunto de píxeles de baja intensidad dentro del haz de campo planificado. En la figura que estamos considerando como ejemplo, se cumple esta condición, siendo $m_i = 135.84 < m_e = 140.25$.
    - En ese caso establecemos un umbral $U = 100$, y creamos una máscara binaria con los píxeles de la región interior cuyo valor sea inferior al umbral - véase la Figura 5.20 -.

- Posteriormente dilatamos esta máscara mediante un elemento morfológico tipo diamante, y se obtiene una zona uniforme con el conjunto de píxeles a modificar en la imagen de entrada, cuyos valores de intensidad se aproximan a m_i.

- Si la media de la región interior m_i es mayor o igual que la media de la región externa m_e, entonces no se efectúa ninguna operación sobre la imagen de entrada. En este caso podemos predecir con alto grado de éxito que la imagen portal ya ha sido correctamente acondicionada.

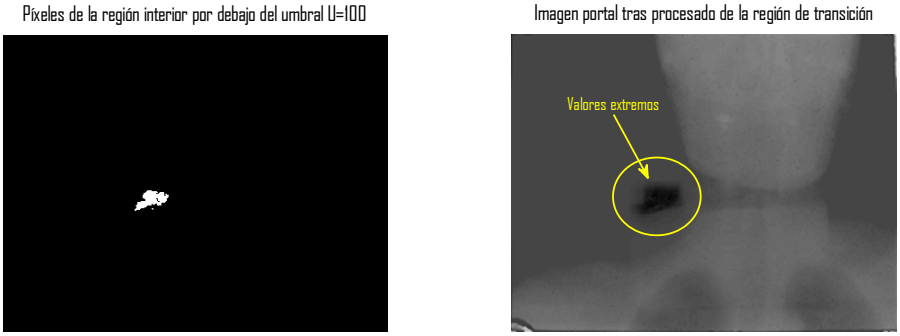


Figura 5.20. Máscara binaria con los píxeles de la región interior por debajo de un umbral *U* (Izquierda), e Imagen portal de entrada a la función de validación de la imagen portal acondicionada (Derecha).

Es importante resaltar que la validación de la imagen en las imágenes de test de las que se dispone siempre ha sido positiva al llegar a este punto, siendo el caso mostrado en la Figura 5.20 el único en el que la función `correccion_valores_extremos_portal.m` encuentra y modifica cierto grupo de píxeles anómalos respecto a las estadísticas de la imagen portal en la que se encuentran.

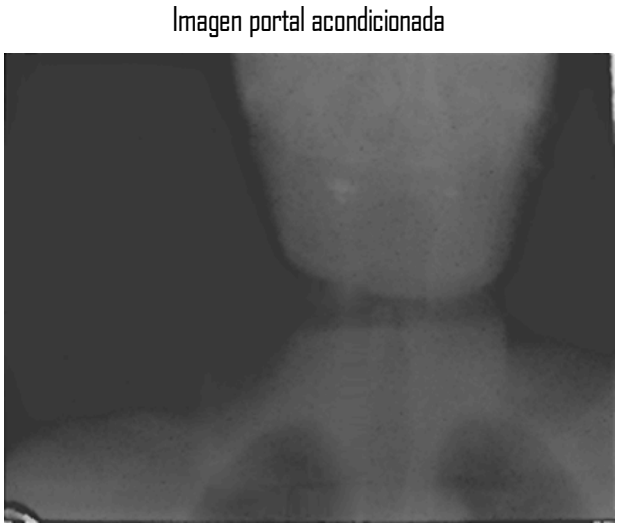


Figura 5.21. Imagen portal tras el preprocesado desarrollado

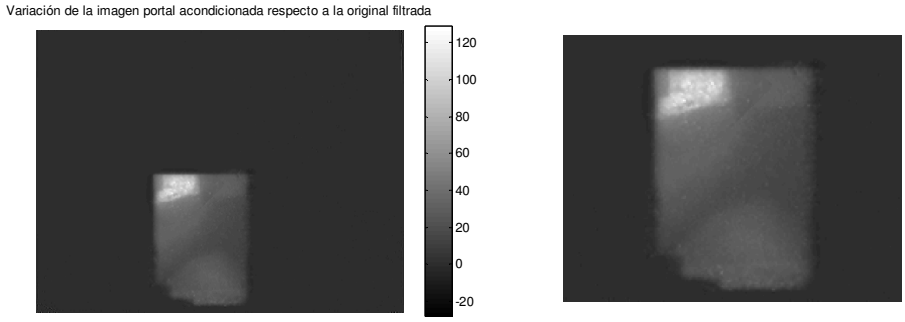


Figura 5.22. Variación entre la imagen portal inicial - después del filtrado homomórfico - y la imagen portal acondicionada.

En la Figura 5.23 se presenta un perfil normalizado a la unidad para un corte en eje horizontal. Se puede ver cómo, en un primer momento, el filtrado homomórfico está reduciendo la diferencia entre valores de intensidad máximos y mínimos de la imagen portal, debido al filtro paso alto de tipo Butterworth. Posteriormente el procesado local de la región interna hace subir el perfil dentro de la región interior del haz detectado. Finalmente el procesado de valores de la región de transición mediante interpolación lineal consigue evitar los picos de intensidad generados en etapas anteriores sobre esta zona.

Es interesante comprobar cómo, de los dos valles que se aprecian en la imagen portal inicial - en verde -, el más profundo de ellos es originado por la mandíbula de plomo del acelerador lineal al oponerse a la radiación. Sin embargo, en la imagen portal acondicionada - final - el nivel de intensidad en estas dos zonas se ha equiparado, eliminándose de esta forma el efecto producido por la huella del campo con respecto a la imagen portal original.

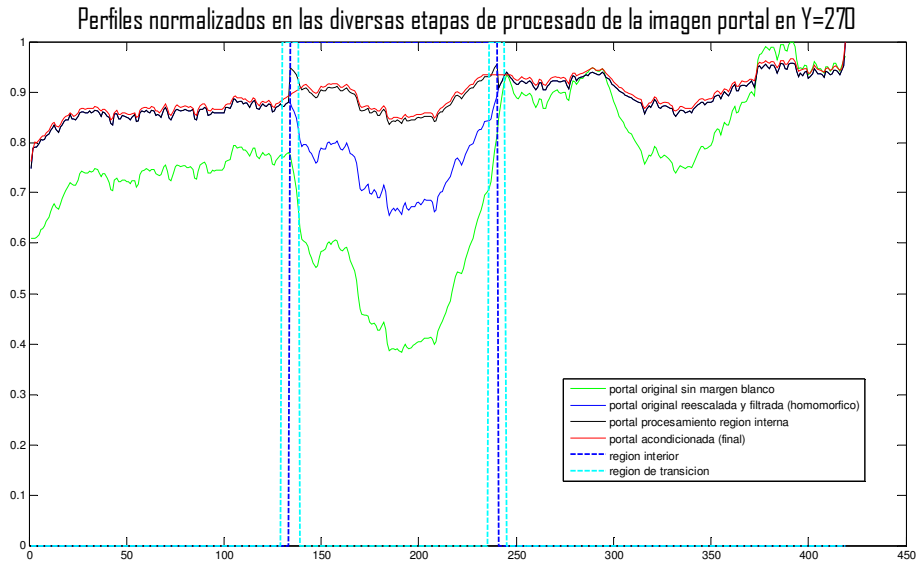


Figura 5.23. Perfiles normalizados en las diversas etapas de procesado de la imagen portal p1.

Para facilitar comparar de forma cuantitativa posteriormente en el Capítulo 6 los resultados obtenidos con la imagen portal original sin acondicionamiento, se realiza una última acción sobre la imagen portal acondicionada. Si el lector se fija en la Figura 5.21, aunque el

acondicionamiento sobre la imagen portal ha sido correcto, la diferencia de niveles entre la imagen portal original y la acondicionada - debida principalmente al proceso de filtrado homomórfico paso alto - puede dificultar una posterior comparación de resultados, por ejemplo al utilizar como criterio de similitud en el registro la suma de diferencias cuadráticas. Para resolver esto vamos a ecualizar los niveles de intensidad de la imagen portal acondicionada hasta ahora con respecto a los niveles de intensidad no modificados en la imagen portal de origen, es decir, la zona exterior de la imagen que no comprende ni la región interna del campo localizado ni la región de transición.

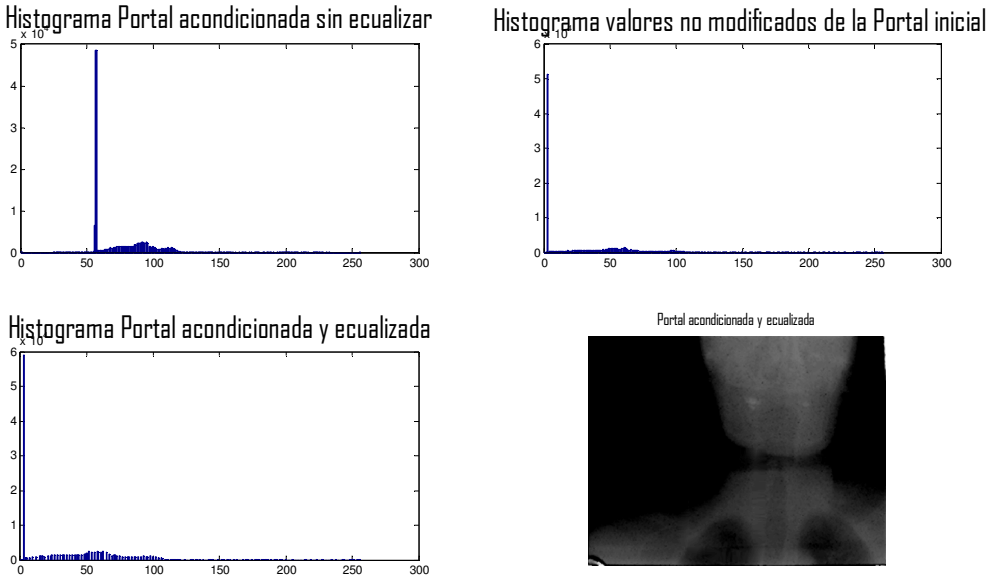
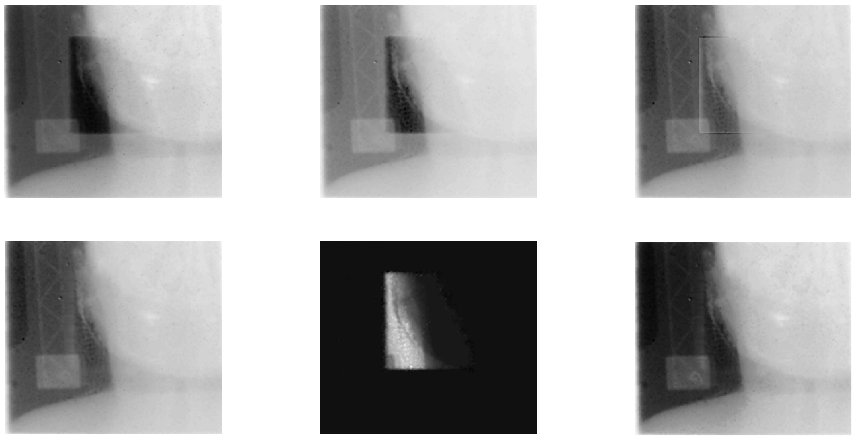
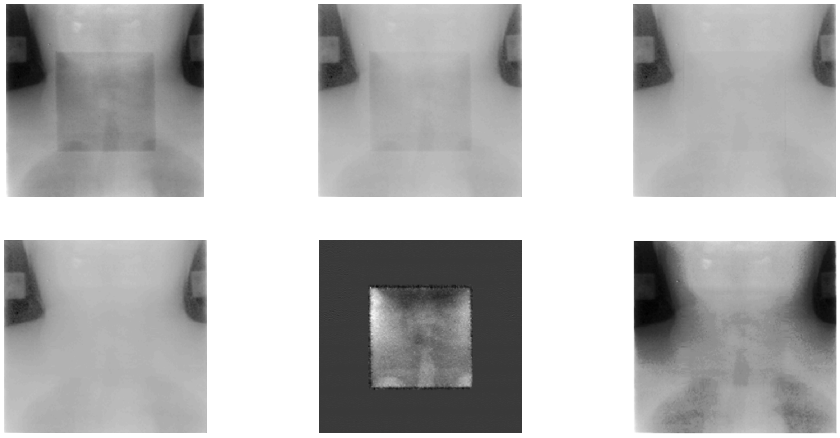
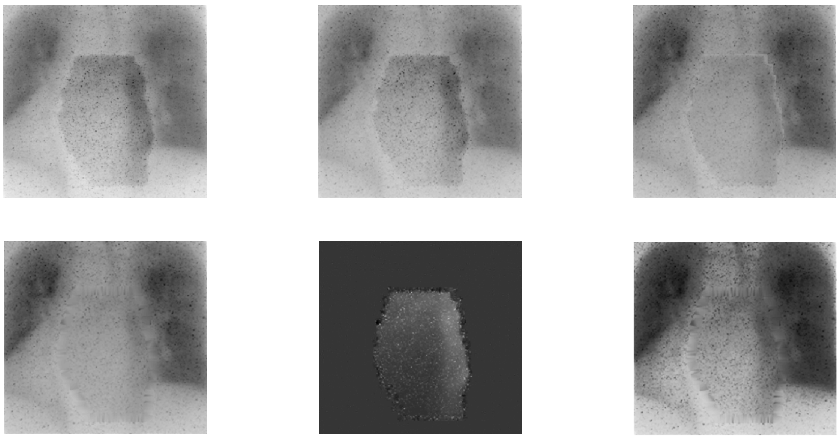
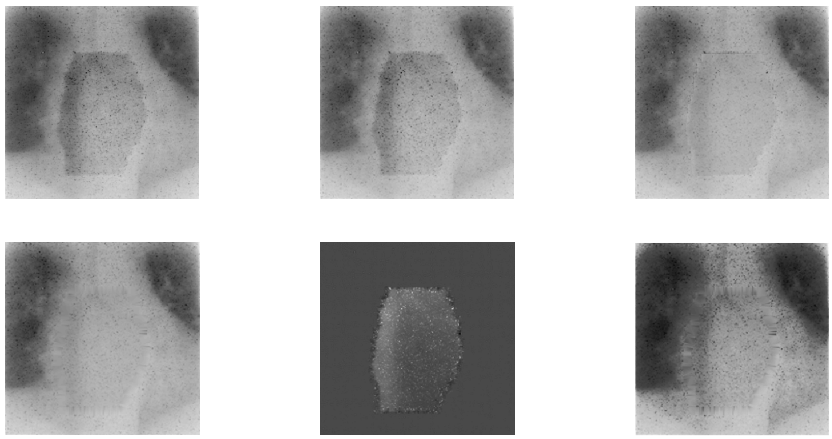


Figura 5.24. Proceso de ecualización de histograma de la imagen portal acondicionada.

En la Tabla 5.5 mostrada a continuación se exponen los resultados obtenidos para el conjunto de imágenes portal de test.

