

Método para la segmentación de estructuras óseas tibia y peroné en tomografía ultrasónica de corte axial en infantes usando visión artificial.

Juan Sebastian Malagón Torres

UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE INGENIERÍA
BIOINGENIERIA.
BOGOTÁ
2019

Método para la segmentación de estructuras óseas tibia y peroné en tomografía ultrasónica de corte axial en infantes usando visión artificial.

Juan Sebastian Malagón Torres

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de
Bioingeniero

Director
Ing. Jonathan Avendaño Pérez. Msc

UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE INGENIERÍA
BIOINGENIERIA.
BOGOTÁ
2019

CONTENIDO

| | pág. |
|--|------|
| LISTA DE FIGURAS | 5 |
| LISTA DE TABLAS | 9 |
| LISTA DE SIMBOLOS Y ABREVIATURAS | 11 |
| LISTA DE ANEXOS | 13 |
| RESUMEN | 14 |
| ABSTRACT | 15 |
| INTRODUCCIÓN | 16 |
| 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 20 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 22 |
| 3. OBJETIVOS | 25 |
| 3.1. General | 25 |
| 3.2. Especificos | 25 |
| 4. MARCO TEORICO | 26 |
| 4.1. Sistema óseo | 26 |
| 4.1.1. Partes del hueso | 26 |
| 4.1.1.1. Microestructura ósea | 26 |
| 4.1.1.2. Macroestructura ósea | 26 |
| 4.1.2. Características del hueso | 26 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 4.1.2.1. | Características mecánicas | 27 |
| 4.1.2.2. | Varacterísticas acústicas | 27 |
| 4.1.3. | Tibia y peroné | 27 |
| 4.1.3.1. | Características acústicas de la tibia y el peroné | 27 |
| 4.1.3.2. | Evaluación epidemiológica de lesiones | 28 |
| 4.1.3.3. | Tibia y peroné en tomografía | 28 |
| 4.2. | Técnicas radiográficas exploratorias | 29 |
| 4.2.1. | Tomografía | 29 |
| 4.2.1.1. | Tomografía computarizada | 29 |
| 4.2.1.2. | Tomografía ultrasónica | 30 |
| 4.2.1.3. | Formación de las imágenes | 31 |
| 4.2.1.4. | Comparación entre USTC y CT | 32 |
| 4.3. | Métodos y modelos matemáticos | 33 |
| 4.3.1. | Imágenes digitales | 33 |
| 4.3.1.1. | Dominios en Imágenes | 33 |
| 4.3.1.2. | Filtrado | 35 |
| 4.3.1.3. | Vegmentación en Imágenes | 36 |
| 4.3.1.4. | Caracterización de Imágenes | 37 |
| 4.3.2. | Modelos de predicción | 38 |
| 4.3.2.1. | Algoritmos genéticos | 38 |
| 4.3.2.2. | Teorema de grafos | 39 |
| 4.3.2.3. | Algoritmos de agrupamiento particionado | 40 |
| 5. | ANTECEDENTES | 41 |
| 6. | METODOLOGÍA | 44 |
| 6.1. | Requisitos para la implementación | 45 |
| 6.2. | Acondicionamiento y filtrado | 49 |
| 6.2.1. | Acondicionamiento: | 49 |
| 6.2.1.1. | Estandarización de intensidad: | 49 |
| 6.2.1.2. | Aumento de datos: | 51 |
| 6.2.2. | Filtrado: | 56 |
| 6.2.2.1. | Mediana y máxima media mediana (MMM) | 56 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 6.2.2.2. | Pasa altas: | 56 |
| 6.2.2.3. | <i>Ramp-Lack</i> modificado: | 57 |
| 6.2.2.4. | Métricas de calidad en imágenes radiológicas: | 58 |
| 6.3. | Identificación de centroides: | 60 |
| 6.3.1. | Extracción de características: | 61 |
| 6.3.1.1. | Morfológicas: | 62 |
| 6.3.1.2. | Intensidad: | 67 |
| 6.3.1.3. | Textura: | 69 |
| 6.3.1.4. | Método de selección de características: | 71 |
| 6.3.2. | Formulación del algoritmo genético: | 73 |
| 6.3.2.1. | Generación de la población: | 73 |
| 6.3.2.2. | Selección de individuos: | 75 |
| 6.3.2.3. | Cruce: | 77 |
| 6.3.2.4. | Mutación: | 78 |
| 6.3.2.5. | Evaluación de la identificación de centroides: | 78 |
| 6.4. | Segmentación: | 80 |
| 7. | RESULTADOS | 83 |
| 7.1. | Índices de evaluación: | 83 |
| 7.2. | Segmentación de tejido óseo: | 85 |
| 8. | CONCLUSIONES | 93 |
| 9. | RECOMENDACIONES | 94 |
| | Referencias | 95 |

