Capítulo 3

Segmentación de imágenes de ultrasonido de mama

La segmentación de imágenes se refiere al proceso de particionar una imagen en un conjunto de regiones que conforman el total de la esta. Una región segmentada se define como un conjunto de pixeles que comparten ciertas características y que existe un borde que separa esta región de otras. El objetivo de este procedimiento en muchas aplicaciones, es que las regiones sean áreas de interés. Cuando las regiones segmentadas no cubren la imagen completa aun así se puede hablar de segmentación ya que se pueden definir las regiones no segmentadas como el fondo de la imagen [1]. En casos simples, donde las imágenes no presentan ruido y las características que dividen a las diferentes regiones de la imagen están bien definidas, el proceso de segmentación requiere uso de algoritmos sencillos; sin embargo, cuando la imagen presenta un ambiente complejo donde las características que dividen ciertas regiones no son sencillas de identificar, como lo son las imágenes de ultrasonido, es necesario el uso de algoritmos complejos y un conocimiento profundo de las diferentes características que se pueden utilizar en la identificación de las diferentes regiones [2].

En este capítulo se presenta un estudio detallado de diversos métodos que se han usado en la segmentación de tumores de mama, piel y tejido normal en imágenes de ultrasonido. El resultado de estas segmentaciones servirá para crear una máscara de segmentación para obtener una malla que represente la forma de cada uno de estos tejidos.

3.1 Segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido 2D y 3D

Un método de segmentación que sea capaz de diferenciar el tejido normal del tejido lesionado en una imagen de ultrasonido de mama puede disminuir considerablemente los errores causados por la mala visualización de la imagen en el diagnóstico y en procedimientos como la toma de biopsias [3]. Por otro lado, la segmentación del tumor permite el análisis de diversas características morfológicas de este como el tamaño, la forma y la textura, que sirven como apoyo en el diagnóstico de cáncer [4].

La segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido no es una tarea fácil, ya que existen ciertas características inherentes a estas que dificultan el proceso, como:

- Speckle: Las imágenes de ultrasonido presentan una apariencia granular llamada speckle, el cual es un fenómeno de interferencia no aditiva con un tamaño similar a la resolución del sistema de ultrasonido. En algunos casos esta es una característica no deseada en las imágenes ya que enmascara pequeñas diferencias en los niveles de gris [5].
- Sombras acústicas: En el ultrasonido las sombras acústicas aparecen como regiones de baja intensidad debajo de interfaces o bordes con alta impedancia acústica y estas pueden limitar la eficiencia de las técnicas de procesamiento de imágenes [6].
- Bordes borrosos: La interfaz entre dos tejidos puede no estar bien definida en una imagen de ultrasonido si ambos poseen impedancias acústicas similares, esto causa que los bordes entre los dos tejidos tengan un aspecto borroso y no sean posibles de diferenciar fácilmente [7]
- Forma: La forma de los tumores de mama puede variar significativamente dependiendo de su malignidad, haciendo difícil la segmentación del tumor mediante algoritmos que basan sus resultados en el uso de formas conocidas, como active shape models [4].

Como se mencionó anteriormente en el capítulo 1, en la anatomía de la mama existen diversos tejidos que podrían confundirse con tumores debido su nivel de intensidad de gris en las imágenes de ultrasonido, como el tejido glandular, ligamentos de Cooper y la grasa subcutánea. Para distinguir una lesión en la mama de estos tejidos y las sombras acústicas se hace uso principalmente de tres característica:

- Distribución espacial: Los tumores de mama generalmente se encuentran en el parénquima de la mama, siendo el carcinoma ductal y el carcinoma lobular los más comunes [8]. Debido a esto y al protocolo de adquisición de imágenes utilizado durante el escaneo con ultrasonido es común encontrar las lesiones en la parte central de la imagen [9].
- Patrón interno de eco: El patrón interno de eco del tejido permite diferencias las lesiones de otros tipos de tejido y de las sombras acústicas, ya que generalmente las lesiones tienen un patrón de eco no homogéneo y con pocos ecos, mientras que el tejido glandular, las sombras acústicas y la grasa subcutánea tiene un patrón homogéneo [9].
- Ecogeneidad: Los tumores malignos están caracterizados como lesiones hypoecoicas mientras que los quistes y otras lesiones benignas están caracterizados como regiones casi anecoicas. Por esta razón se puede inferir que las lesiones sospechosas aparecen en la imagen de ultrasonido como regiones más oscuras que el tejido advacente[10], [11].

Tomando en cuenta estas características se han realizado diversos trabajos para realizar segmentaciones automáticas o semiautomáticas de tumores de

mama en imágenes de ultrasonido. Generalmente estos procesos se divide en una etapa de filtrado y mejora de contraste y una etapa de extracción de características para la segmentación.

3.1.1 Filtrado

Las imágenes de ultrasonido se han utilizado efectivamente para el diagnóstico de enfermedades durante décadas; desafortunadamente, estas imágenes se ven degradadas debido al *speckle*, que es el resultado de la suma constructiva y destructiva de los ecos de ultrasonido [12]. El filtrado se realiza para homogeneizar las diferentes regiones de la imagen eliminando el *speckle*; sin embargo, este puede ser un proceso delicado ya que puede eliminar información valiosa en la imagen como bordes y texturas. En diversos trabajos relacionados con la segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido se ha realizado un proceso de filtrado con la intensión de obtener una región tumoral con un nivel de gris homogéneo para facilitar la segmentación cuando esta se basa en los niveles de gris de la imagen.

Los filtros pasa bajas son aquellos que preservan bajas frecuencias mientras atenúan frecuencias altas. Estos filtros se han usado en la segmentación de tumores de mama en diversos trabajos. Madabhushi *et al.* [9] hace uso de un filtro *butterworth*, el cual es uno de los filtros más básicos diseñado para producir la respuesta más plana posible hasta la frecuencia de corte [13]; este filtro es fácil de implementar y tiene un bajo costo computacional el cual no elimina muchos detalles importantes de la imagen [9]. Otro filtro pasa bajas utilizado frecuentemente en las imágenes de ultrasonido es el filtro Gaussiano [3], el cual se basa en una función de densidad de probabilidad Gaussiana para emborronar las imágenes y remover el ruido y preservar detalles mientras minimiza el tiempo de crecimiento y reducción del filtrado [13]. Sin embargo, estos filtros pueden conllevar problemas ya que tienden a emborronar los bordes de los objetos y la elección de las frecuencias de corte dependen principalmente de la imagen y de la aplicación [14].

Por las razones antes mencionadas, el uso de filtros adaptativos para la reducción de *speckle* en las imágenes de ultrasonido ha sido estudiado e implementado en diferentes trabajos. Estos filtros son filtros lineales con una función de transferencia controlada por parámetros variables y promedios obtenidos directamente de la imagen ajustados mediante un algoritmo de optimización [12]. Dentro de estos filtros destacan los filtros de difusión anisotrópica, debido a que es una buena aproximación para la eliminación del *speckle* de la imagen sin emborronar los bordes de los objetos [15]. Los filtros de difusión remueven el ruido de una imagen resolviendo una ecuación diferencial basada en la ecuación de difusión de Fick (ecuación 3.1)

 $j = -D \cdot \nabla I \tag{3.1}$

donde j representa el flujo causado por el gradiente de concentración ∇I , y D representa el tensor de difusión. Los filtros isotrópicos hacen uso de un tensor de difusión constante en toda la imagen esto causa que características importantes en la imagen como los bordes se vean borrosos y sean difíciles de identificar, la ecuación 3.2 muestra la ecuación diferencial que deben de resolver los filtros de difusión isotrópica [16].

$$I(x, y, t) = \begin{cases} \frac{\partial I}{\partial t} = div(D \cdot \nabla I) = D\nabla^2 I, \\ I(x, y, 0) = g(x, y) \end{cases}$$
 3.2

donde g(x,y) es la imagen original ruidosa, ∇^2 representa el operador Laplaciano y t representa un parámetro artificial de tiempo.

Perona y Malick reemplazaron la ecuación clásica de difusión isotrópica introduciendo una función $D = d(|\nabla I|)$ que suaviza la imagen original mientras trata de preservar las discontinuidades de intensidad en los bordes; esta es una función anisotrópica que puede tomar una de dos formas (ecuación 3.3 y 3.4) [17].

$$d(|\nabla I|) = e^{-\left(\frac{|\nabla I|}{k}\right)^{2}}$$

$$d(|\nabla I|) = \frac{1}{1 + \left(\frac{|\nabla I|}{k}\right)^{2}}$$
3.3

donde k es la magnitud del borde, que controla la conducción como función del gradiente. La ecuación 3.3 favorece contornos con alto contraste, mientras que la ecuación 3.4 favorece regiones con contraste pequeño [18]. La ecuación 3.2 puede ser expresada para filtros anisotrópicos como se muestra en la ecuación 3.5, donde esta preserva los bordes permitiendo difusión en líneas paralelas a los bordes pero no sobre ellos mediante el parámetro k.

$$I(x,y,t) = \begin{cases} \frac{\partial I}{\partial t} = div(d(|\nabla I| \cdot \nabla I)) = d(|\nabla I|)|\nabla^2 I, \\ I(x,y,0) = g(x,y) \end{cases}$$
 3.5

3.1.2 Mejora de Contraste

La mejora de contraste es una etapa utilizada para mejorar la apariencia visual de la imagen o para hacerla más aplicable en campos específicos [19]. Debido a la naturaleza del ultrasonido una etapa de mejora de contraste puede ayudar a diferenciar diferentes estructuras, mejorando la distribución de las intensidades de grises en las zonas de bajo contraste. La complejidad en la segmentación de algunas estructuras, como los tumores de mama, puede ser reducida cuando estas se encuentran claramente separadas del tejido adyacente [20].