Imagen	**Portal original / Portal tras filtro homomórfico / Portal tras procesado región interior Portal acondicionada / Variación respecto a la portal con filtrado homomórfico / Portal acondicionada y ecualizada (Imagen objetivo a usar en el registro)**
p4	

p5	
pp1	
pp2	
art1por	

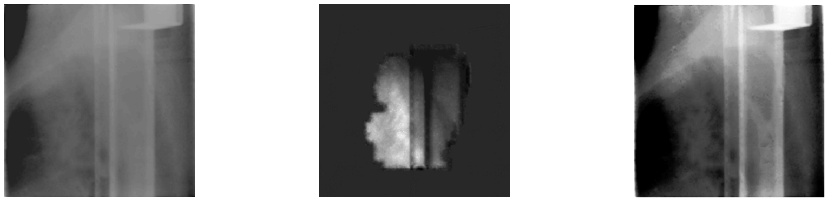
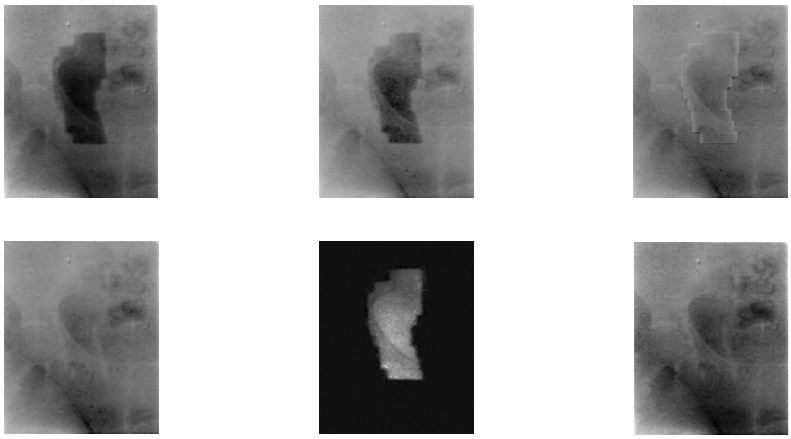
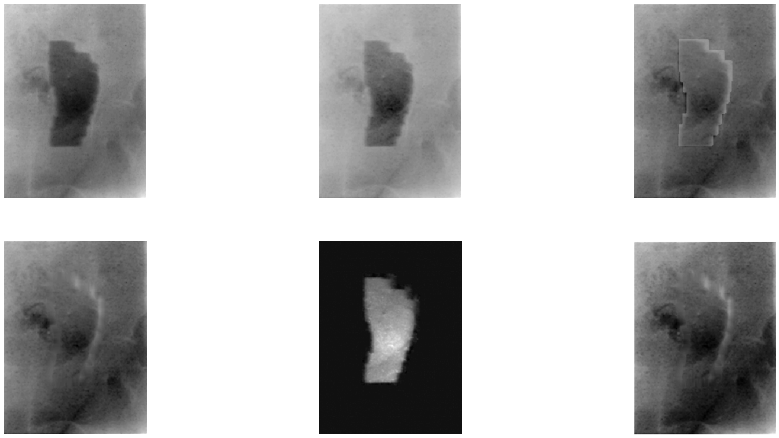
	
pelvis1por	
pelvis2por	

Tabla 5.5. Ejemplos de acondicionamiento de imágenes portal

5.1.9 Resumen del preprocesamiento llevado a cabo sobre la imagen portal. Ejemplo para una imagen con artefactos de la camilla

En la Figura 5.25 se muestra un ejemplo de una imagen con artefactos de la camilla para el algoritmo de preprocesamiento de imágenes portal desarrollado. Se cambiará la escala de grises empleada por un mapa de color HSV (*Hue-Saturation-Value color model*).

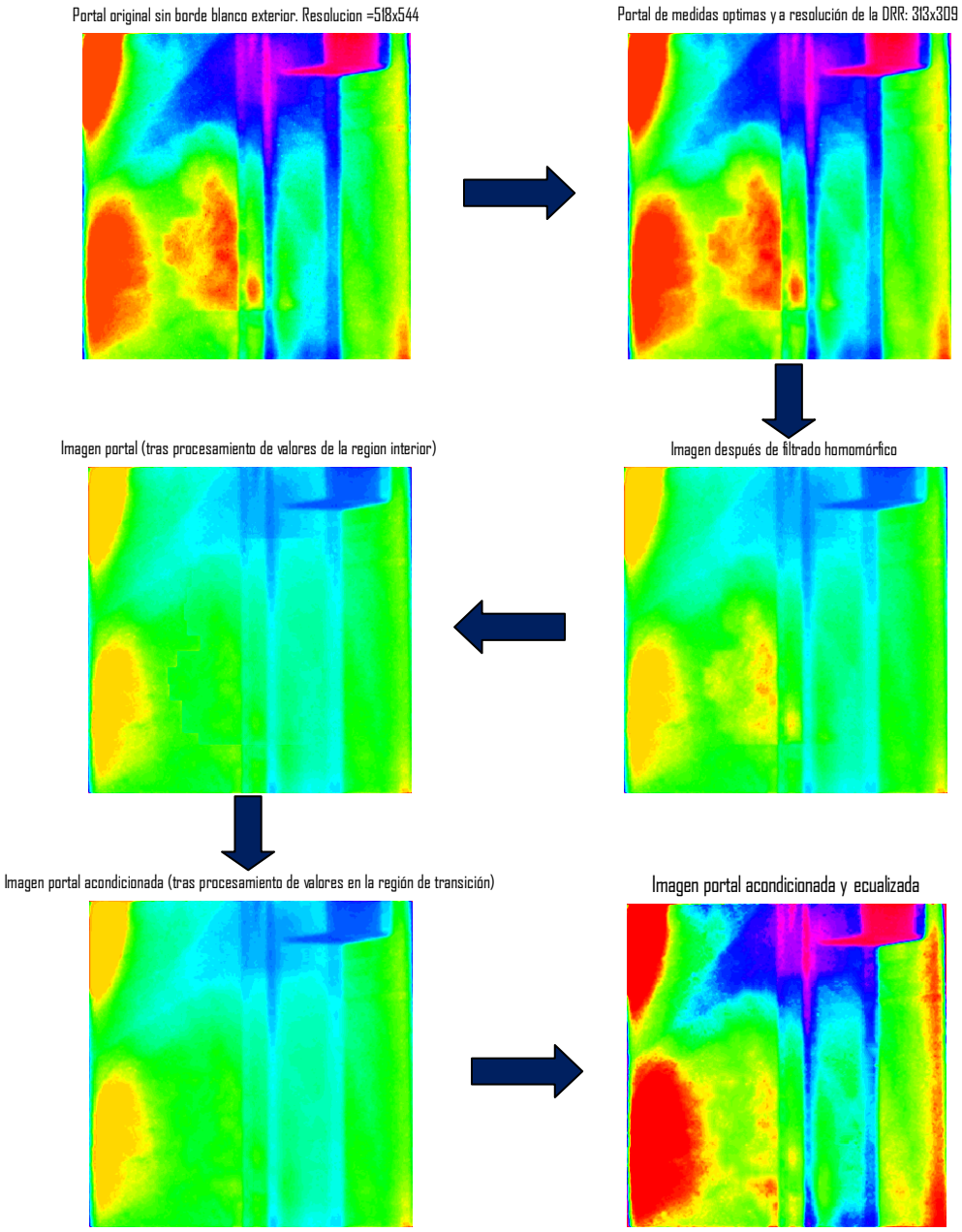


Figura 5.25. Preprocesado de la imagen portal art1, que presenta artefactos de la camilla

Queda demostrado que el algoritmo diseñado es capaz de acondicionar la imagen portal incluso si ésta no presenta solamente tejidos biológicos, sino otros elementos como pueden ser artefactos de la camilla sobre la cual yace el paciente.

5.2 Técnica de preprocesado de radiografías reconstruidas digitalmente

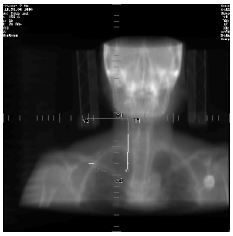
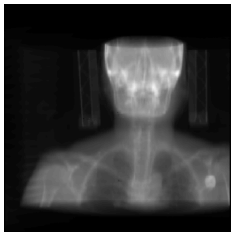
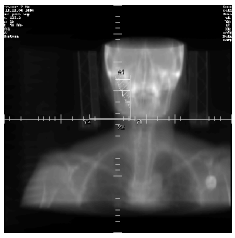
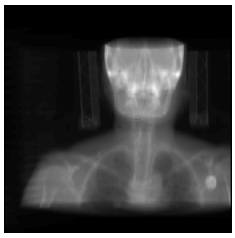
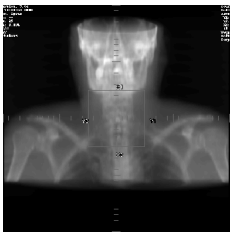
Para realizar el preprocesado o acondicionamiento de las imágenes DRR se utiliza la función:

```
[drrc_rop, drr_clean] = preprocesado_drr_sin_rotacion(drr)
```

donde `drr` representa la imagen original de la radiografía reconstruida digitalmente de tamaño 770 x 770 píxeles. Esta imagen, al igual que la imagen portal, requiere de un acondicionamiento previo al registro, lo cual implica eliminar el texto de la imagen, los ejes, las crucetas, las líneas que delimitan el campo planificado, etc. El objetivo es eliminar de la imagen toda la información artificial que se ha superpuesto sobre la radiografía sintética que representa la DRR.

La variable `drr_crop` devuelve una la región de la imagen de entrada que abarca los ejes coordenados, y que representa una región de 40cm x 40cm. El tamaño de esta imagen siempre es de 617 x 617 píxeles. La variable `drr_clean` proporciona la imagen `drr_crop` sin ningún tipo de elemento en la imagen más que la propia radiografía.

En la Tabla 5.6 se muestra el acondicionamiento de las DRRs correspondientes a las imágenes portal acondicionadas en el apartado 5.1.

Imagen	DRR original / DRR original recortada / DRR recortada y acondicionada
d1	 
d4	 
d5	

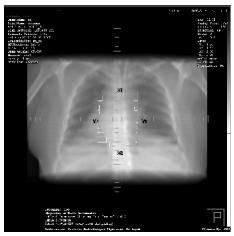
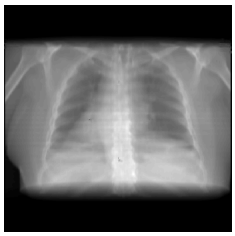
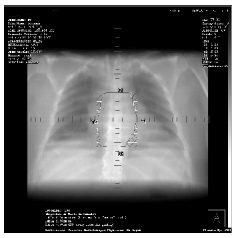
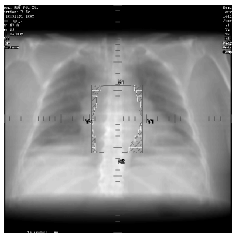
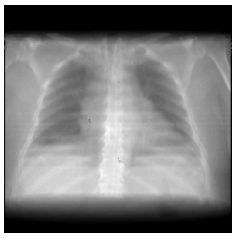
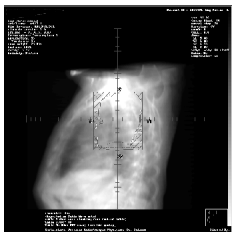
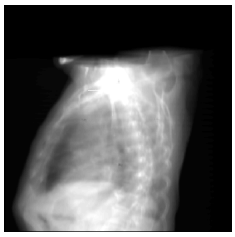
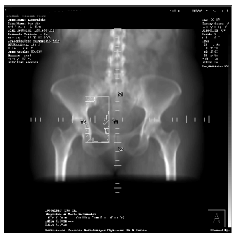
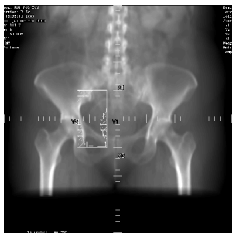
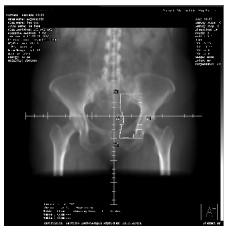
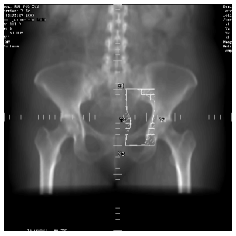
dp1			
dp2			
art1			
pelvis1			
pelvis2			

Tabla 5.6. Acondicionamiento de radiografías reconstruidas digitalmente

Esta función ha sido proporcionada por el Grupo de Teoría y Tratamiento de la Señal (GTTS), perteneciente al Departamento de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones de la Universidad Politécnica de Cartagena. Para más información consulte la referencia [11].

5.3 Registro rígido traslacional del par imagen portal-radiografía reconstruida digitalmente tras el preprocesamiento aplicado a las imágenes

En esta apartado se explicará el proceso de integración en MATLAB de los dos algoritmos de registro descritos en los epígrafes 4.2.2 y 4.2.3.
Posteriormente se aplicarán estas funciones sobre los pares de imágenes portal-DRR, y se estimará la traslación que debe ser aplicada sobre la camilla del paciente antes de comenzar con la sesión de radioterapia.

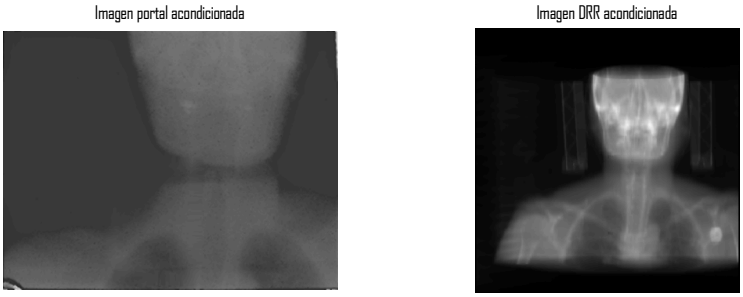


Figura 5.26. Imágenes portal y DRR preprocesadas

La configuración de los componentes que integran estos dos algoritmos, de entre las múltiples posibilidades de registro que ofrece la librería ITK, se ha seleccionado por los siguientes motivos:

I. Optimiza la correspondencia entre imágenes para movimientos puramente traslacionales en un espacio bidimensional.

II. Es un proceso automático, y no requiere seleccionar manualmente puntos de referencia o marcadores para efectuar el registro.

III. Es mucho más rápido que otros algoritmos ya que únicamente presentan dos grados de libertad. El tiempo de cómputo es un factor clave a tener en cuenta ya que, durante este tiempo, el paciente está situado sobre la camilla esperando que comience el tratamiento.

IV. La diferencia fundamental entre los dos algoritmos consiste en el criterio de similitud a optimizar. En el primero de ellos se optimiza la suma de diferencias cuadráticas entre las imágenes. Sin embargo, al no pertenecer ambas imágenes a la misma modalidad - en el sentido estricto de la palabra - ya que utilizan bandas de energía diferentes, y al ser una de ellas además una imagen sintética creada por el computador mediante los datos de la tomografía axial computerizada, entonces se decidió incorporar un segundo algoritmo cuyo criterio de similitud - o métrica - a optimizar es la información mutua, utilizada principalmente en registro de imágenes de diferente modalidad.

Asimismo, se optó por el empleo de ITK en el proceso de registro por ser una plataforma de código abierto ampliamente conocida y utilizada en el campo por investigadores y desarrolladores de software de tratamiento de imagen médica a nivel mundial. El primer paso, por tanto, es hacer accesibles las funcionalidades y ventajas que ofrece ITK desde el entorno MATLAB.

5.3.1 Integración en MATLAB de algoritmos de registro de la librería ITK

Mediante CMake 2.4 - entorno de construcción multiplataforma - se genera un espacio de trabajo que puede ser utilizado en un entorno de compilación concreto bajo la plataforma Windows.

Posteriormente se hará uso del software Microsoft Visual C++ 6.0 para la compilación de los algoritmos de registro ITK, obteniéndose bibliotecas de enlace dinámico (DLL). Se aprovechará la capacidad de MATLAB de acceder a estas librerías compiladas en otros lenguajes como C/C++ o Fortran.

A continuación se crearán interfaces de acceso a estas DLLs en forma de funciones-m de MATLAB, consiguiéndose como resultado las funciones `registro_monomodal.m` y `registro_multimodal.m`.

Para generar el espacio de trabajo relativo a la plataforma Windows y entorno de compilación Visual Studio 6.0, hay que indicar la carpeta donde se encuentra el código fuente original (cuya versión 3.6.0 se ha descargado de *www.itk.org* y posteriormente descomprimido) y la carpeta destino (donde se compilarán las DLLs desde Visual Studio).