Se han propuesto diferentes métodos para la mejora de contraste en imágenes de ultrasonido de tumores de mama, con el fin de resaltar ciertas características de los tumores para ser diferenciados del tejido adyacente. Uno de los métodos más usados para la segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido es el método de detección de sticks, el cual pretende encontrar líneas y bordes en una imagen con speckle, mediante la comparación con líneas rectas de longitud constante y en diferentes orientaciones [3], [4], [21]. Sin embargo este algoritmo solo mejora la información de bordes y no presta suficiente atención las características dentro de la lesión; otro inconveniente de este método es que en la presencia de speckle y la no homogeneidad de la forma de los tumores, la elección de un set de sticks óptimo para la aplicación no es una tarea sencilla [22]. Otro método utilizado comúnmente para acentuar áreas sospechosas y mejorar los bordes entre la lesión y el tejido adyacente es la ecualización del histograma, debido a su baja complejidad computacional y buenos resultados, ya que este se ajusta muy bien a las propiedades de la visión humana [9].

La ecualización del histograma es un método de mejora de contraste sencillo y directo, el cual se apropia de los valores de intensidad de gris de los pixeles de tal manera que la imagen mejorada tiene un histograma lineal acumulativo. Este método desarrolla la diferencia de las regiones altas del histograma y restringe la diferencia de las regiones bajas del histograma [23]. Sea H el histograma normalizado asociado con los niveles de intensidad de una imagen, el proceso para encontrar el histograma ecualizado (HE) de H consiste en:

1. Encontrar el histograma cumulativo normalizado (ecuación 3.6)

$$cdf(i) = \sum_{j=0}^{i} H(j)$$
 3.6

2. Encontrar el histograma ecualizado (ecuación 3.7)

$$HE(i) = round(\frac{cdf(i) - cdf_{min}}{(M \times N) - cdf_{min}} \times (L - 1))$$
3.6

donde cdf_{min} es el valor mínimo del histograma cumulativo normalizado, $M \times N$ es el número de pixeles en la imagen y L es el número de niveles de gris utilizados.

3.1.3 Análisis de Textura

Como se mencionó anteriormente, una de las características más utilizadas en el ultrasonido de mama para distinguir las lesiones del tejido adyacente es el patrón interno de eco [9]. Esta característica puede ser evaluada y cuantificada mediante el análisis de textura haciendo uso de diferentes descriptores de textura. El análisis de textura se refiere a la caracterización de diferentes regiones de una imagen por su contenido de textura, cuantificando cualidades intuitivas descritas como suavidad y aspereza [24]. En las imágenes de ultrasonido los patrones de eco generalmente son referidos como texturas [25]; un buen método de segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido debe de tomar en cuenta las características de textura para diferenciar con mayor exactitud entre tumores y otros objetos con niveles de gris similares, como glándulas y sombras acústicas [9]. Sin embargo el análisis de textura en las imágenes de ultrasonido no es una tarea sencilla y muchas métricas de textura se han utilizado para modelar los patrones internos de eco en tumores de mama.

Los descriptores de textura de primer orden, son extraídos de los niveles de gris de la imagen original; estos no consideran la relación espacial con los pixeles vecinos [26]. Los descriptores de primer orden utilizados con mayor frecuencia son momentos centrales del histograma; sin embargo existen otros descriptores que no extraen la información del histograma [27]. Estos descriptores han sido utilizados en la segmentación y clasificación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido; Huang et al. utilizan la media y la entropía del histograma, ecuación 3.7 y 3.8 respectivamente, para caracterizar la textura de los tumores para su posterior segmentación [21]; también la curtosis (ecuación 3.9) y la oblicuidad (ecuación 3.10) del histograma se han utilizado para la clasificación de malignidad de tumores de mama en imágenes de ultrasonido [28]. Otro descriptor de textura de primer orden, extraído de los niveles de gris de la imagen original, utilizado para la segmentación automática de tumores de mama en imágenes de ultrasonido es la varianza local V(i), que se define como la diferencia de intensidades de cada pixel con la media de sus vecinos (ecuación 3.11) [9].

$$media = \frac{\sum_{x=1}^{M} \sum_{y=1}^{N} I_i(x, y)}{M \times N}$$
 3.7

$$media = \frac{\sum_{x=1}^{M} \sum_{y=1}^{N} I_{i}(x, y)}{M \times N}$$

$$entropía = \frac{1}{MN} \sum_{x=1}^{M} \sum_{y=1}^{N} I_{i}(x, y) (-\ln I_{i}(x, y))$$

$$\sum_{x=1}^{M} \sum_{y=1}^{N} I_{i}(x, y) - media)^{4}$$
3.7

$$curtosis = \frac{\sum_{x=1}^{M} \sum_{y=1}^{N} (I_i(x, y) - media)^4}{M \times N \times \sigma^4}$$

$$oblicuidad = \frac{\sum_{x=1}^{M} \sum_{y=1}^{N} (I_i(x, y) - media)^3}{M \times N \times \sigma^2}$$

$$V(i) = I_i(x, y) - media$$
3.10

oblicuidad =
$$\frac{\sum_{x=1}^{M} \sum_{y=1}^{N} (I_i(x, y) - media)^3}{M \times N \times \sigma^2}$$
 3.10

$$V(i) = I_i(x, y) - media 3.11$$

Otros descriptores de textura utilizados frecuentemente en la segmentación y clasificación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido son los descriptores de segundo orden, los cuales a diferencia de los descriptores de primer orden si toman en cuenta la relación espacial entre pixeles. La matriz de co-ocurrencia de los valores de gris (GLCM, ecuación 3.12) describe la frecuencia en la que dos niveles (i y j) de gris aparecen en una ventana separados por una distancia (d) y un ángulo (θ) [27].

$$GLCM(i,j|d,\theta) = n_{ij}; d = (d_x, d_y)$$
3.12

Diversos descriptores de textura de segundo orden obtenidos del análisis de las matrices de co-ocurrencia han sido propuestos por Haralick [29]. Algunos de estos descriptores han sido utilizados para la segmentación y clasificación de tumores de mama; Lui et al. usan la entropía (ecuación 3.13) y el contraste (ecuación 3.14) de la matriz de co-ocurrencia para la segmentación de los tumores en imágenes de ultrasonido [30]; Liao et al. evalúan la habilidad de la homogeneidad (ecuación 3.15), contraste, energía (ecuación 3.16) y varianza (ecuación 3.17) de la matriz de co-ocurrencia para mejorar el contraste de los tumores con el tejido advacente, concluyendo que la varianza es el mejor descriptor de textura de los cuatro para usarse en la mejora de contraste de tumores de mama en imágenes de ultrasonido [25].

$$entropía = \sum_{i,j} GLCM(i,j) \log GLCM(i,j|d,\theta)$$

$$contraste = \sum_{i,j} |i-j|^k GLCM(i,j|d,\theta)^l$$

$$homogeneidad = \sum_{i,j} \frac{GLCM(i,j|d,\theta)}{1+|i-j|}$$

$$energía = \sum_{i,j} GLCM(i,j|d,\theta)^2$$

$$3.13$$

$$contraste = \sum_{i,j} |i - j|^k GLCM(i, j|d, \theta)^l$$
3.14

$$homogeneidad = \sum_{i,j} \frac{GLCM(i,j|d,\theta)}{1+|i-j|}$$
3.15

$$energía = \sum_{i,j} GLCM(i,j|d,\theta)^2$$
3.16

$$varianza = \sum_{i,j} (i - e)^2 GLCM(i,j|d,\theta); \quad e = \sum_{i,j} i \cdot GLCM(i,j|d,\theta)$$
3.17

Aunque estos descriptores de textura toman en cuenta la relación espacial entre los pixeles, el costo computacional del cálculo de las matrices de coocurrencia es muy alto comparado con los descriptores de primer orden. Otro método para caracterizar texturas, que también toma en cuenta la relación espacial entre pixeles pero con un costo computacional menor al de las matrices de co-occurrencia se basa en el cálculo de las matrices run-length de los niveles de gris (GLRL, ecuación 3.18), donde la matriz run-length de una imagen está definida como el número de veces que un nivel de gris (i) aparece secuencialmente en una distancia (j, runs) hasta una distancia máxima (d) en un ángulo (θ) .

$$GLRL(i,j|d,\theta) = n_{ij}; d = (d_x, d_y)$$
3.18

Aunque estos descriptores no han sido ampliamente utilizados como un método efectivo para la clasificación y análisis de texturas, se ha demostrado que estas matrices contienen vasta información de textura [31]. Galloway ha propuesto cinco descriptores de textura basados en el análisis de las matrices run-length: short run emphasis (SRE, ecuación 3.19), long run emphasis (LRE, ecuación 3.20), gray-level nonuniformity (GLN, ecuación 3.21), run-length nonuniformity (RLN, ecuación 3.22) y run percentage (RP, ecuación 3.23); Estos descriptores han sido utilizados principalmente para la clasificación de malignidad de tumores de mama en imágenes de ultrasonido [28], [32], [33]; sin embargo, estos, al igual que los descriptores basados en matrices de co-ocurrencia, podrían ser utilizados en la segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido. Las ecuaciones que definen estos descriptores se muestran a continuación

$$SRE = \frac{1}{n_r} \sum_{i,j} \frac{GLRL(i,j|d,\theta)}{j^2}$$
 3.19

$$LRE = \frac{1}{n_r} \sum_{i,j}^{i,j} GLRL(i,j|d,\theta) \cdot j^2$$
3.20

$$GLN = \frac{1}{n_r} \sum_{i} \left(\sum_{j} GLRL(i, j | d, \theta) \right)^2$$
 3.21

$$GLN = \frac{1}{n_r} \sum_{i}^{l,j} \left(\sum_{j} GLRL(i,j|d,\theta) \right)^2$$

$$RLN = \frac{1}{n_r} \sum_{j} \left(\sum_{i} GLRL(i,j|d,\theta) \right)^2$$

$$RP = \frac{n_r}{n_r}$$
3.23

$$RP = \frac{n_r}{n_p}$$
 3.23

donde n_r es el número total de runs y n_p es el número de pixeles en la imagen.