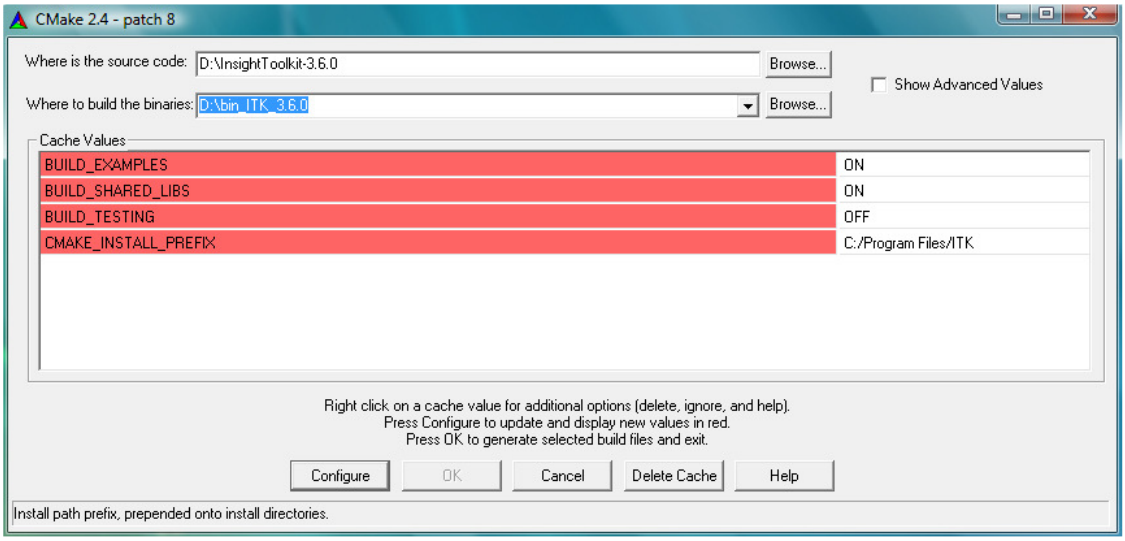


Figura 5.27. Entorno CMake 2.4, patch 8

Para acelerar el proceso de compilación deshabilitamos la compilación del código de test (pequeños programas que verifican el correcto funcionamiento de todos los algoritmos).
CMake se utiliza para controlar el proceso de compilación del software usando una plataforma concreta, Windows en nuestro caso, y un compilador independientes de los archivos de configuración. CMake permite a ITK ser totalmente portable, ya que esta aplicación genera directamente espacios de trabajo que pueden ser utilizados en un entorno de compilación concreto (Borland, Visual Studio, MinGW, Unix Makefiles,…). La información que utiliza CMake se proporciona en el archivo `CMakeLists.txt`, presente en cada uno de los directorios que conforman el código fuente original de ITK.

Una vez se tiene la configuración de los elementos de registro de ITK tal y como figura en los apartados 4.2.2 y 4.3.3, por defecto se compilan archivos ejecutables con los diversos algoritmos que incluye la librería.
Para generar DLLs en lugar de ejecutables hemos de realizar algunos cambios en el archivo `CMakeLists.txt`. El paso básico es reemplazar en dicho archivo:

```
ADD_EXECUTABLE(Funcion Funcion.cxx)
```
por
```
ADD_LIBRARY(Funcion SHARED Funcion.cxx).
```

Los archivos .dll tienen un diseño muy similar al de los archivos .exe, con una diferencia importante: los archivos DLL contienen una tabla de exportaciones. La tabla de exportaciones contiene el nombre de cada función exportada desde el archivo DLL a otros ejecutables (o al entorno MATLAB). Estas funciones son los puntos de entrada al archivo DLL. Las demás funciones del archivo DLL que no especifiquen en esa tabla se considerarán funciones privadas.
Se pueden exportar funciones desde un archivo DLL de dos maneras diferentes:

I. Creando un archivo de definición de módulo (.def) y utilizándolo al generar el archivo DLL. Se debe utilizar este enfoque si se desea exportar funciones desde el archivo DLL por ordinal en lugar de por nombre.

II. Utilizando la palabra clave `__declspec(dllexport)` en la definición de la función - método `main` -.

Se ha optado por la opción II, por tanto los cambios requeridos en las funciones `main` de los dos algoritmos son:

```
int __declspec(dllexport) main (int argc, char* argv[])
```

Esta forma de proceder es necesaria para poder importar desde MATLAB funciones de las librerías DLL utilizando el comando `loadlibrary`.

Se han añadido además nuevas líneas de código para guardar los resultados del registro en archivos de texto que puedan ser posteriormente consultados.

Registro monomodal		**Registro multimodal**	
Archivo	**Datos**	**Archivo**	**Datos**
`iteraciones.txt`	Número de iteraciones, [0:*I*]	`iteraciones2.txt`	Número de iteraciones, [0:*I*]
`valor_metrica.txt`	Suma de diferencias cuadráticas en cada iteración, *SSD(i)*	`valor_metrica2.txt`	Información Mutua de Mattes en cada iteración, *IM(i)*
`posicion.txt`	Traslación en cada iteración: [*x(i), y(i)]*	`posicion2.txt`	Traslación en cada iteración: [*x(i), y(i)]*
`resultados.txt`	[*x(I), y(I), I, SSD(I)*]	`resultados2.txt`	[*x(I), y(I), I, IM(I)]*

Tabla 5.7. Archivos creados por cada DLL en la carpeta `\resultados`

Por último compilamos las dos funciones con Microsoft Visual C++:

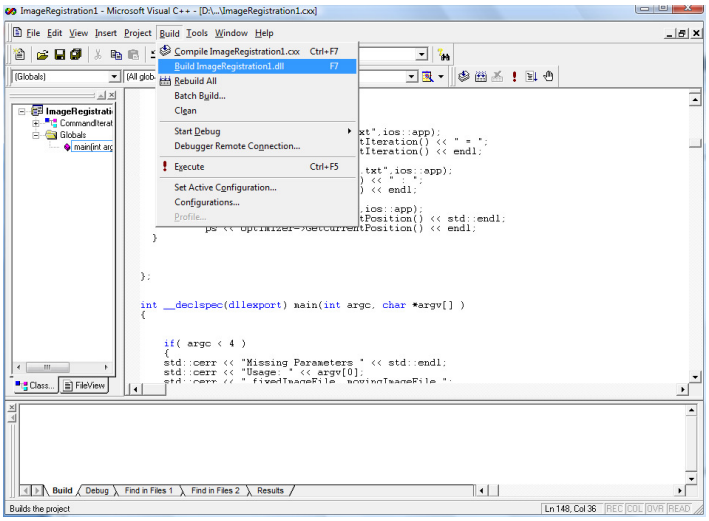


Figura 5.28. Creación de una biblioteca de enlace dinámico con Microsoft Visual C++ 6.0

Las dos DLLs compiladas se guardan en la carpeta `\lib_Registro`. En ese mismo lugar se han de almacenar cuatro archivos más:

- MSVCRTD.dll: Microsoft ® C Runtime library.
- MSVCP60D.dll: Microsoft ® C++ Runtime library.
- ITKCommon.dll: Librería con componentes comunes de ITK generada en la compilación.
- cabecera.h: El contenido de este archivo es:

```
int main(int argc, char* argv[]);
```

  La creación de esta cabecera es condición requerida por la función MATLAB `loadlibrary` para la carga de librerías compartidas, cuya sintaxis es: `loadlibrary('shrlib', 'hfile')`, que carga únicamente las funciones definidas en el archivo cabecera `hfile` que se encuentran en la librería compartida `shrlib`.

Al incluir estos archivos se asegura que el único requisito para correr la aplicación será tener instalado el entorno MATLAB. Las DLLs de C/C++ pueden también ser incluidas en la carpeta de sistema de Windows, sino lo estaban ya antes.

Esta forma de proceder es precisamente una de las ventajas de utilización de DLLs en lugar de aplicaciones tipo .exe: Admite programas multilenguaje, es decir, programas creados con distintos lenguajes de programación pueden llamar a la misma función DLL siempre que sigan la convención de llamada a la función. Los programas y la función DLL deben coincidir en los siguientes aspectos: el orden de inserción de los argumentos de la función en la pila, si la función o la aplicación es responsable de limpiar la pila y si se pasan argumentos en registros.

5.3.2 Registro de la imagen portal y la radiografía reconstruida digitalmente acondicionadas

La función `registro.m` ejecuta la correspondencia geométrica entre las imágenes de la Figura 5.26 mediante los algoritmos ITK.

El primer paso es seleccionar la zona de la DRR acondicionada que representa la misma área que la capturada mediante la imagen portal. Recordemos que en este punto, aunque ambas imágenes están a igual resolución espacial, tienen tamaños diferentes. Afortunadamente se dispone de suficiente información para realizar esto. Utilizando la posición conocida de la huella del campo en la imagen portal, calculamos las coordenadas del primer punto del haz situado en la esquina superior izquierda de dicha imagen. Con esta referencia, y con la referencia con respecto a la situación del haz planificado en la DRR – véase la Figura 5.30 -, que coincide con la máscara binaria obtenida del archivo de texto plano de planificación, se puede seleccionar en la DRR acondicionada una subimagen de dimensiones iguales a las de la imagen portal acondicionada.

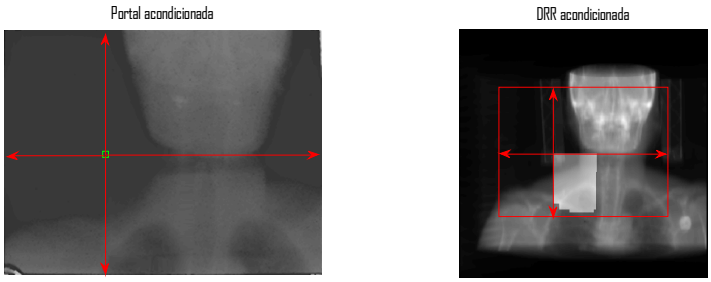


Figura 5.29. Selección de la imagen de referencia en la radiografía reconstruida digitalmente acondicionada

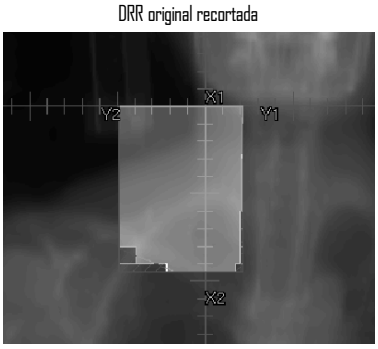


Figura 5.30. DRR original sin acondicionar. Se ha superpuesto la referencia del campo planificado obtenida del archivo de planificación.

Como se puede deducir de la Figura 5.29, una perfecta localización del campo planificado en la imagen portal mediante correlación cruzada normalizada es esencial para no introducir un desplazamiento añadido sobre la escena real. Las imágenes que finalmente considerarán como referencia y objetivo en el proceso de registro rígido se muestran en la Figura 5.30.

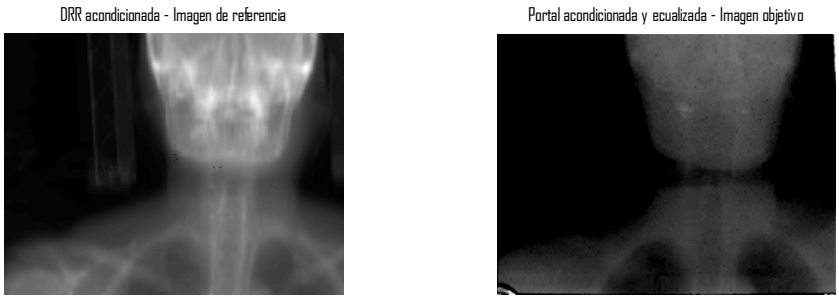


Figura 5.31. Imagen de referencia o fija (Izquierda), e Imagen objetivo o móvil (derecha)

Como se mencionó, se ha realizado un ajuste por histograma de los valores de intensidad de la imagen portal acondicionada - ecualización - antes de realizar el registro. Además, esto facilita una posterior interpretación de la métrica resultante de la imagen portal sin acondicionar, y su comparación con el caso de acondicionamiento.

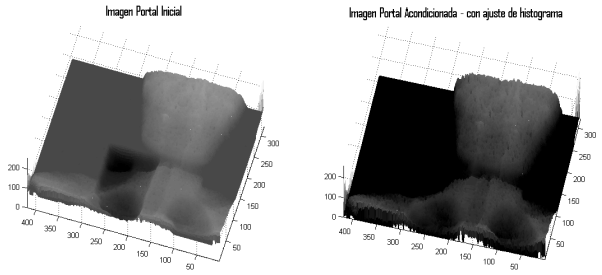


Figura 5.32. Imagen portal original (Izquierda), e Imagen portal acondicionada y ecualizada que se utilizará como imagen objetivo en el registro (Derecha).

A continuación, dependiendo de la variable `tipo_registro` seleccionada por el usuario en la función `registro_drr_portal.m`, se efectuará el registro con uno de los dos algoritmos integrados, cuya descripción detallada puede encontrar en los apartados 4.4.2. y 4.2.3.

5.3.2.1. registro_monomodal.m

Esta función en primer lugar carga en memoria la función de ITK compilada en la DLL, mediante `loadlibrary RegistroMonomodal cabecera`.

Con la función `calllib` llamamos al método `main` de la función, pasándole como parámetros las imágenes de referencia y objetivo, y los nombres de las imágenes de salida que almacenarán la imagen portal registrada, y las imágenes diferencia objetivo-referencia antes y después del registro. El único propósito de estas imágenes diferencia es la comprobación visual de los resultados del proceso, para no limitarnos meramente a valores de similitud numéricos antes y después del registro.

Cuando termina de ejecutarse el registro, descargamos la librería compartida de memoria usando la función `unloadlibrary RegistroMonomodal`. En la Figuras 5.33 y 5.34 tenemos los resultados proporcionados por el algoritmo de registro monomodal.

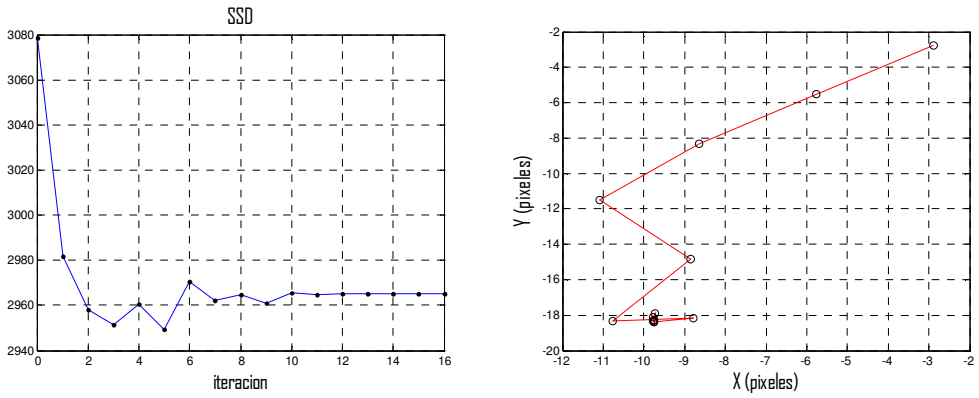


Figura 5.33. Suma de diferencias cuadráticas, S.S.D. (Izquierda) y secuencia de traslaciones del optimizador en el espacio de búsqueda en cada iteración (Derecha)

Obsérvese que el valor de la similitud es bastante elevado debido al registro pseudo monomodal que se está llevando a cabo. Se ha rebajado la suma de diferencias cuadráticas desde un valor de 3078.68 hasta 2965.06.

Tenemos como resultado un desplazamiento X = -9.75 píxeles e Y = -18.28 píxeles, valores no enteros debido a la interpolación empleada en el registro. En términos reales, esto determina un desplazamiento de camilla del paciente de X = -6.3273mm.; Y = -11.857mm., en coordenadas cartesianas típicas.

Figura 5.34. Imagen portal registrada (Izquierda), diferencia entre la imagen fija y la móvil antes (Centro), y después del registro (Derecha)

Aunque el algoritmo de descenso de gradiente optimiza la suma de diferencias cuadráticas, es interesante conocer el ratio de correlación al tratarse de una medida de similitud típica para comprobar la bondad en los procesos de registro. El ratio de correlación normalizado, cuyo valor máximo es la unidad, entre una imagen A y una imagen B para N píxeles se define como:

$$RC = -1 \times \frac{\sum_{i=1}^{N} (A_i \cdot B_i)}{\sqrt{\sum_{i=1}^{N} A_i^2 \cdot \sum_{i=1}^{N} B_i^2}} \cdot \tag{5.5}$$

El factor -1 implica que se obtendrán valores del ratio de correlación comprendidos únicamente entre 0 y 1. El ratio de correlación entre las imágenes de referencia y portal antes del registro es de RC = 0.8617. Después del registro, el ratio de correlación se calcula exclusivamente entre el área de la imagen portal resultante del desplazamiento y su área homóloga en la DRR. El valor tras el registro es de RC = 0.8915. Por tanto, desde el punto de vista del ratio de correlación el registro también ha tenido éxito. Por último, indicar que el tiempo total de procesado ha sido de 94.78 segundos.

5.3.2.2. registro_multimodal.m

Esta función tiene la misma estructura que *registro_monomodal.m*, y desarrolla un registro optimizando la información mutua negativa de Mattes. En la Figura 5.35 se representa la información mutua en valor absoluto, así como la secuencia de traslaciones del optimizador en el espacio de búsqueda bidimensional.

El valor de la información mutua tras el registro ha aumentado desde un valor de 0.70196 hasta 0.88499, y tenemos como resultado un desplazamiento X = -12.57 píxeles e Y = -9.83 píxeles. En términos reales, esto determina un desplazamiento de camilla del paciente de X = -8.1498mm.; Y = -6.3787mm., en coordenadas cartesianas típicas.

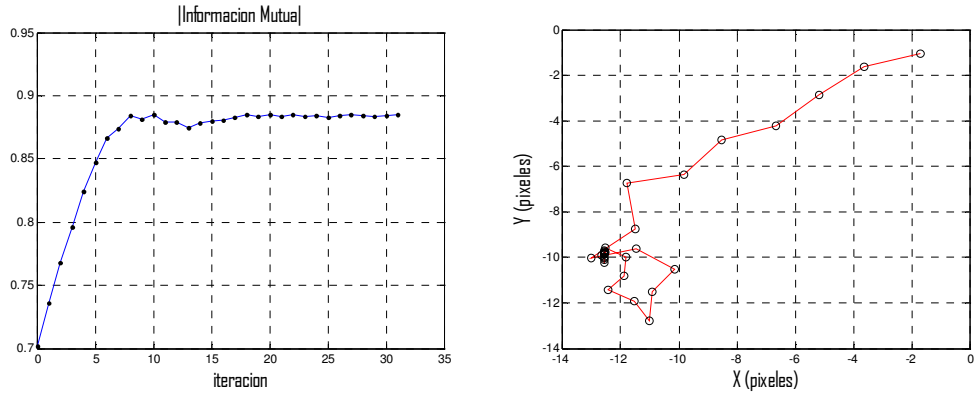


Figura 5.35. Información Mutua (Izquierda) y secuencia de traslaciones del optimizador en el espacio de búsqueda en cada iteración (Derecha)

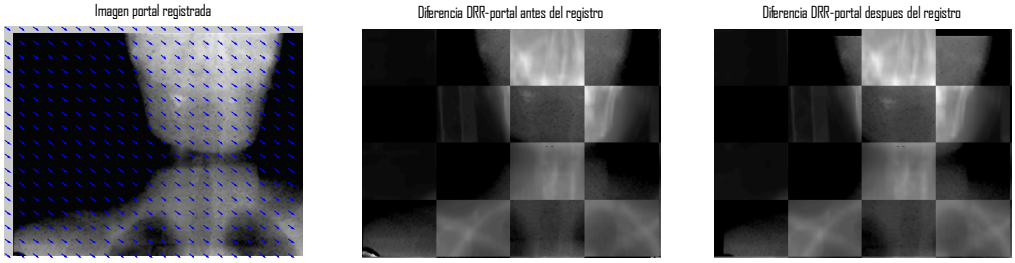


Figura 5.36. Imagen portal registrada (Izquierda), Imagen mosaico de la imagen fija y la móvil antes (Centro), y después del registro (Derecha)

La dirección de la transformación es la misma que en el registro monomodal, y además de magnitudes muy parecidas. De nuevo, el ratio de correlación ha aumentado desde 0.8617 hasta 0.8890, aunque es inferior al obtenido mediante registro monomodal. El tiempo total de ejecución es de poco más de un minuto (71.77segundos).

5.4 Información mostrada en pantalla sobre la técnica de procesamiento utilizada

La ejecución del proyecto en MATLAB origina una serie de salidas gráficas o imágenes. Sin embargo, el usuario puede decidir obtener los resultados en formato texto.
En ese caso, la salida en la ventana de comandos para el registro monomodal es:

```
Iniciando...
LEYENDO ARCHIVO DE CONFIGURACION DEL CAMPO...
Energía: 6 MeV.
Colimadores: (Area Máxima=40cmx40cm)
x1=0cm, x2=9.48cm, y1=2.2cm, y2=4.9cm
-------------------------------------------------------
Superficie del haz incidente en el cuerpo del paciente: 63.4303cm2.
CALCULANDO ESCALA OPTIMA DEL CAMPO EN LA PORTAL...
tamaño inicial= [317,420]
Ajuste optimo estimado: X: 99.75% ;  Y: 101.5%
```

```
tamaño final= [322,419]
LOCALIZANDO CAMPO EN LA PORTAL POR C.C.N. ... (para los bordes de
ambas imagenes)
Ratio de correlacion 2D: 0.23907
Corrección final de valores extremos: 5647 pixeles [SI]
-------------------------------------------------------
RESULTADOS:
Registro Tipo I
METRICA A OPTIMIZAR--> Suma de diferencias cuadraticas (SSD)
----------ANTES DEL REGISTRO----------
Ratio de correlacion de las imagenes a registrar (con
acondicionamiento de la portal): 0.86174
VALOR DE LA METRICA EN LA ITERACION INICIAL: 3078.68
----------DESPUES DEL REGISTRO----------
Ratio de correlacion de las imagenes a registrar (con
acondicionamiento de la portal): 0.89153
VALOR DE LA METRICA EN LA ITERACION FINAL: 2965.06
X=-9.7598píxeles;  Y=-18.2894píxeles
X=-6.3273mm.;  Y=-11.857mm.;  iteraciones registro ITK=18
[X,Y] en coordenadas cartesianas tipicas
Elapsed time is 94.784226 seconds.
```

La salida en la ventana de comandos para el registro multimodal se muestra a continuación:

```
Iniciando...
LEYENDO ARCHIVO DE CONFIGURACION DEL CAMPO...
Energía: 6 MeV.
Colimadores: (Area Máxima=40cmx40cm)
x1=0cm, x2=9.48cm, y1=2.2cm, y2=4.9cm
-------------------------------------------------------
Superficie del haz incidente en el cuerpo del paciente: 63.4303cm2.
CALCULANDO ESCALA OPTIMA DEL CAMPO EN LA PORTAL...
tamaño inicial= [317,420]
Ajuste optimo estimado: X: 99.75% ;  Y: 101.5%
tamaño final= [322,419]
LOCALIZANDO CAMPO EN LA PORTAL POR C.C.N. ... (para los bordes de ambas
imagenes)
Ratio de correlacion 2D: 0.23907
Corrección final de valores extremos: 5647 pixeles [SI]
-------------------------------------------------------
RESULTADOS:
Registro Tipo II
METRICA A OPTIMIZAR--> Information Mutua(IM)
----------ANTES DEL REGISTRO----------
Ratio de correlacion de las imagenes a registrar (con acondicionamiento de la
portal): 0.86174
VALOR DE LA METRICA EN LA ITERACION INICIAL: 0.70196
----------DESPUES DEL REGISTRO----------
Ratio de correlacion de las imagenes a registrar (con acondicionamiento de la
portal): 0.88908
VALOR DE LA METRICA EN LA ITERACION FINAL: 0.88499
X=-12.5711píxeles;  Y=-9.8391píxeles
X=-8.1498mm.;  Y=-6.3787mm.;  iteraciones registro ITK=33
[X,Y] en coordenadas cartesianas tipicas
Elapsed time is 71.772634 seconds.
```

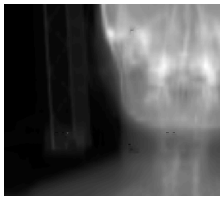
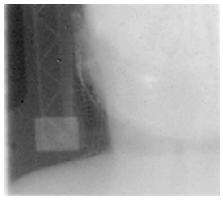
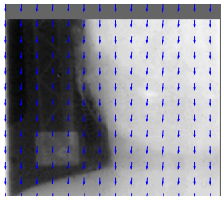
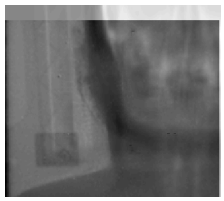
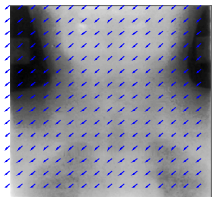
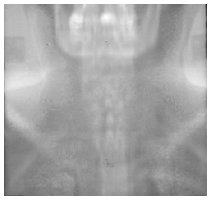
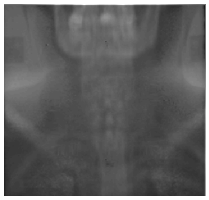
6. Resultados obtenidos. Corrección del posicionamiento del paciente

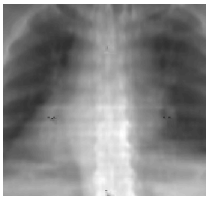
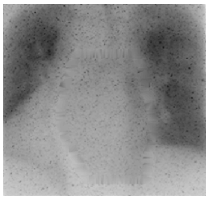
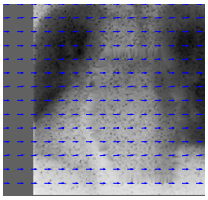
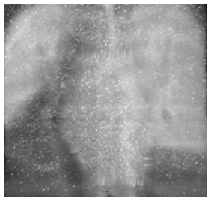
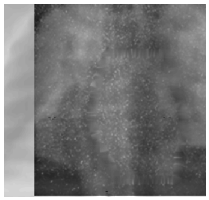
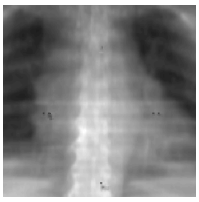
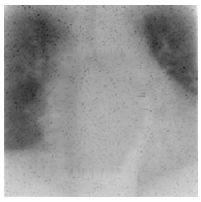
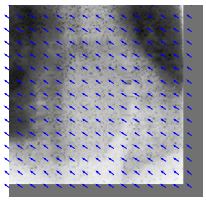
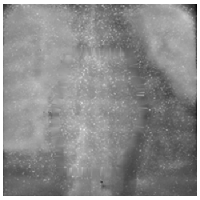
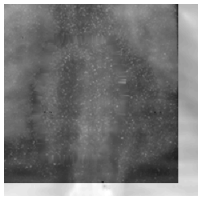
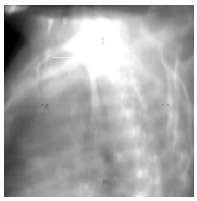
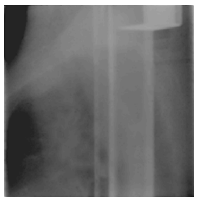
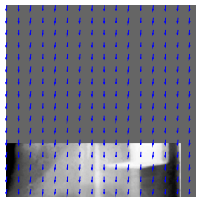
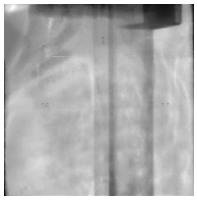
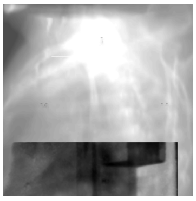
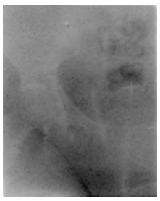
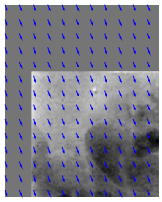
En este capítulo se exponen los resultados conseguidos tras la aplicación del algoritmo propuesto en Capítulo 5 sobre el conjunto de imágenes de test disponibles. Se efectuará de igual forma el registro con las imágenes portal sin acondicionamiento, analizando las diferencias encontradas y la influencia del preprocesado en todo el proceso, tanto desde una perspectiva monomodal como multimodal. Tras esto, se extraerán conclusiones sobre la mejora en los diversos criterios de similitud considerados, tanto antes como después del registro.

6.1 Estimación de la corrección de la posición del paciente en la camilla para distintos pares de imágenes

6.1.1 Mediante optimización de la suma de diferencias cuadráticas

A continuación se presentan los resultados obtenidos para el resto de pares de imágenes de test DRR-portal del proyecto mediante el algoritmo de registro monomodal implementado.

Pares	Imagen de Referencia / Imagen Portal Acondicionada / Imagen Objetivo Registrada Imágenes diferencia objetivo-referencia antes y después del registro	
d4/p4	  	
		X = 0.7327mm. Y = -11.96mm. t = 54.41s.
d5/p5		
	 	X = 0.84858mm. Y = -0.69997mm. t = 66.28s.

dp1/pp1				
				X = -28.37mm. Y = 0.8669mm. t = 67.18s.
dp2/pp2				
				X = 18.9606mm. Y = 12.5544mm. t = 62.18s.
art1/art1por				
				X = 16.0706mm. Y = -145.44mm. t = 76.81s.
pelvis1/ pelvis1por				

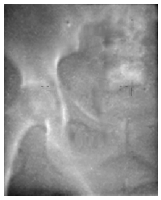
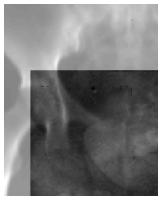
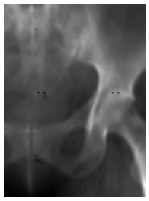
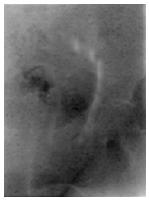
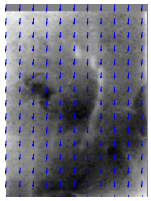
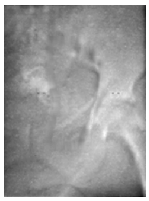
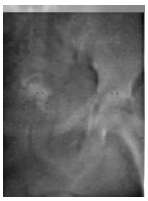
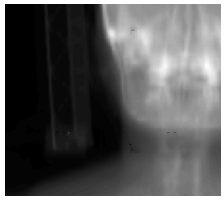
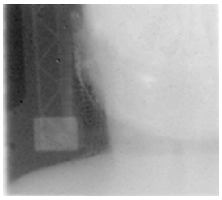
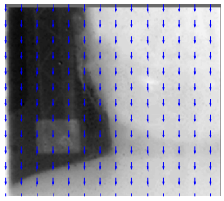
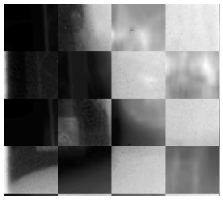
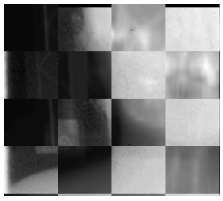
			X = -23.4669mm. Y = -60.1301mm. t = 63.24s.
pelvis2/ pelvis2por			
			X = 0.75697mm. Y = -6.5927mm. t = 56.33s.

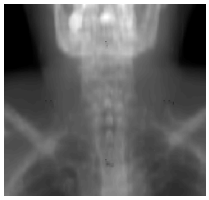
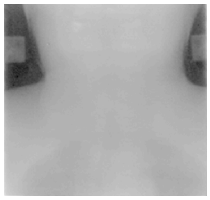
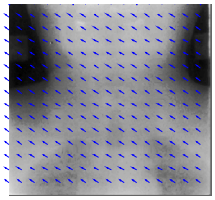
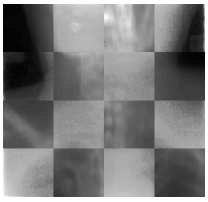
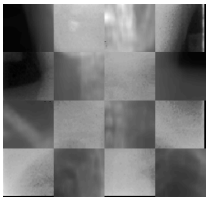
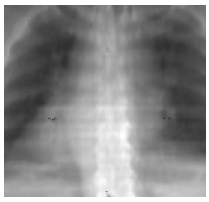
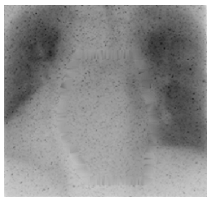
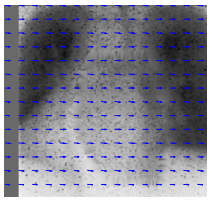
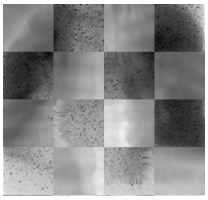
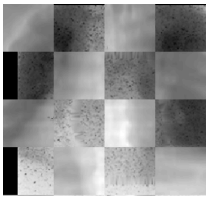
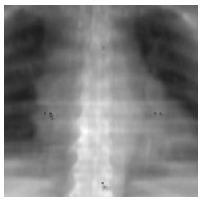
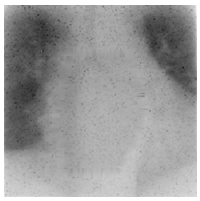
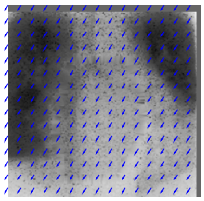
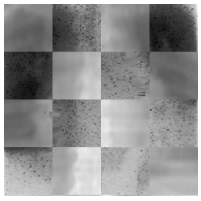
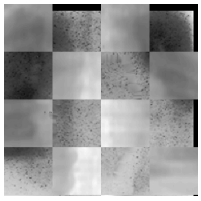
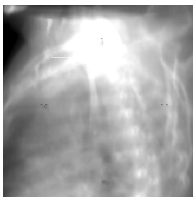
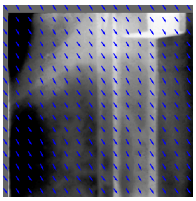
Tabla 6.1. Registro monomodal de imágenes de test mediante similitud por suma de diferencias cuadráticas (SSD)

En la imagen art1, la cual presenta artefactos de la camilla, ha fallado el registro mediante optimización de la suma cuadrática de diferencias.