La textura es una fuente importante de información visual en las imágenes de ultrasonido y existen diversos métodos para representarla y cuantificarla. Debido a esto, es difícil definir las propiedades que se pueden utilizar para distinguir con eficiencia las texturas que se encuentran dentro de una imagen [34]. Por otro lado, el realce de ciertas características en una imagen es clave para mejorar la apariencia visual de esta y hacerla más agradable para la interpretación humana, o más aplicable en algunos campos especiales como la visión por computadora y segmentación de imágenes [19], [23]. Por estas razones, es importante evaluar cual descriptor de textura es aquel que mejora el contraste de la imagen significativamente y aumenta la exactitud en los resultados de los algoritmos de segmentación automática. En este trabajo se realizó una evaluación extensa de los efectos que tiene el uso de descriptores de textura (extraídos del análisis de los niveles de gris de la imagen original, matrices de co-ocurrencia y matrices run-length) en el contraste entre la región tumoral y el tejido adyacente en las imágenes de ultrasonido de mama y como es que estos mejoran los resultados de un método de segmentación automático; los resultados de esta evaluación se muestran en capítulo 4 (Experimentos y Resultados). Excepto por el trabajo realizado por Liao et al., donde se comparan la habilidad de diferentes de textura extraídos de las matrices de co-ocurrencia para mejorar el contraste y como afectan el resultado de segmentaciones manuales y automáticas, no existe otro trabajo relacionado que realice esta evaluación utilizando descriptores de textura de primer orden y segundo orden basados en matrices de co-ocurrencia y matrices run-length. En la tabla 3.1 se muestra una lista de los descriptores de textura evaluados en este trabajo junto los trabajos en los que han sido utilizados para la segmentación y/o clasificación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido.

3.1.4 Segmentación de tumores

Segmentación de bajo nivel

Como se mencionó anteriormente, la segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido no es una tarea sencilla debido a la presencia del *speckle*, bordes borrosos y sombras acústicas. Aunque la etapa de preprocesamiento busca mejorar el contraste y homogeneizar diferentes regiones en la imagen, con el fin de resaltar el tumor para distinguirlo más fácilmente del tejido adyacente y otros objetos, la segmentación sigue presentando retos significativos. Diversos trabajos se han propuesto para la segmentación de tumores de mama; en la literatura se pueden encontrar dos principales grupos

Tabla 3.1 Lista de descriptores de textura evaluados.

| Tipo de Descriptor | Descriptor | Trabajo citado |
|--------------------|---------------------------|-----------------------|
| Primer Orden | Media | Huang et al. [21] |
| | Entropía | Huang et al. [21] |
| | $\operatorname{Curtosis}$ | Piliouras et al. [28] |
| | Oblicuidad | Piliouras et al. [28] |
| | Varianza local | Madabhushi et al. [9] |
| Co-ocurrencia | Entropía | Liu et al. [30] |
| | Contraste | Liu et al. [30] |
| | Homogeneidad | Liao et al. [25] |
| | Energía | Liao et al. [25] |
| | Varianza | Liao et al. [25] |
| Run-length | SRE | Lefebvre et al. [33] |
| | $_{ m LRE}$ | Lefebvre et al. [33] |
| | GLN | Murmis et al. [32] |
| | RLN | Murmis et al. [32] |
| | RP | Murmis et al. [32] |

de algoritmos de segmentación: métodos basados en umbralización y métodos que hacen uso de clasificadores.

Los métodos basados en niveles de umbral, son métodos de fácil implementación y con bajo costo computacional, que hacen uso únicamente de la ecogeneidad de los tumores para diferenciarlos de los tejidos sanos. Las principales desventajas que presentan estos métodos son que no son capaces de distinguir entre los tumores y otras estructuras con niveles de gris similares como las sombras acústicas, y elegir un valor óptimo de umbral automáticamente no es fácil y este puede variar significativamente entre imágenes; por estas razones, estos métodos generalmente son métodos semiautomáticos en los cuales el usuario debe de elegir una región de interés y ajustar el nivel de umbral para la correcta segmentación. Para la elección automática del umbral se ha utilizado en método de Otsu [3], [4]. Sin embargo, este método no siempre obtiene un umbral óptimo, como se puede apreciar en la figura 3.1. En otros trabajos se ha utilizado un umbral fijo obtenido mediante experimentos [21].

Los métodos que hacen uso de clasificadores son más robustos que los métodos de umbralización, ya que estos hacen uso de más características del tumor para su segmentación. Generalmente, estos métodos utilizan la ecogeneidad (niveles de gris) y los patrones internos de eco (textura) como las principales características para la distinción del tumor con el tejido adyacente. En este trabajo se realiza una evaluación de diferentes descriptores de textura con el fin de demostrar que el uso de esta información aumenta la robustez de un método de segmentación basado en clasificadores. Aunque este tipo de métodos de segmentación son más robustos que los de umbralización, la implementación

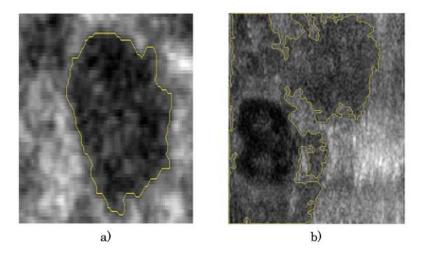


Figura 3.1 Segmentación automática con umbrales encontrados con Otsu; a) segmentación correcta y b) segmentación incorrecta

de estos es más difícil, tienen un costo computacional mayor y generalmente dependen de información a priori de las características del tumor. Algunos de los métodos de clasificación que se han utilizado en imágenes de ultrasonido para la distinción de regiones de tejido normal y tejido lesionado (tumor) en las imágenes de ultrasonido han sido: Kernel Support Vector Machine [35], grafos [36] y redes neuronales [21], [37]. Otro método basado en la clasificación del tejido utilizando información a priori de las características de tumor es el método de Madabhushi et al. el cual hace uso de variables estadísticas de probabilidad que sirven como entrada a un método de crecimiento de regiones para la segmentación del tumor [9].

El método de Madabhushi et al. consiste en realizar la segmentación del tumor en una imagen de probabilidad en lugar de una imagen de intensidad; una imagen de probabilidad, se refiere a la representación visual de la probabilidad de cada pixel de pertenecer al tumor con respecto a ciertas características, entre mayor sea la probabilidad, mayor será la intensidad del pixel. En este método se utilizan la ecogeneidad y el patrón interno de eco como características para calcular la probabilidad, creando una imagen de intensidad y una imagen de textura respectivamente. Para obtener la función de distribución de probabilidad (pdf) de intensidad $(pdf_i(i))$ y de textura $(pdf_t(t))$, se hace uso de información a priori obtenida del histograma normalizado de tumores previamente segmentados [9].

La *pdf* de intensidad se obtiene mediante la extracción del histograma normalizado de la región tumoral en imágenes pre-procesadas homogéneas y con alto contraste, en este caso la etapa de pre-procesamiento se realiza mediante un filtro de difusión anisotrópica gaussiano y una ecualización del histograma. Para obtener la *pdf* de textura se hace uso de imágenes de textura,

obtenidas mediante el procesamiento por pixel de las imágenes originales sin ningún tipo de pre-procesamiento para evitar la eliminación de información relevante a la textura; de estas imágenes de textura se extrae el histograma normalizado de la región tumoral para generar $pdf_t(t)$.

Para segmentar un tumor en una nueva imagen de ultrasonido de tumores de mama se debe de obtener una imagen de probabilidad. Para obtener la imagen de probabilidad primero se obtienen una imagen de intensidad y una imagen de textura utilizando la misma etapa de pre-procesamiento y de análisis de textura que en el proceso de entrenamiento para obtención de $pdf_i(i)$ y $pdf_t(t)$. Una vez obtenidas estas imágenes, se calcula la probabilidad de cada pixel de pertenecer al tumor con respecto a su intensidad y su textura, de este proceso se obtienen dos imágenes de probabilidad: I_I que expresa la probabilidad de cada de pixel de pertenecer al tumor con respecto a su intensidad y es obtenida extrayendo la información de probabilidad de $pdf_i(i)$ con respecto al nivel de gris que presenta cada pixel; I_T que expresa la probabilidad de cada pixel de pertenecer al tumor con respecto a su textura y es obtenida extrayendo la información de probabilidad de $pdf_t(t)$ con respecto al nivel de textura que presenta cada pixel. La imagen que se utilizara para la segmentación es una imagen de probabilidad conjunta (I_p) que se obtiene mediante la multiplicación de la imagen de probabilidad de intensidad y de textura, ecuación 3.24.

$$I_P = I_I \times I_T \tag{3.24}$$

Mediante este procedimiento se pretende obtener una imagen donde se aprecie mejor el tumor y se pueda diferenciar del tejido normal a partir de información *a priori*. Una vez obtenida la imagen de probabilidad se hace uso de un método de crecimiento de regiones en la imagen I_P para segmentar el tumor.

Madabhushi et al. proponen un método automático para encontrar la semilla del algoritmo de crecimiento de regiones, basándose en la información de probabilidad y posición [9]. Con la sonda de ultrasonido colocada sobre la región de interés, la lesión generalmente aparece en el centro de la imagen, mientras que la grasa subcutánea, tejido glandular y la piel aparecen en la parte superior de la imagen; por esta razón, los pixeles que se encuentran en el área central de la imagen tienen mayor probabilidad de pertenecer al tumor. Por otro lado, la región de sombras en la imagen aparece en la parte posterior de la imagen; para eliminar puntos en la región de sombras y la región de tejido sano, que se puedan confundir con posibles semillas, se incorpora información espacial en la formulación matemática para la elección de la semilla. Para evitar que la toma decisión acerca de la posición de la semilla no dependa

únicamente de un valor, se calcula el promedio de los valores de probabilidad de una región alrededor de la posible semilla.

Para cuantificar la probabilidad (S) de un pixel (x) de ser la semilla del algoritmo de crecimiento de regiones se utiliza la ecuación 3.25.

$$S(x) = \frac{I_P(x)N_xY_x}{d_x}$$
 3.25

donde $I_p(x)$ es la probabilidad conjunta de ese pixel de pertenecer al tumor; N_x es el promedio de la probabilidad conjunta de una región alrededor de la posible semilla; Y_x es la posición vertical del pixel y d_x es la distancia Euclidiana del pixel al centro de la imagen. Se calcula S(x) para todos los pixeles en I_p y se selecciona como semilla a aquel pixel que tenga la mayor probabilidad.

Los métodos de crecimiento de regiones se han aplicado para la segmentación de imágenes médicas con anterioridad. Estos métodos emplean una umbralización global o local basándose en características homogéneas locales. Estas técnicas pueden ser menos confiables cuando se segmentan imágenes de tumores de mama debido a las variaciones de la intensidad de niveles de gris que presenta [38]; por esta razón, en este método de segmentación se realiza el crecimiento de regiones en una imagen de probabilidad y no en la imagen original, asegurando que solo los pixeles que tengan una alta probabilidad de pertenecer al tumor sean segmentados. Las condiciones para que un pixel k pertenezca a la región del tumor T son las siguientes (ecuación 3.26):

$$k \in T \text{ si } \beta_1 J_{C_0} \le I_P(k) \le \beta_2 J_{C_0} \text{ and } T \cap N_k(k) \ne 0$$
 3.26

Donde la primera expresión $(\beta_1 J_{C_0} \leq I_P(k) \leq \beta_2 J_{C_0})$ implica que el valor de un pixel k en I_P este dentro de un rango de valores dependiente del valor promedio de la vecindad de la semilla J_{C_0} y los umbrales β_1 y β_2 ; mientras que la segunda expresión $(T \cap N_k(k) \neq 0)$ implica que la vecindad del pixel k $(N_k(k))$ se intersecte con la región de tumor T. Una vez obtenido el resultado del método de crecimiento de regiones se obtiene una imagen binaria I_R la cual contiene la posible región tumoral, Una vez obtenida esta imagen se deben de encontrar los pixeles que pertenecen al borde del tumor y descartar aquellos que no pertenecen.

Para encontrar los pixeles pertenecientes al tumor se hace uso de una imagen de gradiente direccional I_G , la cual está dada por la ecuación 3.27.

$$I_G = \frac{-\hat{F}}{\|F\|} \ donde \ \hat{F} = \frac{\delta I_I}{\delta x} \tilde{n}_x + \frac{\delta I_I}{\delta y} \tilde{n}_y$$
 3.27

Las derivadas parciales $\frac{\delta I_l}{\delta x}$ y $\frac{\delta I_l}{\delta y}$ se calculan a partir de la imagen de intensidad I_I y las derivadas normalizadas \tilde{n}_x y \tilde{n}_y se calculan como (ecuación 3.28)

$$\tilde{\mathbf{n}}_{x} = \frac{\hat{x}}{\|\hat{x} + \hat{y}\|}, \qquad \tilde{\mathbf{n}}_{y} = \frac{\hat{y}}{\|\hat{x} + \hat{y}\|}$$

$$3.28$$

donde $\hat{x} = V_{x-x_0}$ y $\hat{x} = V_{y-y_0}$. V_x y V_y son matrices del mismo tamaño que I_I que contienen las posiciones de los pixeles en la imagen respectivamente; (x_0, y_0) son la posición de la semilla. Para cada pixel en I_I se calcula la magnitud y la dirección del gradiente.

Para encontrar los bordes en I_R , se escanea la imagen horizontal y verticalmente para detectar dos puntos de borde en cada escaneo, encontrando las posiciones del primer y el ultimo pixel con un valor diferente a cero. Por otro lado también se encuentran los puntos de borde en la imagen del gradiente direccional I_G se dibujan líneas radiales desde la semilla hacia el borde de la imagen, como se puede observar en la figura 3.2, y se encuentra el máximo valor de intensidad sobre estas líneas.

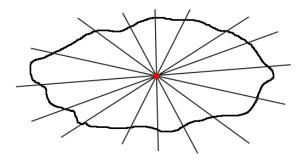


Figura 3.2 Obteniendo los puntos de borde en I_G

Una vez encontrados los grupos de pixeles que posiblemente pertenecen al borde mediante I_R e I_G ($B_I y B_G$ respectivamente), se calcula la distancia de todos los puntos de B_G a todos los puntos de B_R . Este procedimiento se realiza para eliminar los puntos de borde encontrados en B_G que corresponden a máximos locales debido a las no homogeneidades de la imagen del gradiente direccional. Para remover los pixeles que se encuentran fuera de los bordes del tumor se siguen los siguientes pasos:

- 1. Para todo pixel l que existe en B_G se encuentra la distancia mínima (dl) a todos los pixeles j que existen en B_R .
- 2. Un pixel v es considerado para su eliminación si $dv < \alpha \mu_l$ donde α es una constante predeterminada, dv es la distancia Euclidiana entre el pixel y la semilla, y μ_l es el promedio de dl.

De esta manera se eliminan los puntos en B_G que no tienen un punto correspondiente en la proximidad de cualquier punto en B_R . Sin embargo también se deben de eliminar los pixeles en B_R que no pertenezcan al borde del tumor, esto se realiza mediante los siguientes pasos recursivos:

- 1. Se calcula el promedio de las distancias Euclidianas ε entre los puntos de B_R y la semilla.
- 2. Un pixel v es considerado para su eliminación si $\alpha_n \varepsilon < dv < \alpha_f \varepsilon$ donde α_n y α_f son constantes predeterminadas.
- 3. Si $|\varepsilon_n \varepsilon_{n-1}| < \vartheta$ en la iteración n, donde ϑ es un valor umbral predeterminado, se detiene la eliminación; si no se cumple esta regla se regresa al paso no. 1.

Segmentación de alto nivel

Los modelos deformables, como *snakes*, contornos activos y *level-sets* se han utilizado en herramientas de segmentación de imágenes satisfactoriamente. En estos métodos basados en bordes se debe de inicializar un modelo de forma cercano a los bordes de la objeto y se hace uso de características de la imagen para ajustar este modelo al borde real. Para evitar errores en la segmentación debido a mínimos locales, la mayoría de estos métodos requieren que la inicialización del contorno sea cercana a la solución final; para evitar que esta inicialización sea realizada manualmente, algoritmos de bajo nivel como el descrito por Madabhushi et al. pueden ser utilizados para encontrar una inicialización automática [9].

Aunque los métodos de contornos activos y snakes de han utilizado extensivamente para determinar los bordes de un objeto de interés en imágenes de ultrasonido, estos son tardados y costosos computacionalmente. Los level-sets, son métodos que se basan en la minimización de energía de un contorno activo, superando a los snakes en rendimiento y estabilidad [39]. Otra ventaja de estos métodos es que pueden representar contornos y superficies con topologías complejas de un modo natural [40] aunado a que cambios topológicos como rupturas y fusiones de bordes se pueden definir y realizar bien sin implicación emocional [41]. El método de level-sets fue introducido en 1987 por Osher y Stehian y se ha probado que es un método numérico robusto en una colección diversa de problemas dentro del mundo de las imágenes, como

procesamiento de imágenes, visión por computadora y graficación. En el proceso de segmentación, el rol de un método de *level-set* generalmente se relaciona con técnicas de solución de ecuaciones diferenciales parciales para la representación de bordes [42]. Estos métodos dependen en posición, tiempo, geometría de la interfaz y una función de energía [43].

Para una imagen I_0 se puede crear una función *level-set* $\varphi(x,y)$ que describa el contorno del objeto. El contorno C se define como la función cero del *level-set* (ecuación 3.29)

$$C = \{(x, y) | \varphi(x, y) = 0\}$$
3.29

La ecuación 3.30 muestra las propiedades de la curva φ .

$$\begin{pmatrix}
\varphi(x,y) > 0 & dentro & del & contorno \\
\varphi(x,y) = 0 & en & el & contorno \\
\varphi(x,y) < 0 & fuera & del & contorno
\end{pmatrix}$$
3.30

La evolución de la función *level-set* se puede escribir de forma general como una ecuación diferencial parcial no lineal, como se muestra en la ecuación 3.31.

$$\frac{\partial \varphi}{\partial t} + V |\nabla_{\varphi}| = 0 \tag{3.31}$$

donde *V* define la velocidad de propagación que especifica cómo se mueven los puntos en el tiempo.

La función φ generalmente se calcula como la distancia con signo de los puntos en la imagen hacia la curva que denota el borde. La velocidad de propagación V es una ecuación conocida determinada por la curvatura local κ en el *level-set* cero. Esta función se puede representar por la ecuación 3.32

$$V = V(L, G, I) 3.32$$

donde L es la información local, que se determina por propiedades locales de geometría, como la curvatura y la dirección de la normal; G son las propiedades globales de la curva que dependen de la forma y posición de esta; I representa las propiedades independientes las cuales no dependen de la curva. Es difícil

elegir un modelo genérico para la función de propagación de velocidad, ya que está relacionada con la aplicación.

Para definir una función de velocidad de propagación en la segmentación de imágenes se ha propuesto que la función de propagación se represente como (ecuación 3.33)

$$\frac{\partial \varphi}{\partial t} = g_I * (F_A + F_G) |\nabla_{\varphi}|$$
 3.33

La influencia de la función de velocidad se separa en dos partes F_A y F_G , donde F_A es el término de advección que causa que la curva se expanda o contraiga uniformemente, y F_G depende de la geometría de la curva, como su curvatura local. Un ejemplo de la forma que puede tomar esta función es $\pm 1 - \epsilon \kappa$, donde ϵ es una constante. La constante 1 ó -1 actúa como un término de advección (F_A) , para expandir o contraer la curva. El termino difuso $\epsilon \kappa$ (F_G) mantiene suave la propagación de la curva. Este término se multiplica por una función de paro g_I , ecuación 3.34.

$$g_I(x,y) = \frac{1}{1 + |\nabla(G_\sigma \otimes I(x,y))|}$$
3.34

donde la expresión $G_{\sigma} \otimes I(x,y)$ es la convolución de la imagen I con un filtro Gaussiano G_{σ} con desviación estándar σ . Cuando se encuentran regiones homogéneas, $\nabla(G_{\sigma} \otimes I(x,y))$ converge a cero, de esta manera el efecto que g_I tiene en $(F_A + F_G)$ es menor. En el caso cuando se encuentran bordes, $\nabla(G_{\sigma} \otimes I(x,y))$ tiene un alto valor y g_I se acerca a cero, actuando como un criterio de interrupción que detiene la evolución de la curva en la región deseada [44].