6.1.2 Mediante optimización de la información mutua

A continuación se presentan los resultados obtenidos para el resto de pares de imágenes de test DRR-portal del proyecto mediante el algoritmo de registro multimodal implementado.

Pares	**Imagen de Referencia /Imagen Portal Acondicionada /Imagen Objetivo Registrada Imagen mosaico objetivo-referencia antes y después del registro**		
d4/p4			
			X = 0.0014218mm. Y = -2.0317mm. t = 52.88s.

d5/p5				
				X = 1.9446mm. Y = 1.2339mm. t = 64.49s.
dp1/pp1				
				X = -13.5268mm. Y = -0.7633mm. t = 66.93s.
dp2/pp2				
				X = 3.996mm. Y = -6.4249mm. t = 60.35s.
art1/art1por				

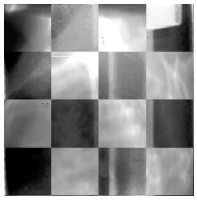
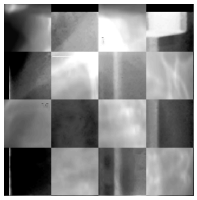
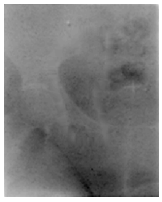
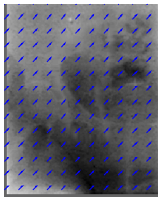
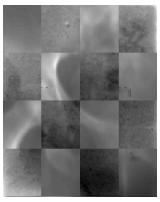
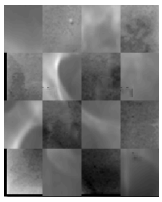
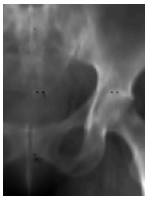
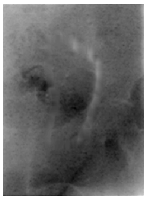
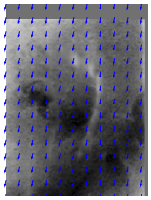
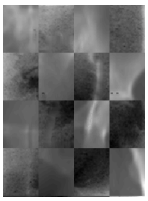
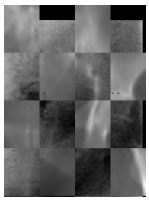
			*X* = -5.1156mm. *Y* = -8.2167mm. *t* = 66.88s.
pelvis1/ pelvis1por			
			*X* = -2.4721mm. *Y* = 2.5515mm. *t* = 49.12s.
pelvis2/ pelvis2por			
			*X* = 2.6217mm. *Y* = -14.2171mm. *t* = 51.47s.

Tabla 6.2. Registro multimodal de imágenes de test mediante similitud por información mutua (IM)

Los resultados, que se comentarán ampliamente en el siguiente apartado analizando a la vez la influencia que ha ejercido sobre el registro el preprocesamiento de las imágenes portal, son a priori - teniendo en cuenta las características de las imágenes de referencia y objetivo - más precisos y fiables para el registro monomodal. No obstante se aprecia como en la imagen *art1* que presenta artefactos de la camilla ha fallado mediante optimización de la *SSD*, y sin embargo tiene éxito en el registro multimodal regido por la maximización de la información mutua. De igual forma ocurre con el par *pelvis1*, donde se optimiza la IM desde 0.2959 hasta 0.3013, y además se incrementa el ratio de correlación desde 0.6054 a 0.6244. La información sobre los resultados de distintos criterios de similitud para el conjunto de imágenes se recoge en la Tabla 6.5.

6.2 Comparativa de los resultados para imágenes portal sin acondicionamiento para los dos algoritmos implementados

Este apartado permitirá comprobar cómo ha afectado el preprocesado de la imagen portal en el proceso de registro de las imágenes. Para ello se va a realizar el registro con los pares formados por la DRR acondicionada y la imagen portal original sin acondicionar. Se comparará la mejora tanto en los criterios de similitud optimizados como en su ratio de correlación asociado.

6.2.1 Resultados obtenidos para el registro monomodal sin acondicionamiento previo de la imagen portal

En la Figura 6.1 se representa la evolución de la métrica suma de diferencias cuadráticas conforme avanzan las iteraciones del algoritmo ITK de registro monomodal implementado en este proyecto, para un registro de la DRR acondicionada con la imagen portal con y sin preprocesar.

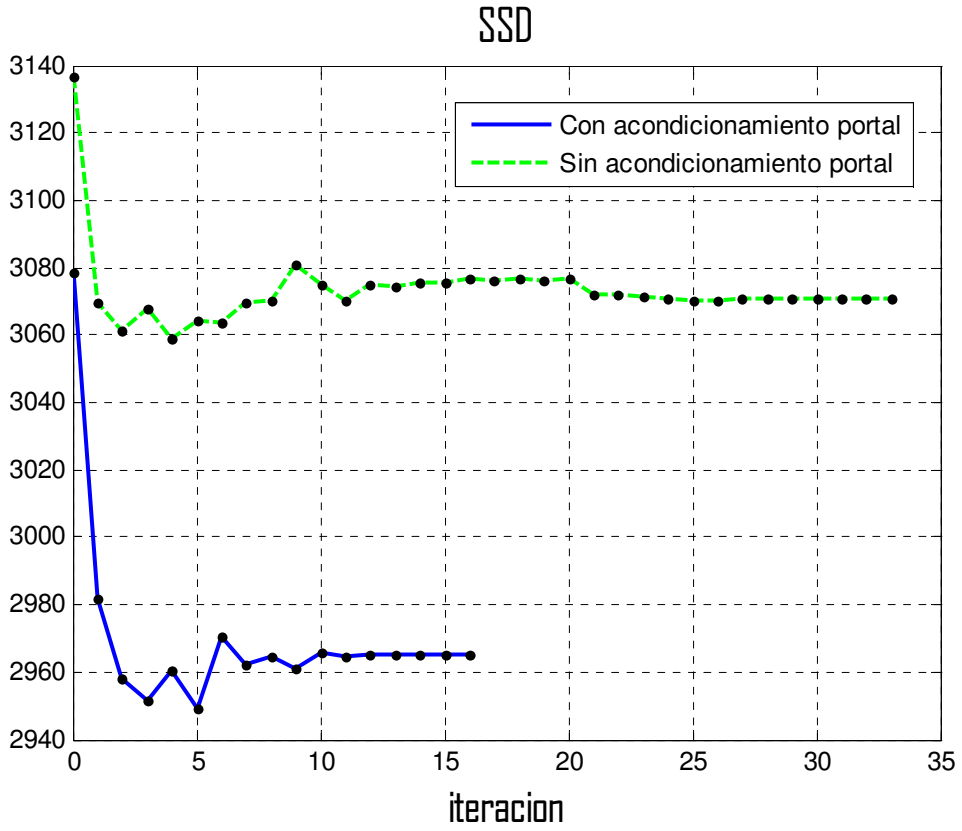


Figura 6.1. Suma de diferencias cuadráticas (SSD) para un registro con y sin acondicionamiento de la imagen portal p1.

Obsérvese como el preprocesado de la imagen portal aumenta la similitud entre las imágenes tanto al inicio como al final del registro, al ser menor el valor de su SSD. Además, ha requerido menor número de iteraciones hasta la convergencia, lo cual disminuye el tiempo de cómputo total requerido para estimar la corrección en la posición del paciente. En la Figura 6.2 se representa la secuencia de traslaciones en el plano que realiza el optimizador en estos dos casos,

en donde se aprecia asimismo el menor número de pasos para un registro empleando la imagen portal acondicionada.

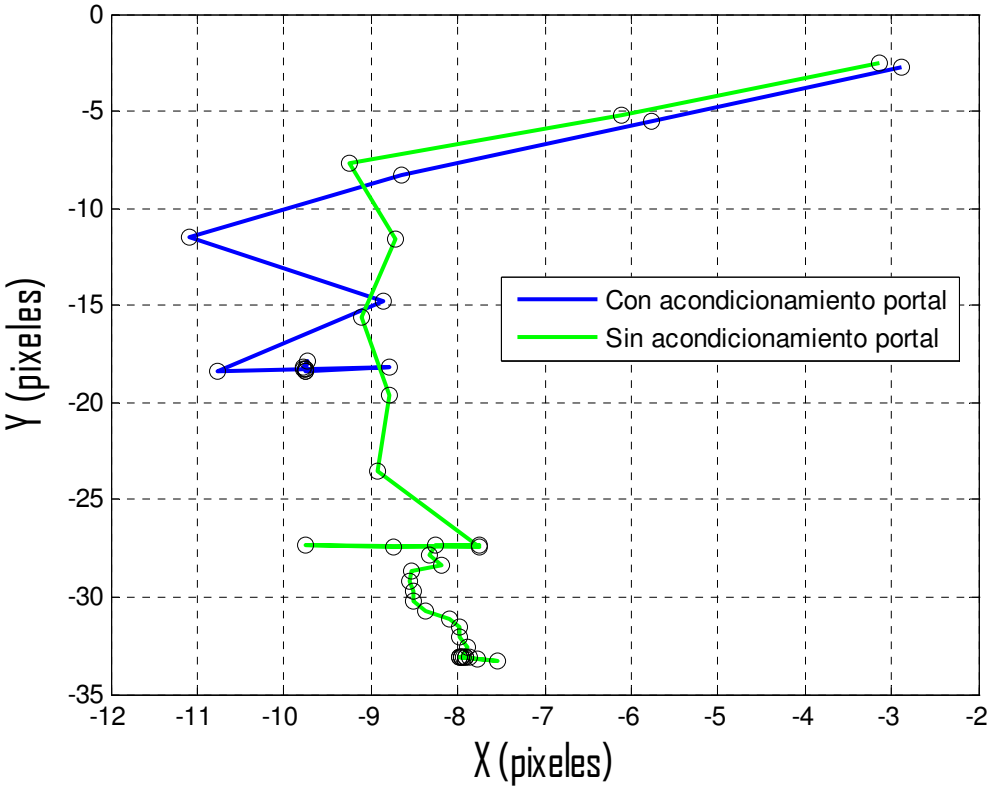
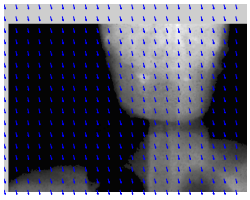
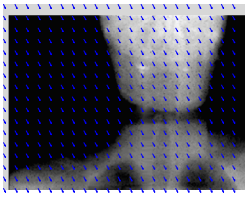
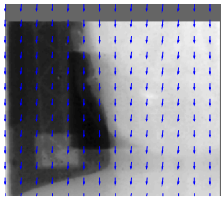
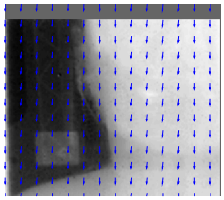
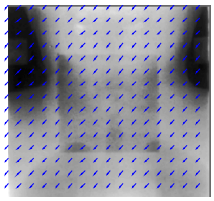
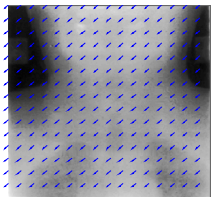
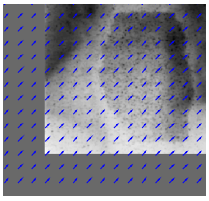
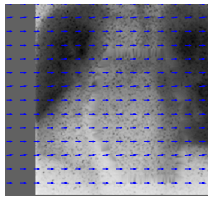
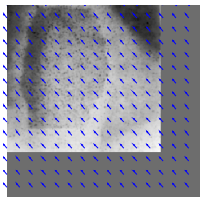
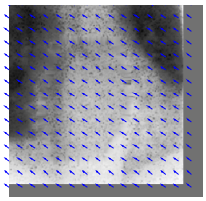
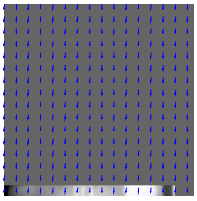
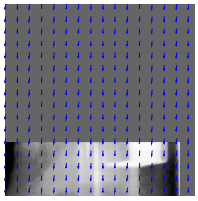


Figura 6.2. Secuencia de iteraciones del optimizador en el espacio de búsqueda bidimensional para un registro monomodal con y sin acondicionamiento de la imagen portal p1.

En la Tabla 6.3 se recogen los resultados del registro con las imágenes portal sin preprocesar, y su comparación con respecto al registro en situación de acondicionamiento.

pares	**Imagen portal registrada (Sin acondicionamiento)**				**Imagen portal registrada (Con acondicionamiento)**			
d1/p1	 X = -5.151mm. Y = -21.4617mm.				 X = -6.3273mm. Y = -11.857mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	SSD	3136.66	**SSD**	3070.75	**SSD**	3078.68	**SSD**	2965.06
	RC	0.8543	**RC**	0.8877	**RC**	0.8617	**RC**	0.8915

d4/p4	 *X* = 0.7294mm. *Y* = -13.7861mm.				 *X* = 0.73271mm. *Y* = -11.9676mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	SSD	5073.13	**SSD**	4565.01	**SSD**	5021.78	**SSD**	4584.85
	RC	0.8439	**RC**	0.8759	**RC**	0.8493	**RC**	0.8783
d5/p5	 *X* = 1.3873mm. *Y* = -1.4654mm.				 *X* = 0.84858mm. *Y* = -0.69997mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	SSD	2617.42	**SSD**	2531.69	**SSD**	2482.49	**SSD**	2415.4
	RC	0.7746	**RC**	0.7802	**RC**	0.8057	**RC**	0.8105
dp1/pp1	 *X* = -38.3459mm. *Y* = 39.5413mm.				 *X* = -28.3796mm. *Y* = 0.86697mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	SSD	2565.75	**SSD**	1800.62	**SSD**	2194.65	**SSD**	1835.02
	RC	0.60541	**RC**	0.48148	**RC**	0.7089	**RC**	0.67726
dp2/pp2	 *X* = 38.3516mm. *Y* = 44.2092mm.				 *X* = 18.9606mm. *Y* = 12.5544mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	SSD	2571.27	**SSD**	1371.21	**SSD**	2310.66	**SSD**	1783.42
	RC	0.7084	**RC**	0.4872	**RC**	0.7840	**RC**	0.7562
art1/art1por	 *X* = 20.04mm.				 *X* = 16.0706mm.			