Los *level-sets* han sido utilizados satisfactoriamente en la segmentación de tumores de mama en imágenes de ultrasonido [39], [45]. Lin et al. proponen un método semiautomático para la segmentación de tumores de mama mediante *level-sets*, encontrando el contorno inicial mediante un método de crecimiento de regiones, basándose únicamente en los valores de intensidad de la imagen original [45]. Huang et al. hacen uso de una umbralización, obteniendo el valor del umbral mediante el método de Otsu, para seleccionar una región de interés rectangular que abarque la mayor área segmentada por la umbralización; el contorno inicial para el *level-set* se define como la mayor elipse que quepa

dentro de la región de interés cuyo centro se encuentra en el pixel central de la región de interés[39].

Mediante la combinación de un método de segmentación de bajo nivel como el propuesto por Madabhushi et al. y el uso de contornos activos como los métodos de *level-sets* se puede obtener un algoritmo de segmentación robusto que toma en cuenta diversas características de la imagen como la ecogeneidad y los patrones internos de eco [9].

3.2 Segmentación de piel y tejido en imágenes de ultrasonido 2D y 3D

Para realizar un modelo computacional completo y exacto a partir de imágenes ultrasonido es necesario conocer la geometría del órgano o tejido y condiciones de frontera [46]. La mama está constituida por tres tipos de tejido principalmente, grasa, tejido glandular y ligamentos; desafortunadamente, en el ultrasonido no es posible distinguir entre estos tejidos debido a su baja resolución; no obstante, se ha demostrado que es suficiente utilizar un modelo constitutivo que solo incluya las propiedades del tejido glandular y las condiciones de frontera para obtener un modelo computacional completo y exacto [47]. Por esta razón, además de la segmentación del tumor, es necesaria la segmentación de la piel y el tejido adyacente para conocer las condiciones de frontera y la geometría del tejido.

3.2.1 Segmentación de la piel

Existe poca o nula literatura acerca de la segmentación de piel en imágenes de ultrasonido. Oliver et al. realizan la segmentación de las diferentes capas de la piel en imágenes de ultrasonido utilizando descriptores de textura; este trabajo utiliza un ultrasonido de alta resolución en la cual se pueden diferenciar las diferentes capas que conforman la piel [48]. En las imágenes de ultrasonido de tumores de mama convencional no se es posible diferenciar estas capas; sin embargo como se mencionó anteriormente en la sección 1.2, la piel se observa como la parte más brillante en la parte superior de la imagen [9] y tiene un espesor aproximado de 0.5mm [8].

En este trabajo se propone un método para segmentar la piel en imágenes de ultrasonido obtenidas mediante la técnica de ultrasonido 3D a mano libre. Este método está basado en el presentado por Fanti et al. para la segmentación de huesos en imágenes de ultrasonido, donde la superficie del hueso aparece como un conjunto de conectado de pixeles brillantes [49]. Este método de segmentación se basa en el realce de superficies, el cual se lleva a cabo mediante métodos de realce de superficies basados en geometría diferencial

haciendo una evaluación de los eigenvalores de la matriz Hessiana de la imagen [50], [51].

El método propuesto es un método automático el cual consiste en los siguientes pasos:

- 1. Realce de superficies en la imagen de ultrasonido [49].
- 2. Umbralización de la imagen de realce de superficies.
- 3. Clasificación de los pixeles en una región de interés.

El realce de superficies se realiza mediante la evaluación de los eigenvalores de la matriz Hessiana. La segunda derivada de una imagen provee información acerca de diferentes estructuras geométricas que se pueden encontrar en la imagen haciendo uso de las intensidades locales de esta, como cilindros, *blobs* o superficies [50]. Esta información se obtiene mediante el análisis de los eigenvalores de la matriz Hessiana de cada pixel de la imagen de entrada I(x,y,z). Para obtener la matriz Hessiana primero se deben de calcular las derivadas parciales direccionales de segundo orden, estas se aproximan mediante la convolución de un filtro gaussiano de segundo orden con la imagen, ecuación 3.34.

$$G(x,\sigma) = \frac{1}{(\sqrt{2\pi\sigma})^n} e^{-\frac{\|x\|^2}{2\sigma}}$$
3.35

donde σ es el factor de escala deseado, que depende del tamaño de las estructuras que se desean resaltar. La matriz Hessiana de una imagen es una matriz simétrica que contiene las derivadas parciales direccionales de segundo orden y se define como (ecuación 3.36)

$$H = \begin{bmatrix} \frac{\partial^{2}I}{\partial x^{2}} & \frac{\partial^{2}I}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^{2}I}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^{2}I}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^{2}I}{\partial y^{2}} & \frac{\partial^{2}I}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^{2}I}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^{2}I}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^{2}I}{\partial z^{2}} \end{bmatrix}$$
3.35

Una vez obtenida la matriz Hessiana, se deben de calcular los tres eigenvalores principales λ_1 , λ_2 y λ_3 para cada pixel en la imagen. Sato et al. proponen una serie de relaciones entre los eigenvalores para discriminar entre estructuras cilíndricas, *blobs* o superficies, estas relaciones se muestran en la tabla 3.2. Para realizar el realce de los pixeles que pertenecen a una superficie, se

seleccionan los pixeles que satisfagan la condición de superficie en la tabla 3.2 y se les asigna el valor de $|\lambda_3|$.

Tabla 3.2 Relación de eigenvalores de la matriz Hessiana

| Estructura Local | Relación |
|------------------|---|
| Superficie | $\lambda_3 \ll \lambda_2 \simeq \lambda_1 \simeq 0$ |
| Cilindro | $\lambda_3 \simeq \lambda_2 \ll \lambda_1 \simeq 0$ |
| Blob | $\lambda_3 \simeq \lambda_2 \simeq \lambda_1 \ll 0$ |

El proceso de realce de superficies realza todas aquellas estructuras que cumplan con la condición anterior, eliminando todas aquellas que no la cumplan; sin embargo, este proceso incluye muchas otras superficies que pueden no pertenecer a la piel. Para evitar la segmentación de estructuras que no correspondan a la piel se debe de seleccionar una región de interés en la cual se encuentre la piel. Para realizar este proceso se decidió utilizar el método de Otsu para encontrar un nivel de umbral óptimo en la imagen automáticamente [52]. Basándose en la distribución espacial de las imágenes de ultrasonido de tumores de mama explicada en la sección 1.2, la región de interés se define como la mayor área segmentada por la umbralización que se encuentre lo más cerca posible al borde superior de la imagen.

La clasificación de los pixeles se realiza mediante clasificador ingenuo de Bayes, utilizando las intensidades de la imagen original y de la imagen de realce de superficies como características para la clasificación [49]; el cual clasifica los pixeles que se encuentran en la región de interés seleccionada en el proceso de umbralización. Este clasificador se entrena haciendo uso de imágenes previamente segmentadas en las cuales se selecciona manualmente una región de interés.

El teorema de Bayes proporciona un método para combinar las probabilidades a priori de una clase, con los valores de ciertas características para así tomar una decisión sobre la probabilidad de que el patrón pertenezca a la clase. Los clasificadores de Bayes simplifican considerablemente el aprendizaje asumiendo que las clases y sus características son independientes; aunque esta asunción no sea cierta, estos clasificadores en la práctica son notablemente exitosos, ya que es posible obtener un clasificador óptimo mientras que las distribuciones estimadas y las reales concuerden en la clase más probable [53]. El teorema de Bayes define la probabilidad a posteriori $(P(C_K|X))$ de que un pixel pertenezca a cierta clase (ecuación 3.36)

$$P(C_K|X) = \frac{P(X|C_K)P(C_K)}{P(X)}$$
3.36

donde $P(C_K)$ es la probabilidad *a priori* de que cualquier patrón X pertenezca a la clase C_K ; $P(X|C_K)$ es la probabilidad condicional de que un patrón tenga un valor X dado que pertenece a la clase C_K ; P(X) es un patrón de normalización que asegura que la suma de las probabilidades posteriores para todas las clases sea 1. La probabilidad *a posteriori* nos permite tomar decisiones óptimas sobre la clase a la que pertenece un patrón, asignando el patrón a la clase con más alta probabilidad. En un problema de clasificación de varias clases $(C_1, C_2, ..., C_j)$ se puede asignar un patrón a la clase C_K si:

$$\frac{P(X|C_k)P(C_k)}{P(X)} > \frac{P(X|C_j)P(C_j)}{P(X)}$$
3.37

De esta manera se definen las funciones discriminantes de Bayes como:

$$Y_K = P(X|C_K)P(C_K)$$
 3.38

donde j = 1,2,...,M y M es el número total de clases. Una manera simple de utilizar las funciones discriminantes de Bayes es suponer que las probabilidades condicionales $(P(X|C_K))$ de las clases tienen una distribución Gaussiana, ecuación 3.39.

$$G(X) = \frac{1}{2\pi^{N/2}|\Sigma|^{1/2}} \exp\left[\frac{-1}{2}(X-\mu)^T \Sigma^{-1}(X-\mu)\right]$$
 3.39

donde N es la dimensión del vector de características; μ , σ y Σ son la media, el promedio y la matriz de covarianza de las características en la clase , obtenidas en la etapa de entrenamiento mediante imágenes previamente clasificadas. De esta manera la ecuación 3.38 se puede expresar como

$$Y_K(X) = -\left[\frac{1}{2}(X - \mu)^T \Sigma^{-1}(X - \mu)\right] - \frac{1}{2}\ln|\Sigma_K| + \ln P(C_K)$$
3.40

donde $P(C_K)$ se obtiene como el número de pixeles pertenecientes a la clase C_K sobre el número total de pixeles en las imágenes de entrenamiento. Un patrón X se asigna a la clase k si $Y_k(X) > Y_j(X) \ \forall \ j \neq k, j = 1, 2, ..., M$.

Después de realizar la clasificación de los pixeles, se hace uso de un *level*-set para ajustar el borde a la piel. Los resultados del método de segmentación propuesto se muestran en el siguiente capítulo (Experimentos y resultados).

3.2.2 Segmentación del tejido

Para la creación de volúmenes de ultrasonido con la técnica a mano libre es necesario crear y llenar un arreglo de voxeles; sin embargo, elegir óptimamente el tamaño, número de voxeles y la orientación del arreglo no es una tarea sencilla. En la implementación del método de reconstrucción de volúmenes de ultrasonido, descrita en el capítulo 2 (Ultrasonido 3D a mano libre), el tamaño y la orientación del arreglo de voxeles se definieron a partir de las menores y mayores posiciones de las imágenes 2D localizadas en el espacio, con estos datos se genera un paralelepípedo que encierre a todas las imágenes. El principal problema que existe con este método es que existirán voxeles vacíos ya que la información que se puede obtener de los pixeles de la imagen no rellena todo el paralelepípedo como se puede observar en la figura 3.3.

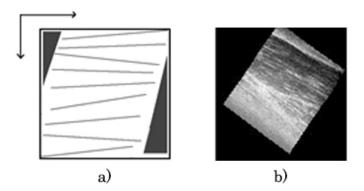


Figura 3.3 Voxeles vacíos en el proceso de reconstrucción a) diagrama esquemático y b) corte de un volumen reconstruido con voxeles vacíos.

Al igual que con la segmentación de la piel en imágenes de ultrasonido, en la literatura existen pocos trabajos en los cuales se describa el proceso para seleccionar un arreglo de voxeles de manera óptima. Chen et al. proponen elegir manualmente una región de interés y solo realizar la reconstrucción en esta sección del volumen [3]; esta solución permite asegurar que todos los voxeles del arreglo tengan información del tejido, sin embargo el proceso es manual y se puede perder información relevante que pudiera ser requerida posteriormente. Por otro lado, Estepar et al. proponen un método para encontrar la orientación y el tamaño del arreglo de voxeles basándose en el

análisis de componentes principales de los pixeles de las imágenes 2D, sin embargo esta solución no garantiza que no existan voxeles vacíos [54].

Por esta razón es necesario realizar la segmentación del tejido en volúmenes de ultrasonido generados con la técnica a manos libres. Aunque a simple vista el proceso de segmentación del tejido pareciera un problema que se puede resolver fácilmente, la implementación de un método automático no es sencilla debido a que es difícil obtener bordes uniformes en la imagen debido a que los ecos de porciones anguladas en los bordes no son recibidas correctamente por el sensor generando espacios grandes, traslapes y ambigüedades entre los bordes del órgano [55]. Debido a este problema, métodos de umbralización pueden no tomar en cuenta ciertas regiones de la imagen debido a su baja intensidad de gris, este problema se incrementa en la presencia de sombras acústicas, como es el caso de las imágenes de ultrasonido de tumores de mama. En la literatura se encuentra poco trabajo relacionado con este problema, el trabajo más relevante es presentando por Zhang et al., en el cual se realiza la segmentación de la superficie del tejido en volúmenes de ultrasonido obtenidos con la técnica a mano libre mediante *level-sets*, sin embargo presenta el inconveniente que la inicialización del *level-set* se realiza manualmente [56].

Aquí se propone un método sencillo para encontrar la inicialización del *level-set* haciendo uso de métodos de procesamiento de imágenes básicos. Para realizar la segmentación inicial se propone realizar una extracción de bordes en la imagen mediante el algoritmo de Canny para extraer la superficie del tejido en las imágenes de ultrasonido. Después de la extracción de bordes se realizan operaciones morfológicas sencillas para obtener la región del tejido completa. Se decidió utilizar métodos de morfología matemática por su simpleza y su eficiencia lidiando con características geométricas como tamaño, forma, contraste y conectividad [57]; la segmentación de objetos geométricos en imágenes de ultrasonido con aplicación directa de morfología matemática puede ser más útil que técnicas de procesamiento de imágenes mediante convolución, ya que esta se relaciona directamente con la forma [58]. Por otro lado, la morfología matemática se ha utilizado en imágenes de ultrasonido para encontrar el contorno inicial de modelos deformables para la segmentación de tumores de mama [59].

La morfología matemática es una técnica popular usada en el procesamiento de imágenes. Este método de procesamiento utiliza dos conjuntos para realizar diferentes operaciones entre ellos: la imagen y un *kernel* de operación llamado elemento estructural. Diferentes operaciones se pueden realizar entre estos sets; los principales operadores morfológicos son la dilatación y la erosión, mientras que otras operaciones morfológicas son la combinación de estas dos operaciones básicas. La dilatación de una imagen binaria (blanco y negro) se

puede expresar como la ecuación 3.41 y se puede ver como una hinchazón de los objetos en la imagen en el punto x (centro del elemento estructural) cuando el elemento estructural B intersecta al objeto X. Por otro lado la erosión de una imagen binaria puede expresarse como la ecuación 3.42 y se puede ver como el encogimiento de los objetos en la imagen en el punto x cuando el elemento estructural B intersecta al complemento del objeto X^c [58].

$$X \bigoplus B = \{1|B_x \cap X \neq \emptyset\}$$

$$X \bigoplus B = \{0|B_x \cap X^c \neq \emptyset\}$$
3.41
3.42

El tamaño y la forma del elemento estructural juegan un rol importante en la detección o extracción de características con cierta forma y tamaño en la imagen [59].

En el método de segmentación propuesto primero se realiza una dilatación de la imagen para unir los bordes encontrados mediante el algoritmo de Canny, que se encuentren separados por las cuestiones antes mencionadas. Posteriormente se realiza un llenado de los huecos que quedaron dentro de la región mediante el algoritmo de relleno por difusión (flood fill). Una vez encontrada la región completa del tejido esta se suaviza mediante una erosión morfológica.

El algoritmo de *flood fill* es comúnmente utilizado para rellenar huecos en una imagen binaria, cambiando los pixeles de fondo hasta llegar a los bordes de los objetos. Los bordes de la imagen deben de estar especificados por conectividad. El algoritmo inicia asignando un valor de 1 (blanco) a un pixel p dentro de los bordes del objeto y crece la región realizando dilataciones iterativamente hasta llegar a una condición de limite. Si $X_0 = p$ y B es un elemento estructural de cruz, el proceso iterativo para el objeto A se realiza como:

$$X_k = (X_{k-1} \oplus B) \cap A^C, \quad k = 1,2,3,...$$
 3.43

Las iteraciones terminan si $X_k = X_{k-1}$. Esto implica que X_{k-1} es el interior del objeto A y la unión entre X_{k-1} y A es la región rellenada y los bordes del objeto [60]. Este algoritmo se ha utilizado en el ultrasonido para la segmentación de tumores de mama después de encontrar los bordes la lesión [61].

Una vez obtenida la región del tejido mediante dilatación, erosión y *flood filling*, se utilizan los bordes de esta región como inicialización para un *level-set*; de esta manera se obtiene un algoritmo automático para la segmentación

del tejido en volúmenes de ultrasonido obtenidos mediante la técnica a mano libre basado en el algoritmo propuesto por Zhang et al [55].

3.3 Creación de una malla 3D de ultrasonido de mama

Las imágenes médicas pueden ser de gran utilidad en la asistencia de procedimientos médicos y en el diagnóstico de diversa patologías. Las imágenes preoperatorias ayudan al médico en la planeación de los procedimientos y pueden ser de gran ayuda durante la realización de los mismos; sin embargo, debido al desplazamiento del tejido que ocurre durante cualquier procedimiento invasivo por la interacción de la herramientas quirúrgicas con el tejido, las imágenes preoperatorias presentan ciertas limitaciones y pueden ser causantes de errores de exactitud durante la realización del procedimiento. Por esta razón, el uso de imágenes intraoperatorias es necesario para mejorar la exactitud de los procedimientos. Actualmente existen diversas técnicas de imagenlogía que son capaces de obtener imágenes en tiempo real; sin embargo, la mayoría de estas técnicas, como la radiografía intervencionista, fluoroscopía y resonancia magnética, son técnicas invasivas, costosas y/o estorbosas en el quirófano. El ultrasonido 2D y 3D son una solución no invasiva de bajo costo, sin embargo tienen la limitante de poder visualizar solo un corte plano o una pequeña porción de la anatomía del paciente en tiempo real. Esto indica que se requiere una nueva generación de sistemas guiados por imágenes adaptativas [62].

Con este enfoque se han desarrollado diversos trabajos para obtener imágenes preoperatorias que puedan ser actualizadas durante el procedimiento. Muchos de estos trabajos se enfocan en el uso de ultrasonido tridimensional y modelos deformables, como modelos de elemento finito (FEMs) o modelos de masas y resortes [63]-[67]. Para obtener un modelo deformable, que describa el comportamiento mecánico del tejido con exactitud, Misra et al. mencionan tres requisitos principales: geometría del órgano o tejido, condiciones de frontera y un modelo constitutivo del tejido [46]. Una desventaja de la generación de modelos deformables a partir de imágenes o volúmenes de ultrasonido es que solamente se obtiene información del tejido bajo el área con la cual tuvo contacto la sonda, causando que la geometría del órgano no pueda ser descrita completamente; sin embargo Jordan et al. comprobaron que la mayor parte de la contribución a la respuesta del tejido a la interacción con las herramientas quirúrgicas es local [68]. Por otro lado, la mayoría de los modelos deformables, como FEMs o modelos de masas y resortes, describen la geometría del tejido mediante una malla de puntos interconectados, en donde destacan las mallas de elementos tetraédricos por su flexibilidad para representar geometrías complejas [69].

Existen muchos algoritmos para la generación de mallas que describan la geometría de diferentes objetos; sin embargo, en aplicaciones médicas el algoritmo debe de cumplir con ciertos requisitos [70]:

- Debe de tratar directamente con imágenes médicas en niveles de gris o segmentadas.
- Las mallas deben de ajustarse a la región de interés con buena calidad.
- Se deben de producir mallas adaptativas.
- Debe de ser veloz.

Dentro de los algoritmos de mallado, destaca la tetraedrización de Delaunay debido sus características óptimas У que son menos computacionalmente que otras técnicas como marching cubes [71]. Este método ha sido utilizado para representar formas, segmentación y formación de imágenes de alta resolución [72]. Los métodos basados en la tetraedrización de Delaunay han sido criticados por producir mallas con una relación de aspecto pobre cuando se basan en imágenes médicas relativamente escasas; sin embargo los equipos modernos de tomografía computarizada, resonancia magnética y ultrasonido son capaces de producir imágenes con una relación espacial lo suficientemente pequeña para eliminar parcialmente este problema. Por otro lado, los algoritmos de refinamiento de mallas pueden ayudar aún más para resolver este problema [73]. Estos métodos han sido utilizados satisfactoriamente para la segmentación y reconstrucción 3D de objetos en imágenes de ultrasonido [74].