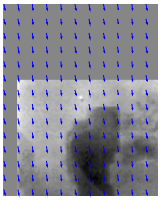
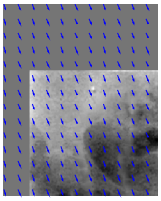
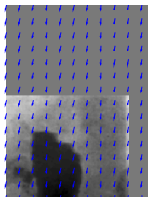
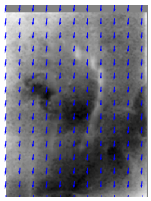
	Y = -191.44mm.				*Y* = -145.44mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	SSD	8397.45	**SSD**	1508.15	**SSD**	8330.77	**SSD**	3387.24
	RC	0.5780	**RC**	0.4439	**RC**	0.5892	**RC**	0.4422
pelvis1/ pelvis1por	 *X* = -12.3429mm. *Y* = -68.3092mm.				 *X* = -23.4669mm. *Y* = -60.1301mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	SSD	1702.67	**SSD**	931.47	**SSD**	1489.68	**SSD**	680.97
	RC	0.5137	**RC**	0.4474	**RC**	0.6054	**RC**	0.4652
pelvis2/ pelvis2por	 *X* = 18.0038mm. *Y* = -85.823mm.				 *X* = 0.75697mm. *Y* = -6.5927mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	SSD	2042.23	**SSD**	1217.97	**SSD**	1881.43	**SSD**	1842.04
	RC	0.3729	**RC**	0.4281	**RC**	0.4479	**RC**	0.4791

Tabla 6.3. Registro monomodal de pares de imágenes de test con y sin preprocesamiento de la imagen portal

Al igual que ocurre con la imagen *d1*, en el resto de casos se está mejorando -es inferior- la suma de diferencias cuadráticas tanto al principio del registro como al terminar éste. El ratio de correlación se ha incrementado asimismo en la totalidad de las ejecuciones, exceptuando obviamente los casos sin éxito.

6.2.2 Resultados obtenidos para el registro multimodal sin acondicionamiento previo de la imagen portal

En la Figura 6.3 se representa la evolución de la información mutua conforme avanzan las iteraciones del algoritmo ITK de registro multimodal implementado en este proyecto, tanto para un registro con prepropresado de la imagen portal como sin él.

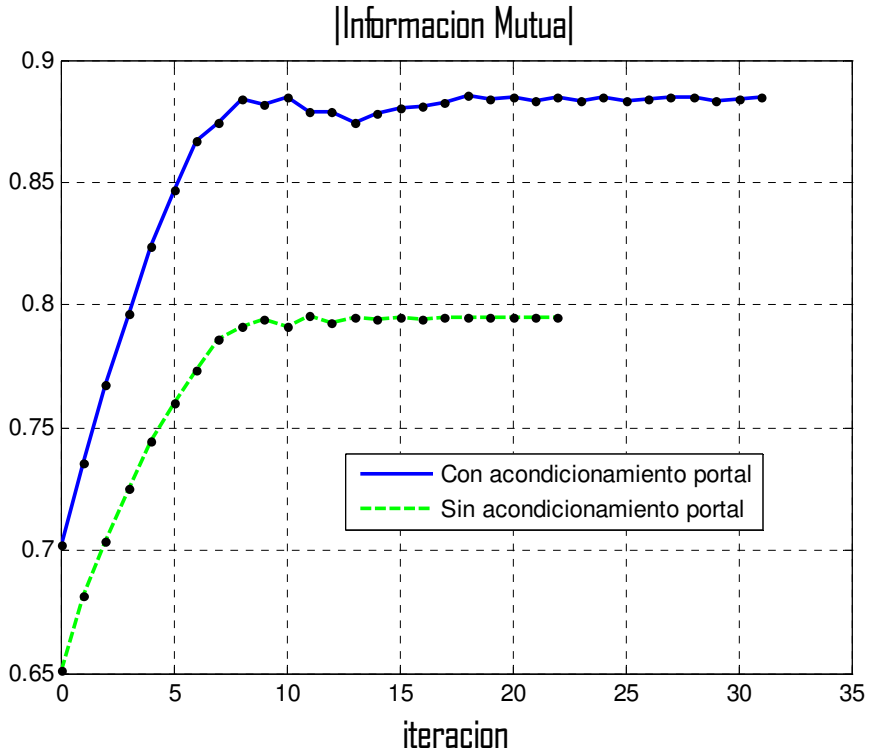


Figura 6.3. Información mutua (IM) para un registro con y sin acondicionamiento de la imagen portal p1.

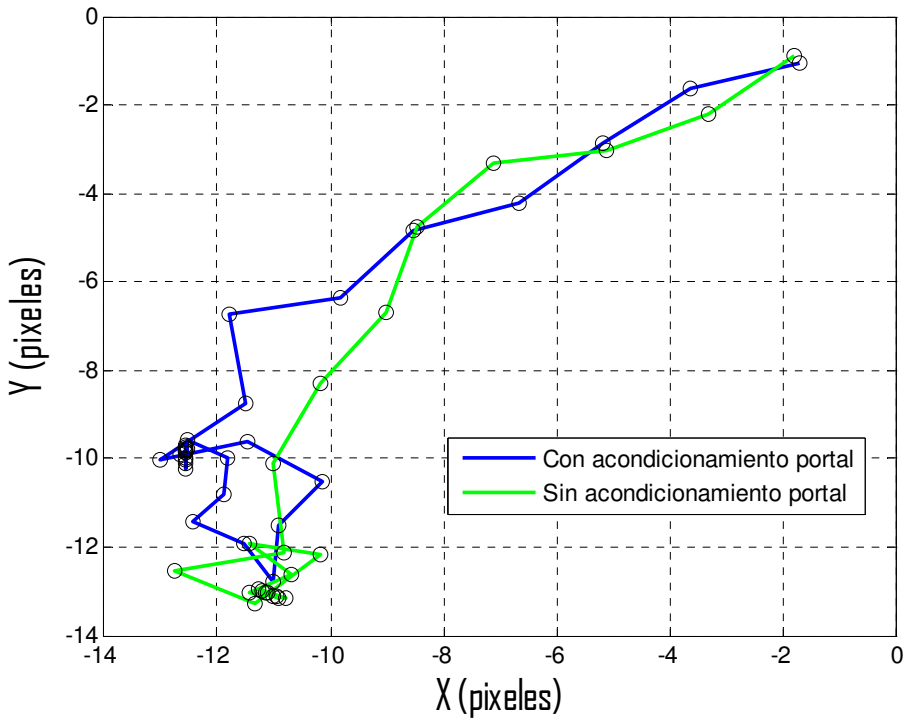
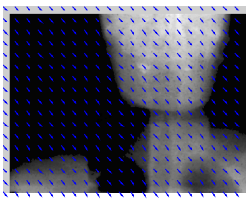
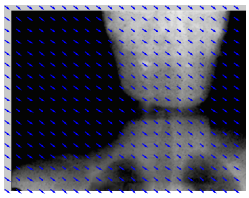
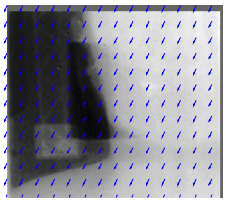
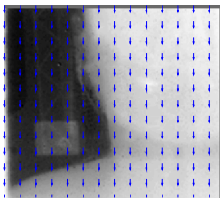
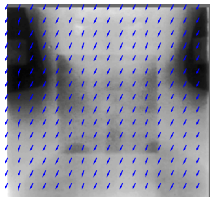
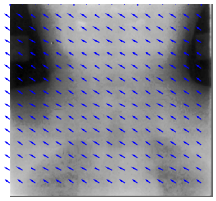
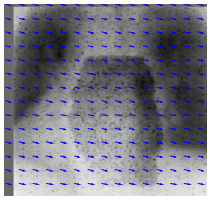
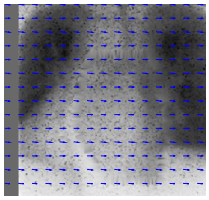


Figura 6.4. Secuencia de iteraciones del optimizador en el espacio de búsqueda bidimensional para un registro multimodal con y sin acondicionamiento de la imagen portal p1.

En la Tabla 6.4 se muestran los resultados del registro con las imágenes portal sin preprocesado, y sus resultados comparados con respecto al registro en situación de acondicionamiento.

pares	**Imagen portal registrada (Sin acondicionamiento)**				**Imagen portal registrada (Con acondicionamiento)**			
d1/p1								
	X = -7.2114mm. *Y* = -8.4524mm.				*X* = -8.1498mm. *Y* = -6.3787mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	IM	0.6511	**IM**	0.7951	**IM**	0.7019	**IM**	0.8849
	RC	0.8543	**RC**	0.8801	**RC**	0.8617	**RC**	0.8890
d4/p4								
	X = 2.4131mm. *Y* = -4.6187mm.				*X* = 0.0014218mm. *Y* = -2.0317mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	IM	0.8713	**IM**	0.9496	**IM**	0.8982	**IM**	0.9265
	RC	0.8439	**RC**	0.8688	**RC**	0.8493	**RC**	0.8608
d5/p5								
	X = 1.2096mm. *Y* = -2.61mm.				*X* = 1.9446mm. *Y* = 1.2339mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	IM	0.6121	**IM**	0.6232	**IM**	0.7026	**IM**	0.7346
	RC	0.7746	**RC**	0.7828	**RC**	0.8057	**RC**	0.8067
dp1/pp1								
	X = -8.5174mm. *Y* = -2.0304mm.				*X* = -13.5268mm. *Y* = -0.7633mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	IM	0.3121	**IM**	0.5153	**IM**	0.4396	**IM**	0.6938
	RC	0.6054	**RC**	0.5992	**RC**	0.7089	**RC**	0.7051

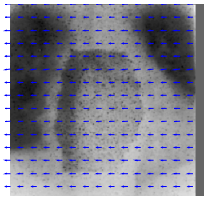
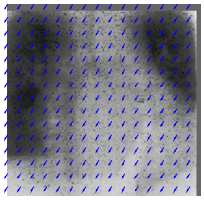
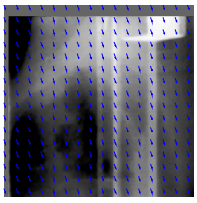
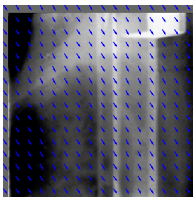
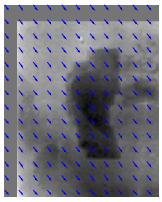
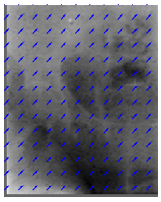
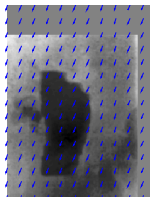
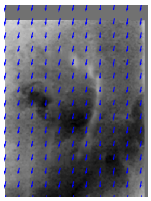
dp2/pp2	 *X* = 7.8702mm. *Y* = -0.08543mm.				 *X* = 3.996mm. *Y* = -6.4249mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	IM	0.4509	**IM**	0.6131	**IM**	0.5434	**IM**	0.6731
	RC	0.7084	**RC**	0.6968	**RC**	0.7840	**RC**	0.7741
art1/art1por	 *X* = -3.8904mm. *Y* = -11.5553mm.				 *X* = -5.1156mm. *Y* = -8.2167mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	IM	0.46687	**IM**	0.62747	**IM**	0.54351	**IM**	0.69252
	RC	0.5780	**RC**	0.5843	**RC**	0.5892	**RC**	0.5997
pelvis1/ pelvis1por	 *X* = -11.6228mm. *Y* = -14.4785mm.				 *X* = -2.4721mm. *Y* = 2.5515mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	IM	0.2253	**IM**	0.3131	**IM**	0.2959	**IM**	0.3013
	RC	0.5137	**RC**	0.5584	**RC**	0.6054	**RC**	0.6244
pelvis2/ pelvis2por	 *X* = 11.0801mm. *Y* = -28.0541mm.				 *X* = 2.6217mm. *Y* = -14.2171mm.			
	Antes		**Después**		**Antes**		**Después**	
	IM	0.1546	**IM**	0.2550	**IM**	0.1652	**IM**	0.16034
	RC	0.3729	**RC**	0.4572	**RC**	0.4479	**RC**	0.4867

Tabla 6.4. Registro multimodal de pares de imágenes de test con y sin preprocesamiento de la imagen portal.

6.2.3 Comparativa de resultados entre el registro con y sin acondicionamiento de la imagen portal para diferentes criterios de similitud

Podemos resumir los resultados de similitud de los apartados 6.2.1 y 6.2.2 en la Tabla 6.5, mostrada a continuación.

		Registro rígido							
		Monomodal				Multimodal			
		Antes		Después		Antes		Después	
	Acond.	***SSD***	***RC***	***SSD***	***RC***	***IM***	***RC***	***IM***	***RC***
d1/p1	NO	3136.66	0.8543	3070.75	**0.8877**	0.6511	0.8543	0.7951	**0.8801**
	SI	3078.68	0.8617	2965.06	**0.8915**	0.7019	0.8617	0.8849	**0.8890**
d4/p4	NO	5073.13	0.8439	4565.01	**0.8759**	0.8713	0.8439	0.9496	**0.8688**
	SI	5021.78	0.8493	4584.85	**0.8783**	0.8982	0.8493	0.9265	**0.8608**
d5/p5	NO	2617.42	0.7746	2531.69	**0.7802**	0.6121	0.7746	0.6232	**0.7828**
	SI	2482.49	0.8057	2415.4	**0.8105**	0.7026	0.8057	0.7346	**0.8067**
dp1/pp1	NO	2565.75	0.6054	1800.62	**0.4814**	0.3121	0.6054	0.5153	**0.5992**
	SI	2194.65	0.7089	1835.02	**0.6772**	0.4396	0.7089	0.6938	**0.7051**
dp2/pp2	NO	2571.27	0.7084	1371.21	**0.4872**	0.4509	0.7084	0.6131	**0.6968**
	SI	2310.66	0.7840	1783.42	**0.7562**	0.5434	0.7840	0.6731	**0.7741**
art1/ art1por	NO	8397.45	0.5780	1508.15	**0.4439**	0.46687	0.5780	0.62747	**0.5843**
	SI	8330.77	0.5892	3387.24	**0.4422**	0.54351	0.58922	0.69252	**0.5997**
pelvis1/ pelvis1por	NO	1702.67	0.5137	931.47	**0.4474**	0.2253	0.5137	0.3131	**0.5584**
	SI	1489.68	0.6054	680.97	**0.4652**	0.2959	0.6054	0.3013	**0.6244**
pelvis2/ pelvis2por	NO	2042.23	0.3729	1217.97	**0.4281**	0.1546	0.3729	0.2550	**0.4572**
	SI	1881.43	0.4479	1842.04	**0.4791**	0.1652	0.4479	0.16034	**0.4867**

Tabla 6.5. Resultados de similitud antes y después del registro para imágenes portal con y sin acondicionamiento

En las Figuras 6.6, 6.7 y 6.8 se exponen los niveles de los tres criterios de similitud considerados, alcanzados en los casos de acondicionamiento – o sin él – de la imagen portal, tanto al comienzo del proceso de registro como a su fin.

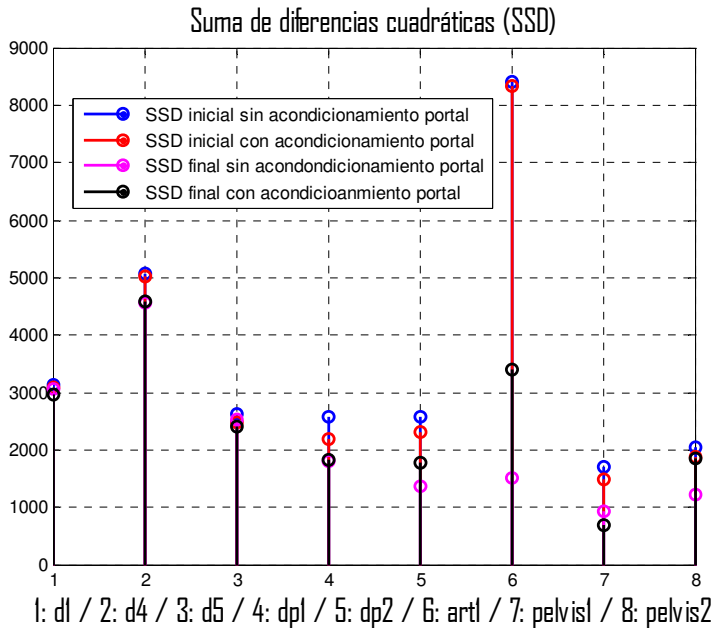


Figura 6.6. Suma de diferencias cuadráticas para todas las imágenes antes y después del registro, con y sin preprocesado de la imagen portal.