La triangulación de un conjunto de puntos V en \mathbb{R}^d es un complejo simplicial S (tipo particular de espacio topológico construido mediante el pegado de puntos, segmentos de línea, triángulos, tetraedros y demás análogos en dimensiones superiores) cuyos vértices son un subconjunto de V, y su espacio subyacente es la envolvente convexa de V. La triangulación de Delaunay D de V, es un conjunto de k-simplex (análogo en k dimensiones de un triángulo, donde $0 \le k \le d$) cuyos vértices se encuentran en V. Existe una única circunferencia que pasa por todos los vértices del k-simplex σ si k = d, si no, existen infinitas circunferencias de σ . Se dice que σ es Delaunay si tiene una circunferencia la cual no contenga ningún vértice de V dentro de ella, como se observa en la figura 3.4. La triangulación D es un conjunto de k-simplex en donde todos son Delaunay y el espacio de D es la envolvente convexa de V. Existen diversos algoritmos geométricos para generar una tetraedrización de Delaunay, tal es caso del algoritmo de Bowyer-Watson, el cual es un algoritmo incremental que en la mayoría de las aplicaciones prácticas es muy rápido [75].

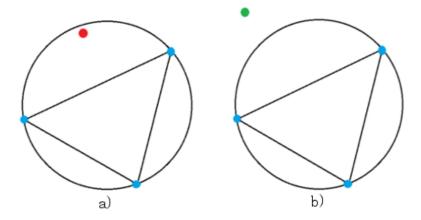


Fig 3.4 Triangulación de Delaunay; a) no Delaunay, b) si Delaunay

Existen algunas librerías de acceso libre en las cuales se implementan diversos métodos para llevar a cabo una tetraedrización de Delaunay. Tal es el caso del software TetGen, el cual es una programa implementado en C++ para la generación de mallas tetraédricas de buena calidad y puede manejar robustamente geometrías tridimensionales arbitrarias У rápidamente [76]. Esta librería se ha utilizado para crear una plataforma virtual de simulación de elastografía de tumores de mama a partir de la segmentación de la piel, tejido glandular y tumores en imágenes de resonancia magnética [77]. Mediante los métodos de segmentación en imágenes de ultrasonido presentados con anterioridad se puede obtener información de la piel, tejido glandular y tumores para la generación de mallas tetraédricas de Delaunay mediante los algoritmos implementados en la librería TetGen.

Referencias

- [1] R. C. Gonzales, R. E. Woods, and S. L. Eddins, *Digital Image Processing Using Matlab*, 2cd editio. 2009.
- [2] M. S. Nixon and A. S. Aguado, *Feature Extraction and Image Processing*, First Edit. Newnes, 2002.
- [3] D.-R. Chen, R.-F. Chang, W.-J. Wu, W. K. Moon, and W.-L. Wu, "3-D breast ultrasound segmentation using active contour model," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 29, no. 7, pp. 1017–1026, 2003.
- [4] R.-F. Chang, W.-J. Wu, W. K. Moon, and D.-R. Chen, "Automatic ultrasound segmentation and morphology based diagnosis of solid breast tumors," *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 89, no. 2, pp. 179–185, 2005.
- [5] C. B. Burckhardt, "Speckle in ultrasound B-mode scans," *IEEE Trans. Sonics Ultrason.*, vol. 25, no. 1, pp. 1–6, Jan. 1978.
- [6] P. Hellier, P. Coupé, X. Morandi, and D. L. Collins, "An automatic geometrical and statistical method to detect acoustic shadows in intraoperative ultrasound brain images.," *Med. Image Anal.*, vol. 14, no. 2, pp. 195–204, Apr. 2010.
- [7] H. Y. Chai, L. K. Wee, and E. Supriyanto, "Edge detection in ultrasound images using speckle reducing anisotropic diffusion in canny edge detector framework," pp. 226–231, Jul. 2011.
- [8] F. S. Azar, D. N. Metaxas, and M. D. Schnall, "Methods for Modeling and Predicting Mechanical Deformations of the Breast under External Perturbations," *Handb. Numer. Anal.*, vol. 12, pp.

- 591-656, 2004.
- [9] A. Madabhushi and D. N. Metaxas, "Combining low-, high-level and empirical domain knowledge for automated segmentation of ultrasonic breast lesions," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 22, no. 2, pp. 155–169, 2003.
- [10] A. T. Stavros, D. Thickman, C. L. Rapp, M. A. Dennis, S. H. Parker, and G. A. Sisney, "Solid breast nodules: Use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions," *Radiology*, vol. 196, no. 1, pp. 123–134, 1995.
- [11] W. Leutch and D. Leutch, Teachign Atlas of Breast ultrasound. New York: Thieme Medical, 2000.
- [12] R. Sivakumar, M. K. Gayathri, and D. Nedumaran, "Speckle Filtering of Ultrasound B-Scan Images A Comparative Study of Single Scale Spatial Adaptive Filters, Multiscale Filter and Diffusion Filters," *Int. J. Eng. Technol.*, vol. 2, no. 6, 2010.
- [13] S. Sahu, M. Dubey, M. I. Khan, and J. Kumar, "Comparative Evaluation of Filters for Liver Ultrasound Image Enhancement," *Int. J. Emerg. Trends Technol. Comput. Sci.*, vol. 2, no. 1, 2013.
- [14] P. T. A. S. B. P. S. Hiremath, "Removal of Gaussian Noise in Despeckling Medical Ultrasound Images."
- [15] K. Z. Abd-Elmoniem, A.-B. M. Youssef, and Y. M. Kadah, "Real-time speckle reduction and coherence enhancement in ultrasound imaging via nonlinear anisotropic diffusion," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 49, no. 9, pp. 997–1014, 2002.
- [16] F. Guan, P. Ton, S. Ge, and L. Zhao, "Anisotropic diffusion filtering for ultrasound speckle reduction," *Sci. China Technol. Sci.*, vol. 57, no. 3, pp. 607–614, Mar. 2014.
- [17] P. Perona and J. Malik, "Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion," *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 12, no. 7, pp. 629–639, Jul. 1990.
- [18] G. Ramos-Llordén, G. Vegas-Sánchez-Ferrero, S. Aja-Fernández, M. Martín-Fernández, and C. Alberola-López, XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2013, vol. 41. Cham: Springer International Publishing, 2014.
- [19] C. Lv and G. Wang, "Image Contrast Enhancement by Optimal Histogram Matching," *J. Comput. Inf. Syst.*, vol. 3, pp. 1163–1170, 2015.
- [20] D.-S. Huang, M. McGinnity, L. Heutte, and X.-P. Zhang, Eds., Advanced Intelligent Computing Theories and Applications, vol. 93. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010.
- [21] S.-F. Huang, Y.-C. Chen, and K. M. Woo, "Neural network analysis applied to tumor segmentation on 3D breast ultrasound images," in *2008 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, Proceedings, ISBI*, 2008, pp. 1303–1306.
- [22] J. L. Mateo and A. Fernández-Caballero, "Finding out general tendencies in speckle noise reduction in ultrasound images," *Expert Syst. Appl.*, vol. 36, no. 4, pp. 7786–7797, May 2009.
- [23] R. Kaur, "Histogram Equalization Tool: Brightness Preservation and Contrast Enhancement using Segmentation with," *Int. J. Comput. Appl.*, vol. 111, no. 2, pp. 11–23, 2015.
- [24] A. Rajaei, E. Dallalzadeh, and L. Rangarajan, "Segmentation of Pre-processed Medical Images: An Approach Based on Range Filter," *Int. J. Image, Graph. Signal Process.*, vol. 4, no. 9, p. 8, Sep. 2012.
- [25] Y. Y. Liao, J. C. Wu, C. H. Li, and C. K. Yeh, "Texture feature analysis for breast ultrasound image enhancement," *Ultrason Imaging*, vol. 33, pp. 264–278, 2011.
- [26] S. Selvarajah and S. R. Kodituwakku, "Analysis and Comparison of Texture Features for Content Based Image Retrieval," Int. J. Latest Trends Comput., vol. 2, no. 1, pp. 108–113, 2011.
- [27] N. Aggarwal and R. K. Agrawal, "First and Second Order Statistics Features for Classification of Magnetic Resonance Brain Images," *J. Signal Inf. Process.*, vol. 3, no. May, pp. 146–153, 2012.
- [28] N. Piliouras, I. Kalatzis, N. Dimitropoulos, and D. Cavouras, "Development of the cubic least squares mapping linear-kernel support vector machine classifier for improving the characterization of breast lesions on ultrasound," *Comput. Med. Imaging Graph.*, vol. 28, no. 5, pp. 247–255, 2004.
- [29] R. M. Haralick, "Statistical and structural approaches to texture," *Proc. IEEE*, vol. 67, no. 5, pp. 786–804, 1979.
- [30] B. Liu, H. D. Cheng, J. Huang, J. Tian, X. Tang, and J. Liu, "Fully automatic and segmentation-robust classification of breast tumors based on local texture analysis of ultrasound images," *Pattern Recognit.*, vol. 43, no. 1, pp. 280–298, 2010.
- [31] X. Tang, "Texture information in run-length matrices," *Image Process. IEEE Trans.*, vol. 7, no. 11, pp. 1602–1609, 1998.
- [32] V. G. Murmis, J. J. Gisvold, T. M. Kinter, and J. F. Greenleaf, "Texture analysis of ultrasound B-scans to aid diagnosis of cancerous lesions in the breast," in *Ultrasonics Symposium*, 1988.

- Proceedings., IEEE 1988, 1988, pp. 839-842 vol.2.
- [33] F. Lefebvre, M. Meunier, F. Thibault, P. Laugier, and G. Berger, "Computerized ultrasound B-scan characterization of breast nodules," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 26, no. 9, pp. 1421–1428, 2000.
- [34] I. S. Yassine, S. Belfkih, S. Najah, and H. Zenkouar, "A new method for texture image segmentation," in 2010 5th International Symposium On I/V Communications and Mobile Network, 2010, pp. 1–4.
- [35] A. M. Badawi and M. A. El-Mahdy, "Path planning simulation for 3D ultrasound guided needle biopsy system," *Circuits Syst. 2003 IEEE 46th Midwest Symp.*, vol. 1, pp. 345–347, 2003.
- [36] Q.-H. Huang, S.-Y. Lee, L.-Z. Liu, M.-H. Lu, L.-W. Jin, and A.-H. Li, "A robust graph-based segmentation method for breast tumors in ultrasound images," *Ultrasonics*, vol. 52, no. 2, pp. 266–275, 2012.
- [37] J. Jiao and Y. Wang, "Automatic boundary detection in breast ultrasound images based on improved pulse coupled neural network and active contour model," in 5th International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, iCBBE 2011, 2011.
- [38] Y. Huang, D. Chen, and S. Chang, "Segmentation for Breast Tumors on Sonography," pp. 835–846, 2013.
- [39] Y.-L. Huang, Y.-R. Jiang, D.-R. Chen, and W. K. Moon, "Level set contouring for breast tumor in sonography.," *J. Digit. Imaging*, vol. 20, no. 3, pp. 238–47, Sep. 2007.
- [40] Han Chumning, Guo Huadong, and Wang Changlin, "Edge preservation evaluation of digital speckle filters," in *IEEE International Geoscience and Remote Sensing Symposium*, 2002, vol. 4, pp. 2471–2473.
- [41] S. Osher and R. P. Fedkiw, "Level Set Methods: An Overview and Some Recent Results," *J. Comput. Phys.*, vol. 169, no. 2, pp. 463–502, May 2001.
- [42] S. O. Richard Tsai, "Level Set Methods and Their Applications in Image Science."
- [43] M. Khare and R. K. Srivastava, "Medical Image Segmentation using Level set Method without reinitialization," in *International Conference on Signal, Image and Video Processing (ICSIVP 2012)*, 2012.
- [44] J. S. Suri and A. A. Farag, *Deformable Models*. New York, NY: Springer New York, 2007.
- [45] Y.-C. Lin, Y.-L. Huang, and D.-R. Chen, "Breast Tumor Segmentation Based on Level-Set Method in 3D Sonography," in *Innovative Mobile and Internet Services in Ubiquitous Computing (IMIS)*, 2013 Seventh International Conference on, 2013, pp. 637–640.
- [46] S. Misra, K. J. Macura, K. T. Ramesh, and A. M. Okamura, "The importance of organ geometry and boundary constraints for planning of medical interventions," *Med. Eng. Phys.*, vol. 31, no. 2, pp. 195–206, 2009.
- [47] N. V Ruiter, T. O. Müller, R. Stotzka, H. Gemmeke, J. R. Reichenbach, and W. A. Kaiser, "Automatic image matching for breast cancer diagnostics by a 3D deformation model of the mamma.," *Biomed. Tech.*, vol. 47 Suppl 1, pp. 644–647, 2002.
- [48] J. Olivier and L. Paulhac, 3D Ultrasound Image Segmentation: Interactive Texture-Based Approaches, Medical Imaging,). Intechopen, 2011.
- [49] Z. Fanti, F. Torres, and F. Arámbula Cosío, "Preliminary results in large bone segmentation from 3D freehand ultrasound," in *Proceedings of SPIE The International Society for Optical Engineering*, 2013, vol. 8922, p. 89220F.
- [50] Y. Sato, C.-F. Westin, A. Bhalerao, S. Nakajima, N. Shiraga, S. Tamura, and R. Kikinis, "Tissue classification based on 3D local intensity structures for volume rendering," *Vis. Comput. Graph. IEEE Trans.*, vol. 6, no. 2, pp. 160–180, 2000.
- [51] K. L. V. A. F. Frangi W. J. Niessen and M. A. Viergever., *Multiscale vessel enhancement filtering*. Springer, MICCAI�98 Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, 1998.
- [52] O. Nobuyuki, "A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms," *IEEE Trans. Syst. Man. Cybern.*, vol. 9, no. 1, pp. 62–66, 1979.
- [53] I. Rish, "An empirical study of the naive bayes classifier."
- [54] R. San José-Estépar, M. Martín-Fernández, P. P. Caballero-Martínez, C. Alberola-López, and J. Ruiz-Alzola, "A theoretical framework to three-dimensional ultrasound reconstruction from irregularly sampled data," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 29, no. 2, pp. 255–269, 2003.
- [55] W. Y. Zhang, R. N. Rohling, and D. K. Pai, "Surface extraction with a three-dimensional freehand ultrasound system.," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 30, no. 11, pp. 1461–73, Nov. 2004.
- [56] Y. Zhang, R. Rohling, and D. K. Pai, "Direct Surface Extraction from 3D Freehand Ultrasound Images," in *Proceedings of the Conference on Visualization '02*, 2002, pp. 45–52.

- [57] H. M. Hamdan, A. B. Youssef, and M. E. Rasmy, "The potential of mathematical morphology for contour extraction from ultrasound images," in *Proceedings of 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 1996, vol. 2, pp. 881–882.
- [58] J. W. Klingler, C. L. Vaughan, T. D. Fraker, and L. T. Andrews, "Segmentation of echocardiographic images using mathematical morphology.," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 35, no. 11, pp. 925–34, Nov. 1988.
- [59] K. M. Prabusankarlal and P.Thirumoorthy, "An Automated Segmentation Method for Tumor Detection in Breast Ultrasound Images," vol. 2, no. 2, pp. 163–168, Feb. 2014.
- [60] D. Chudasama, T. Patel, S. Joshi, and G. I. Prajapati, "Image Segmentation using Morphological Operations," Int. J. Comput. Appl., vol. 117, no. 18, pp. 16–19.
- [61] J. Suri, Y. Guo, C. Coad, T. Danielson, I. Elbakri, and R. Janer, "Image quality assessment via segmentation of breast lesion in X-ray and ultrasound phantom images from Fischer's full Field Digital Mammography and Ultrasound (FFDMUS) System," in *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2005, vol. 4, no. 1, pp. 83–92.
- [62] L. A. Platenik, M. I. Miga, D. W. Roberts, K. E. Lunn, F. E. Kennedy, A. Hartov, and K. D. Paulsen, "In vivo quantification of retraction deformation modeling for updated image-guidance during neurosurgery," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 49, no. 8, pp. 823–835, 2002.
- [63] M. Nakamoto, H. Hirayama, Y. Sato, K. Konishi, Y. Kakeji, M. Hashizume, and S. Tamura, "Recovery of respiratory motion and deformation of the liver using laparoscopic freehand 3D ultrasound system," *Med. Image Anal.*, vol. 11, no. 5, pp. 429–442, 2007.
- [64] O. Goksel and S. E. Salcudean, "B-Mode Ultrasound Image Simulation in Deformable 3-D Medium," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 28, pp. 1657–1669, 2009.
- [65] K. E. Lunn, K. D. Paulsen, D. W. Roberts, F. E. Kennedy, A. Hartov, and J. D. West, "Displacement estimation with co-registered ultrasound for image guided neurosurgery: A quantitative in vivo porcine study," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 22, no. 11, pp. 1358–1368, 2003.
- [66] K. E. Lunn, A. Hartov, F. E. Kennedy, M. I. Miga, D. W. Roberts, L. A. Platenik, and K. D. Paulsen, "3D ultrasound as sparse data for intraoperative brain deformation model," in Proceedings of SPIE The International Society for Optical Engineering, 2001, vol. 4325, pp. 326–332.
- [67] K. E. Lunn, K. D. Paulsen, D. W. Roberts, F. E. Kennedy, A. Hartov, and L. A. Platenik, "Nonrigid brain registration: Synthesizing full volume deformation fields from model basis solutions constrained by partial volume intraoperative data," *Comput. Vis. Image Underst.*, vol. 89, no. 2–3, pp. 299–317, 2003.
- [68] P. Jordan, S. Socrate, T. E. Zickler, and R. D. Howe, "Constitutive modeling of porcine liver in indentation using 3D ultrasound imaging," J. Mech. Behav. Biomed. Mater., vol. 2, no. 2, pp. 192– 201, 2009.
- [69] M. Mrug and J. J. Bissler, "Simulation of real-time ultrasound-guided renal biopsy," *Kidney Int.*, vol. 78, no. 7, pp. 705–707, 2010.
- [70] A. Fedorov, N. Chrisochoides, R. Kikinis, and S. K. Warfield, "An evaluation of three approaches to tetrahedral mesh generation for deformable registration of brain MR images," in 2006 3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro Proceedings, 2006, vol. 2006, pp. 658–661.
- [71] J.-P. Pons and J.-D. Boissonnat, "Delaunay Deformable Models: Topology-Adaptive Meshes Based on the Restricted Delaunay Triangulation," in 2007 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2007, pp. 1–8.
- [72] V. Ahanathapillai, J. Soraghan, and P. Sonecki, "Delaunay triangulation based image enhancement for echocardiography images," Aug. 2009.
- [73] N. Archip, R. Rohling, V. Dessenne, P.-J. Erard, and L. P. Nolte, "Anatomical structure modeling from medical images.," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 82, no. 3, pp. 203–15, Jun. 2006.
- [74] R. Machucho-Cadena, J. Rivera-Rovelo, and E. Bayro-Corrochano, "Geometric techniques for 3D tracking of ultrasound sensor, tumor segmentation in ultrasound images, and 3D reconstruction," *Pattern Recognit.*, vol. 47, no. 5, pp. 1968–1987, May 2014.
- [75] V. Vergara Larrea, "Construction of Delaunay Triangulations on the Sphere: A Parallel Approach," *Electronic Theses, Treatises and Dissertations*. 2011.
- [76] H. Si, "TetGen, a Delaunay-Based Quality Tetrahedral Mesh Generator," *ACM Trans. Math. Softw.*, vol. 41, no. 2, pp. 1–36, Feb. 2015.
- [77] Y. Wang, E. Helminen, and J. Jiang, "Building a virtual simulation platform for quasistatic breast ultrasound elastography using open source software: A preliminary investigation.," *Med. Phys.*, vol. 42, no. 9, p. 5453, Sep. 2015.