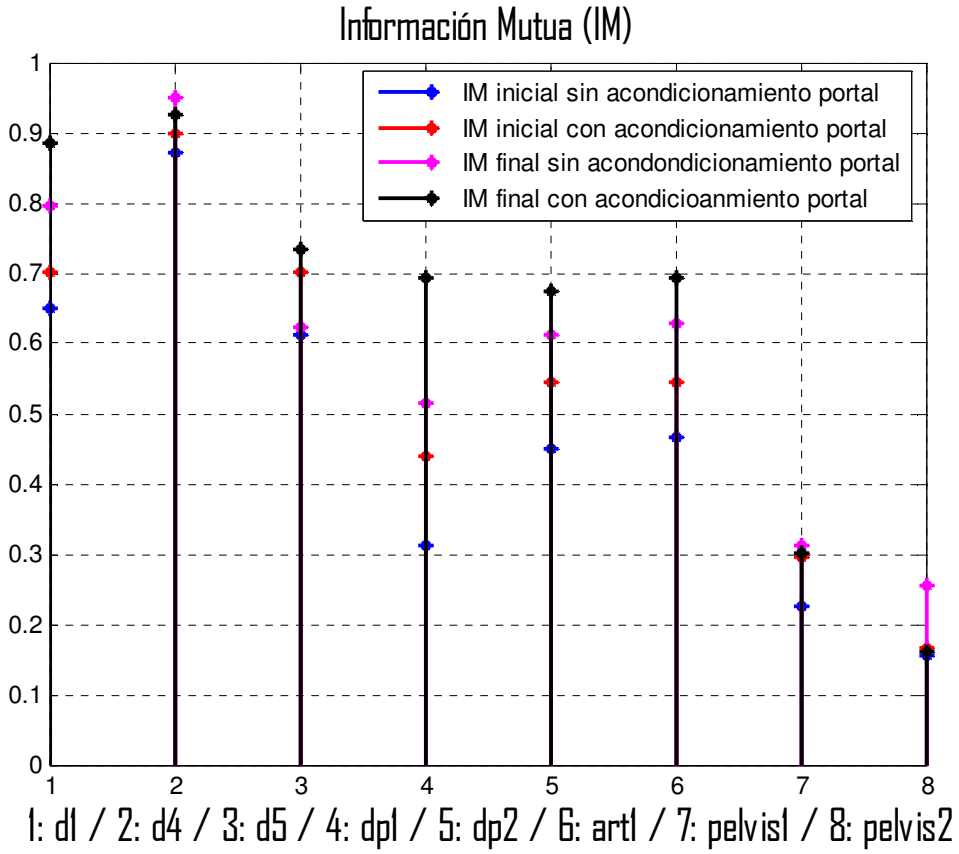


Figura 6.7. Información mutua para todas las imágenes antes y después del registro, con y sin preprocesado de la imagen portal.

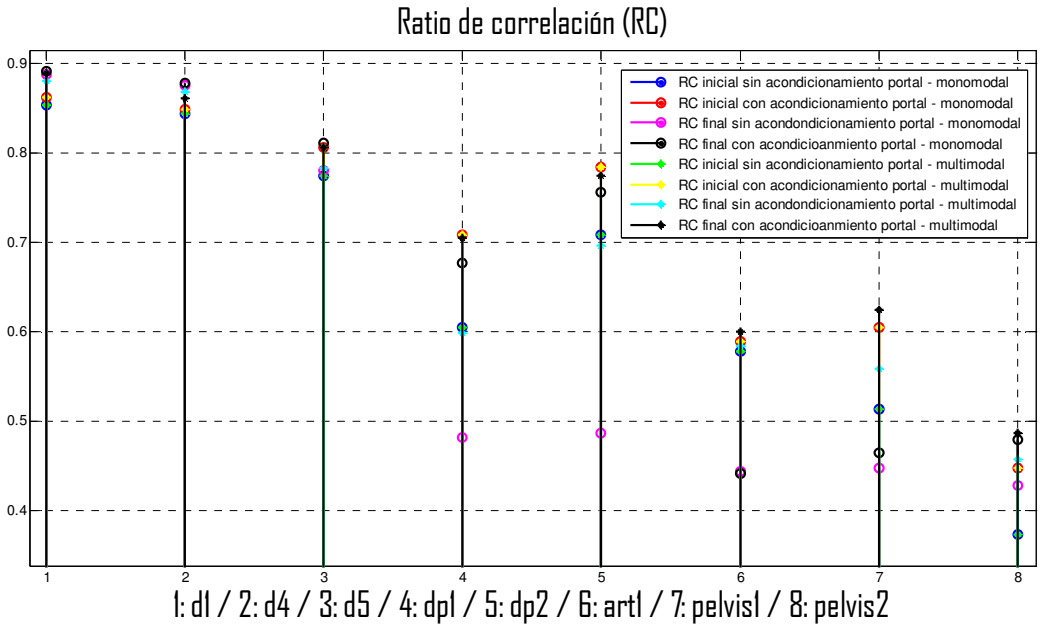


Figura 6.8. Ratio de correlación (RC) para todas las imágenes antes y después del registro, con y sin preprocesado de la imagen portal y para optimización de la suma de diferencias cuadráticas y de la información mutua.

6.3 Influencia del acondicionamiento en el registro de radiografías reconstruidas digitalmente e imágenes portal en radioterapia

En las Figuras 6.9, 6.10, 6,11 y 6.12, calculadas la para el par *d1/p1*, se manifiesta la influencia que tiene el registro, no sólo el preprocesado de la imagen portal, sino también el preprocesado de la DRR, propiciando un buen acondicionamiento del problema de registro, que dará lugar a medidas de similitud mejores y, por tanto, mayor fiabilidad y precisión en los valores de los desplazamientos de la camilla del paciente obtenidos mediante los algoritmos de registro.
No hay que olvidar que mediante el acondicionamiento de las imágenes se consigue eliminar información extrínseca al propio escenario real, cuya correspondencia o alineación geométrica entre las escenas que representan la DRR y la imagen portal se pretende calcular, de forma que el haz radiado corresponda efectivamente con el planificado y se disminuya la absorción de radiación por parte de las células sanas.

Véase en la Figura 6.9 cómo, mediante el acondicionamiento de las imágenes, se consigue disminuir en más de trescientos puntos el valor de la suma de diferencias cuadráticas con respecto a las imágenes iniciales sin preprocesar. En la figura 6.10 se demuestra cómo el acondicionamiento consigue corregir un error de aproximadamente de -2 píxeles en *x* y -20 píxeles en *y*, lo que equivaldría a radiar el cuerpo del paciente con un error de 1.29mm. en *x* y 12.96mm. en *y*, aumentando el daño a células sanas, y elevando la probabilidad de aparición de nuevos tumores.

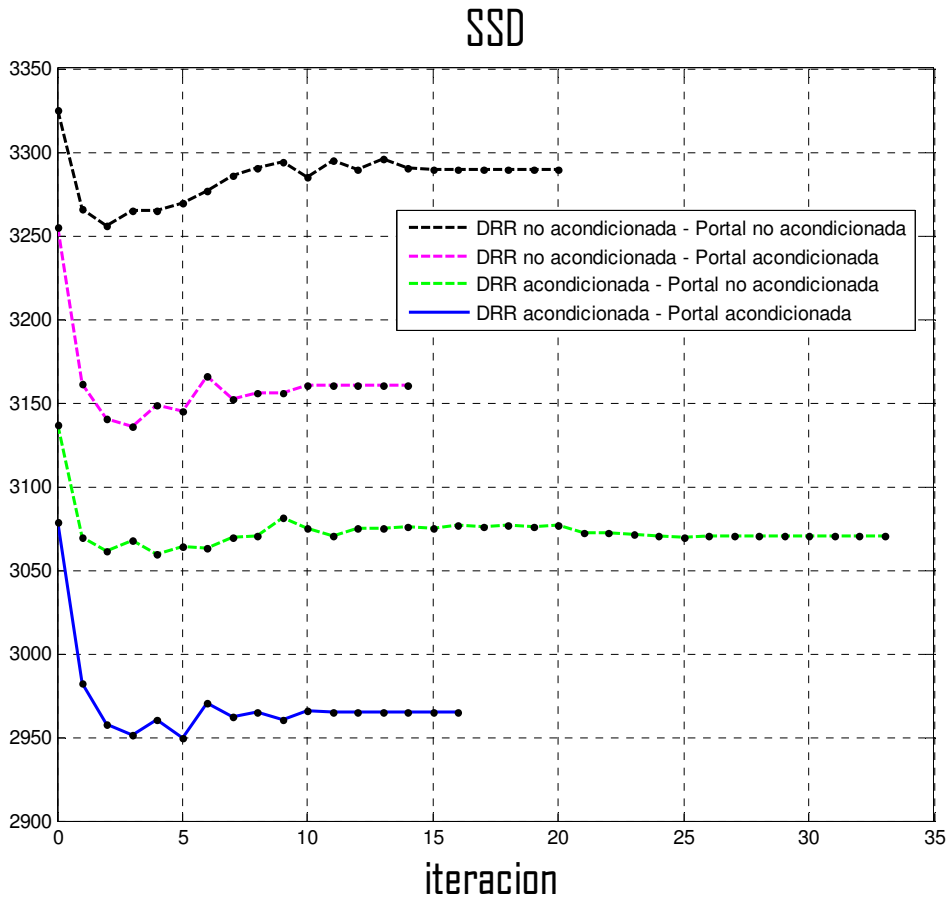


Figura 6.9. Suma de diferencias cuadráticas (SSD) para diversas opciones de acondicionamiento en el registro

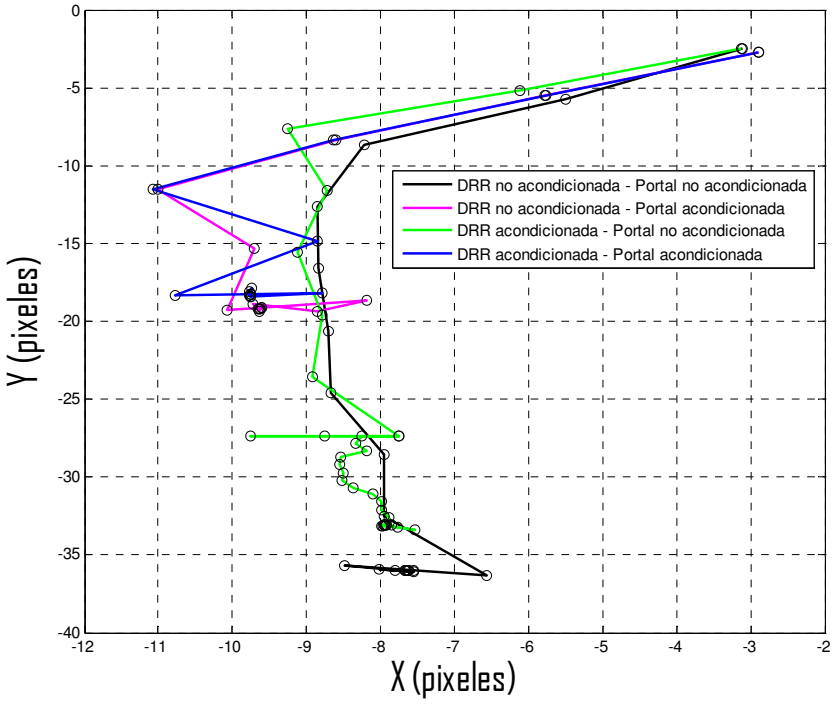


Figura 6.10. Secuencia de iteraciones del optimizador en el espacio de búsqueda bidimensional para un registro monomodal y diversas opciones de acondicionamiento de las imágenes DRR y portal

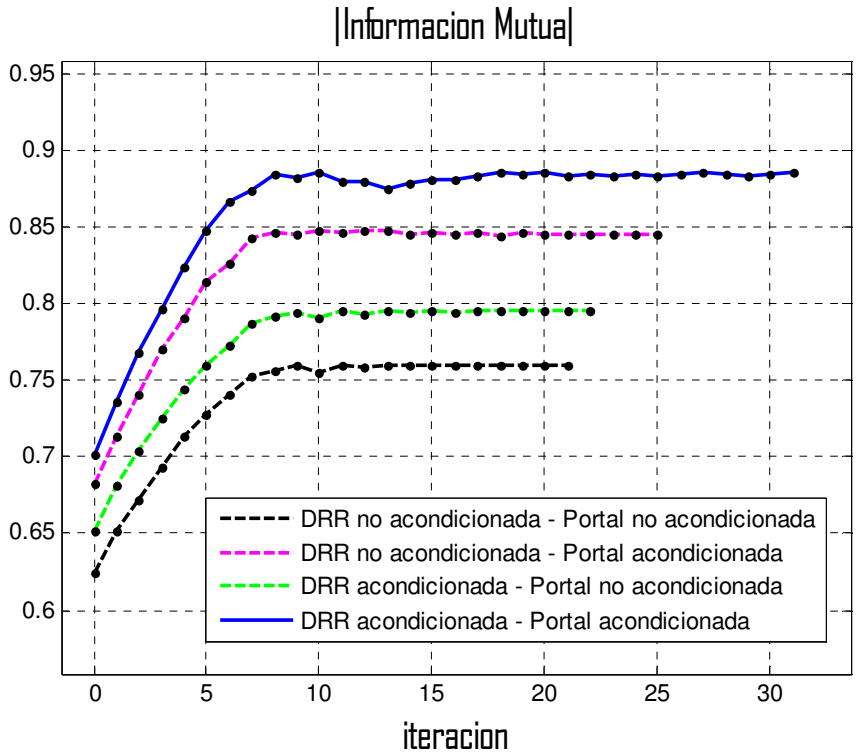


Figura 6.11. Información mutua (IM) para diversas opciones de acondicionamiento en el registro.

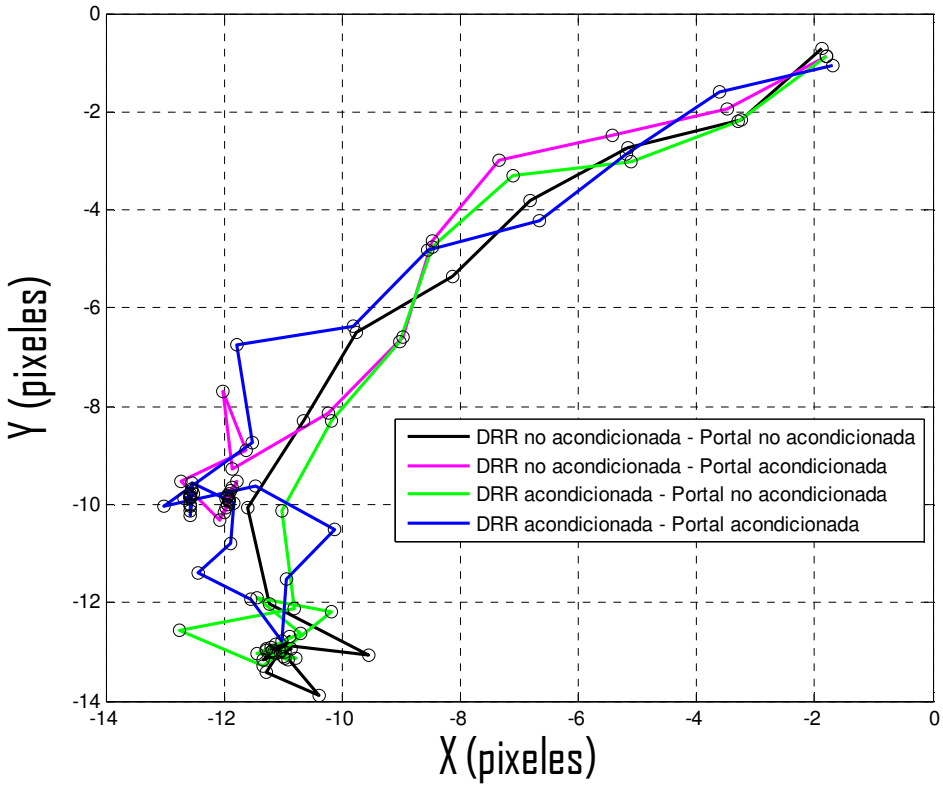


Figura 6.12. Secuencia de iteraciones del optimizador en el espacio de búsqueda bidimensional para un registro multimodal y diversas opciones de acondicionamiento de las imágenes DRR y portal

De igual forma, el acondicionamiento conjunto de la DRR y la imagen portal consigue aumentar la información mutua existente entre ambas imágenes tanto antes como después del registro, incrementando en más de 0.1 puntos su valor.

A continuación, se enumeran las conclusiones obtenidas a partir de los resultados de este capítulo.

- El algoritmo propuesto aumenta los criterios de similitud entre las imágenes: la suma de diferencias cuadráticas y la información mutua de forma directa mediante optimización, y de forma indirecta en la mayoría de pares se incrementa asimismo el ratio de correlación. De esta forma, a priori, se obtienen desplazamientos a aplicar sobre la camilla del paciente más fiables y ajustados a la realidad.

- Aunque a priori los pares DRR-imagen portal siguen un patrón monomodal, el registro desde una perspectiva de problema intermodal o multimodal proporciona buenos resultados cuando la imagen portal presenta artefactos de la camilla.

- El registro de tipo monomodal produce un ratio de correlación final levemente mejor (+[0.01-0.1]) en la mayoría de las imágenes registradas. Se confirma así que un registro típicamente monomodal produce mejores resultados para los pares DRR-portal.

- Por tanto, se recomienda considerar en primer lugar el problema como puramente monomodal y optimizar minimizando la suma de diferencias cuadráticas, y si este proceso no tuviera éxito, entonces optimizar la correspondencia geométrica considerando la información mutua.

- En el proceso de registro, tanto la suma de diferencias cuadráticas (SSD) como la información mutua (IM) son optimizados antes y después del registro en cada caso, pero no tiene por qué hacerlo en términos absolutos del ratio de correlación normalizado - aunque en la mayoría de ocasiones lo hará -, ya que no es el objetivo del algoritmo de descenso de gradiente empleado.

- El acondicionamiento de la imagen portal mejora el ratio de correlación en el 100% de las imágenes registradas con éxito al minimizar la SSD (registro tipo monomodal), respecto a los mismos pares de imágenes sin dicho acondicionamiento. Únicamente no mejora - es 0.017 puntos inferior - para el par *art1*, que presenta un artefacto en la imagen portal.

- El acondicionamiento de la imagen portal mejora el ratio de correlación en el 100% de las imágenes registradas optimizando la información mutua (registro tipo multimodal), respecto a los mismos pares de imágenes sin dicho acondicionamiento.

- El error máximo estimado de estas técnicas de registro, en términos de procesado de imagen y siempre y cuando el haz planificado haya sido correctamente localizado en la imagen portal, es de ±0.6483mm. en cada dimensión, siendo por tanto la medida de la corrección estimada Δ en la posición de la camilla del paciente:

$$\Delta = [X \pm 0.6483\text{mm}, Y \pm 0.6483\text{mm}]$$

- Al no ser es necesario seleccionar de forma previa al registro puntos de control en ambas imágenes, el registro con el algoritmo ITK integrado en MATLAB es un proceso totalmente automático una vez se dispone de las dos imágenes de entrada y el archivo de planificación.

- El algoritmo de registro rígido traslacional propuesto no exige un tiempo de computación muy elevado, y además se adapta perfectamente al problema de registro de imágenes portal y radiografías reconstruidas digitalmente planteado.

- El tiempo de cómputo es similar – y susceptible de ser muy inferior con un equipo de mejores prestaciones de las que dispone el autor - al que se obtiene con otros paquetes de software para el registro utilizados hoy en día en el ámbito de la radioterapia, y que comienzan a ser integrados en los nuevos equipos de tratamiento radioterápicos.

7. Conclusiones finales y líneas futuras

Se ha propuesto un sistema automático y rápido de corrección de la posición del paciente en los tratamientos de radioterapia convencionales mediante el registro de imágenes portal y radiografías reconstruidas digitalmente (DRRs), que tradicionalmente se comparan de forma visual utilizando como referencia marcas fiduciarias tatuadas en la piel del paciente.

Para ello se ha combinado la potencia de cálculo que ofrece el entorno de desarrollo MATLAB con la flexibilidad de las librerías del proyecto ITK, creado específicamente para aglutinar código fuente C++ de funciones para el filtrado, segmentación y registro de imagen médica. Se ha analizado la utilidad de estas librerías respecto al problema a tratar, y se han adaptado y configurado dos funciones de registro, que han sido compiladas con MS Visual Studio, creando librerías de enlace dinámico fácilmente accesibles desde MATLAB.

Una vez debidamente acondicionadas las imágenes portal y DRR, el algoritmo propuesto registra ambas imágenes considerando una transformación de tipo puramente traslacional entre ambas, y optimizando la correspondencia geométrica entre las imágenes desde dos perspectivas diferentes. La primera de ellas realiza una búsqueda con el objeto de minimizar la suma de diferencias cuadráticas entre los píxeles de las imágenes acondicionadas. Este tipo de registro es el que se recomienda aplicar como primera opción, y en el caso de que éste no haya funcionado adecuadamente, o se tengan dudas, registrar con el segundo método maximizando la información mutua entre las imágenes.

Fuera del ámbito médico el contenido de este proyecto también le será de utilidad a cualquier persona interesada en desarrollar el registro de dos imágenes cualesquiera, de igual o distinta modalidad, cuya relación entre ambas sea producto de una transformación traslacional. En un sentido más amplio, puede interesar a aquellas personas que deseen acceder a las librerías de ITK desde otro entorno o lenguaje de programación.

7.1 Conclusiones

Las conclusiones obtenidas tras este estudio son las siguientes:

- La aplicación de este método presenta claras mejoras en la similitud existente entre las imágenes de referencia -o fija- y objetivo -o móvil- cuando la imagen portal ha sido preprocesada/acondicionada con el algoritmo que se ha propuesto, el cual detecta la localización del haz planificado y elimina la huella producida por la mandíbula de plomo del acelerador, homogeneizando de esta forma la imagen y ajustando los patrones de proporcionalidad en sus píxeles con respecto a los que se encuentran en la radiografía reconstruida digitalmente. Es decir, se ha eliminado información ajena a ambos conjuntos de datos.

- En el procedimiento tradicional se toma al menos una imagen portal (y hasta un máximo de tres) por ángulo de incidencia del haz de radiación (es decir, por DRR precalculada), repitiéndose este proceso en cada una de las sesiones de tratamiento. La propuesta expuesta en este documento requiere una única imagen portal por haz planificado, reduciendo de esta forma la radiación sobre el paciente en la etapa de verificación.

- Tiempo de cómputo. La mejora respecto al procedimiento convencional para la verificación del tratamiento que se realiza en el servicio de radioterapia del hospital es obvia.
  Si realizamos ahora la comparación con los sistemas que han empezado a incorporar técnicas de registro de imagen, en la referencia [23], acerca de uno de los dispositivos comercializados para administrar terapia de radiación, se afirma que *compara las imágenes en tiempo real del dispositivo con las imágenes de referencia para determinar si el paciente debe moverse para alinear el tumor con el haz de tratamiento. Todo el proceso lleva entre tres y cinco minutos*. Desde este punto de vista, la técnica que se propone es mucho más rápida (entre 50 y 80 segundos, una vez se ha adquirido la imagen portal).

- Otra de las ventajas, aparte de la mayor precisión de los resultados debido al acondicionamiento de la imagen portal, es la flexibilidad. Se ha comprobado que, aunque en la imagen portal aparezcan elementos no deseados, como la camilla del paciente, cables, etc., el método de registro mediante información mutua es capaz de proveer resultados aceptables también de forma rápida.

- Para probar el algoritmo, en este estudio se han testado únicamente pares de imágenes - y sus respectivos archivos de planificación- relativas a pacientes del Servicio de Radiología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca en Espinardo, en la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia. Es importante recalcar que, debido al posicionamiento previo del paciente sobre la camilla realizado al comienzo de la sesión por los facultativos, usualmente la corrección - o desplazamiento- que se recomienda aplicar por este procedimiento es de unos poco milímetros, o en el peor de los casos entre 1-2cm. No obstante, el algoritmo propuesto es capaz de detectar traslaciones mayores si es que éstas se produjeran.

- Cabe resaltar que, aunque los desplazamientos calculados parezcan insignificantes, en términos de superficie radiada no es así. Por ejemplo, considerando un haz planificado de superficie 10cm x 10cm, y una corrección de la posición estimada de 2mm en cada dimensión, esto implica que se estaba radiando erróneamente sobre tejido sano una superficie de aproximadamente $4cm^2$. A esto hay que añadir además la reducción de la radiación inicial al adquirir una única imagen portal por cada DRR.

- Requisitos de funcionamiento. En una primera fase de utilización en el hospital, únicamente se requeriría la instalación de MATLAB. Una vez validado por completo el funcionamiento en su fase de prueba, fácilmente se podría crear una aplicación independiente con una interfaz sencilla, rápida y que pudiera reiniciar fácilmente el proceso en caso de fallo.

- Limitaciones. La principal desventaja de este método radica en que es un diseño adaptado a los dispositivos con que se ha realizado la planificación y adquirido la imagen portal. Esto implica realizar cambios si se desea implementar este algoritmo sobre equipos y software distribuido por otras compañías.

Para más información y comentarios sobre los resultados de la aplicación de la técnica sobre imágenes puede consultar el apartado 6.3.

7.2 Futuro. Posibles mejoras

La continuación natural de este estudio abarca, desde nuestro punto de vista, diferentes posibilidades que se exponen a continuación.

En primer lugar, la verificación 'in situ' del procedimiento en el hospital con una gran cantidad de pares de imágenes de tratamiento, e incluyendo otras imágenes de test obtenidas mediante el maniquí que acaba que de adquirir el hospital. En estas pruebas se ha de asegurar que se produce una exacta localización del haz planificado dentro de la imagen portal que, debido a que esta marca no siempre es uniforme u homogénea, puede dar lugar a errores en la correlación cruzada, tanto en el cálculo del tamaño óptimo de la imagen respecto al campo, como en su búsqueda y localización.
Los desplazamientos calculados además de ser correctos desde el punto de vista matemático de registro de datos, han ser validados por el personal médico. En una primera aproximación, presentan una buena coincidencia respecto a los efectuados por los facultativos durante los correspondientes tratamientos, hasta los niveles discernibles a vista del ojo experto.

Una vez validado el algoritmo, puede incluirse una pequeña modificación para trabajar con pares de imágenes que incluyan rotación, donde se ha comprobado que el ángulo de rotación puede ser extraído en el proceso de acondicionamiento de la DRR.

Finalmente, se puede integrar el procedimiento en el sistema informático del Hospital, donde en una primera fase de prueba se combinaría su uso con el procedimiento clásico.

Hoy en día, los nuevos equipos adquiridos por los hospitales mediante concurso a las grandes corporaciones comienzan a incorporar software que desarrolla estas técnicas de registro para posicionar al paciente. Sería asimismo interesante comparar las prestaciones entre las diversas implementaciones desarrolladas a tal efecto.

La terapia de radiación convencional ó radioterapia está limitada en numerosos casos por cambios normales en la anatomía humana. Los tejidos y los órganos pueden fijarse alrededor de los huesos de distinta manera cada vez que un paciente descansa sobre la mesa de tratamiento. Los pacientes pueden subir o bajar de peso a lo largo de los 25 a 35 tratamientos diarios, lo que causa un cambio en la ubicación de los órganos. Los tumores se pueden desplazar varios centímetros cuando los pacientes respiran durante el tratamiento. Por lo tanto, sería interesante continuar esta línea con el estudio de técnicas de registro de imagen 3D que tuviesen en cuenta los desplazamientos del paciente debidos a la respiración (de 2 a 4 cm máximo).
En el futuro inmediato, los médicos esperan poder registrar y ajustar el desplazamiento del tumor durante las sesiones de tratamiento, empleando la captación de imágenes fluoroscópicas junto con el sistema de control del movimiento respiratorio RPM (Real- Time Position Management). El sistema de control de movimiento respiratorio registrará el movimiento del tumor causado por la respiración y permitirá a los médicos activar haces en momentos óptimos durante los patrones de respiración normal de los pacientes.
Esto podría reducir aún más el margen de tejido sano expuesto al haz de radiación, resultando particularmente importante en los tratamientos del cáncer de mama o de pulmón.

8. Referencias

Textos de referencia

[1] Rafael C. Gonzalez, Richard E. Woods, *Digital Image Processing*, (2nd ed.), Prentice Hall, 2002.

[2] Terry S. Yoo, editor. *Insight Into Images, Principles and Practice for Segmentation, Registration and Image Analysis*. National Library of Medicine, NIH, 2004.

[3] Richard O. Duda, Peter E. Hart, David G. Stork, *Pattern Classification* (2nd ed.): Wiley Interscience, 2000.

[4] K. Najarian, R. Splinter, *Biomedical Signal and Image Processing*, (1nd ed.). CRC Press, 2006.

[5] P. A. Carrión-Pérez, J. Ródenas-García, J. J. Rieta-Ibañez, Ingeniería Biomédica. Imágenes Médicas. Ediciones de la Universidad de Castilla La-Mancha (1ª ed.), 2006.

[6] L. Ibáñez, W. Schroeder, L. Ng et alg, *The ITK Software Guide*, 2nd ed. , 2005

[7] M. A. Belmonte, O. Coltell, V. García et alg., *Manual de Informática Médica*, ed. Caduceo Multimedia, 2003

Otras fuentes

[8] J. Morales, R. Verdú, J. L. Sancho, *Medida de similitud mixta para el registro y fusión de imágenes*. Departamento de las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones, Universidad Politécnica de Cartagena.

[9] N. Riefenstahl, G. Krell, M. Walke et. Alg, *Optical surface sensing and Multimodal image fusion for position verification in Radiotherapy*, Proceedings of the International Conference on Medical Information and Visualization-BioMedical Visualization (MedVis'06), IEEE Computer Society.

[10] F. Heinze, A. Kupetz, J. Rossman, *High performace 2D/3D-Registration for patient positioning in Radiotheraphy.*

[11] R. Verdú-Monedero, J. Larrey-Ruiz, J. Morales-Sánchez, J. L. Sancho-Gómez. *Automatic DRR enhancement for patient positioning in a radiotherapy treatment*, IEEE 6th International Symposium on Image and Signal Processing ISPA 2009.

[12] S. Vitek, J. Hozman. *Modeling of Imaging Systems in Matlab*, Dept. of Radioelectronics, Czech Technical University,Praha, Czech Republic, Radioengineering, Vol. 12, No. 4, December 2003.

[13] T. S. Yoo, M. J. Ackerman, W. Schroeder, *Engineering and Algorithm Design for an Image Processing API: A Technical Report on ITK – the Insight Toolkit*. Studies in Health Technology and Informatics, vol. 85, Amsterdam: IOS Press, 2002, pp. 586-592.

[14] http://www.itk.org

[15] Matlab. Image processing Toolbox 6.4 http://www.mathworks.com/products/image/

[16] B. Juste, R.Miró, J. M. Campayo et. Alg,, *Simulación Montecarlo del dispositivo de imagen portal en radioterapia iView GT*. Departamento de Ingeniería Química y Nuclear, Universidad Politécnica de Valencia. *Hospital Clínic Universitari de Valencia, Spain.*

[17] P. Viola, W. Wells, *Alignment by maximization of mutual information*, International Journal of Computer Vision, 24(2) 1997: 137-154.

[18] A. Collignon, et. alg, *Automated multimodality image registration based on information theory*, Proceedings of Information Processing in Medical Imaging, 1995. Ed. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers

[19] D. Mattes, D. R. Haynor, H. Vesselle, T. K. Lewellen, and W. Eubank. *PET-CT image registration in the chest using free-form deformations*. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 22(1):120–128, January 2003.

[20] http://gallery.elekta.com/displayimage.php?pos=-227

[21] K. Delac, M. Grgic, T. Kos. *Sub-Image Homomorphic Filtering Technique for Improving Facial Identification under Difficult Illumination Conditions*, International Conference on Systems, Signals and Image Processing (IWSSIP'06), September 21-23, 2006. Budapest, Hungary.

[22] J. Larrey, J. Morales, R. Verdú et al., *Automatización del posicionamiento del paciente durante el tratamiento de radioterapia mediante técnicas de registro de imagen*, VII Congreso Internacional de Informática en la Salud, La Habana, Cuba, Febrero de 2009

[23] *Radioterapia guiada por imágenes, localización del tumor*, Informe anual de Varian Medical Systems, 2004.