LISTA DE FIGURAS

| | pág. |
|--|------|
| 1. Efectos del ruido en imagenes de USCT. | 18 |
| 2. Corte axial de tibia y peroné tomado por medio de USCT. | 20 |
| 3. Árbol de problema. | 21 |
| 4. Árbol de soluciones. | 24 |
| 5. Proceso de reconstrucción de una imagen tomada por tomografía computarizada. | 29 |
| 6. Hardware empelado por un tomógrafo ultrasónico. | 32 |
| 7. Representación espacial de una imagen | 34 |
| 8. Representación frecuencial de una imagen | 34 |
| 9. Sinograma de una imagen | 35 |
| 10. Segmentación mediante transformada de <i>watershed</i> | 37 |
| 11. Diagrama de flujo de un algoritmo genetico. | 39 |
| 12. modelo de segmentación por teorema de grafos, representando la energía de las aristas por su color siendo verde las de alta energía y amarilla las de baja. | 40 |

| | |
|---|----|
| 13. Diagrama de flujo de la metodología propuesta | 45 |
| 14. Dispositivo de adquisición | 46 |
| 15. HCI empleado para la adquisición de los ground truth | 47 |
| 16. Referencias obtenidas por cada uno de los especialistas. Donde las regiones amarillas representan las secciones congruentes y las verdes las incongruencias en cada una de las muestras. | 47 |
| 17. Referencias obtenidas por el consenso entre los tres especialistas, donde las regiones azules denotan las regiones con baja congruencia, las regiones verdes con media y las amarillas con alta. | 48 |
| 18. correspondencia de la proyecciones angulares de acuerdo al nivel de intensidad. | 51 |
| 19. Transformaciones geométricas empleadas para el aumento de datos: siendo A) al imagen origina, B) Estrechamiento, C) cambio de perspectiva, D) rotación, E) Reflexión. | 51 |
| 20. División de las imágenes para aplicar las trasformaciones de perspectiva y estrechamiento. | 53 |
| 21. Proceso para la identificación de la región de interés por medio del método de Otsu. | 54 |
| 22. Transformación de perspectiva realizada por regiones. | 55 |
| 23. Función de un filtro mediana o MMM. | 56 |
| 24. Resultados obtenidos por medio de la etapa de filtrado, donde A son las imágenes originales, B las obtenidas por el filtro pasa-altas, C las obtenidas por el filtro MMM y D las obtenidas por el filtro Ramp-Lack. | 59 |

| | |
|--|----|
| 25. Diagrama de cajas, donde se evidencia el comportamiento de una variable frente a dos clases. | 62 |
| 26. Diagrama de caja de la compacidad de regiones con tejido óseo y el fondo. . | 64 |
| 27. área convexa y área real. | 65 |
| 28. proceso para la extracción del área convexa. | 66 |
| 29. Diagrama de caja de la solidez de regiones con tejido óseo y el fondo. . . . | 67 |
| 30. Extracción de la mediana. | 67 |
| 31. Diagrama de caja de la mediana de regiones con tejido óseo y el fondo. . . . | 68 |
| 32. Diagrama de caja del maximo de regiones con tejido óseo y el fondo. | 69 |
| 33. Diagrama de caja de la varianza de regiones con tejido óseo y el fondo. . . . | 70 |
| 34. Diagrama de caja de la entropía de regiones con tejido óseo y el fondo. . . . | 71 |
| 35. representación de la selección de características por FSDD. | 72 |
| 36. representación del fenotipo y genotipo para el algoritmo genético plateado. . | 74 |
| 37. Generación de la población inicial. | 75 |
| 38. Diagrama de caja para la compacidad y la entropía. | 76 |
| 39. Comparación del puntaje asignado por la función evolutiva (barras amarillas) contra el puntaje extraído por la correlación respecto al ground truth (barras azules). | 77 |

| | |
|--|----|
| 40. Método de cruce entre individuos. | 77 |
| 41. distancia euclídea. | 79 |
| 42. Visualización tridimensional de una imagen. | 81 |
| 43. Transformación de distancia. | 81 |
| 44. Matriz de confusión. | 84 |
| 45. Interfaz gráfica implementada. | 85 |
| 46. Matriz de confusión para imágenes con tibia y peroné. | 86 |
| 47. Matriz de confusión para imágenes con peroné. | 86 |
| 48. Matriz de confusión para imágenes con tibia. | 87 |
| 49. Regiones oseas: segmentadas (A) y ground truth (B). | 87 |
| 50. Resultados de segmentación de acuerdo a la transformada en el aumento de datos. | 90 |

LISTA DE TABLAS

| | pág. |
|--|------|
| 1. Ventajas y desventajas clínicas del uso de USCT. | 23 |
| 2. Características mecánicas del hueso humano | 27 |
| 3. SOS de la tibia y el peroné | 28 |
| 4. Técnicas de segmentación en ecografía | 42 |
| 5. Técnicas de segmentación en ecografía | 43 |
| 6. Tabla verdad para el computo de las imágenes referencias entre los expertos, donde n representa cada uno de estos. | 48 |
| 7. Desviación estándar entre las diferentes referencias obtenidas por cada espe- cialista. | 49 |
| 8. Resultados obtenidos de la etapa de filtrado | 59 |
| 9. Resultados obtenidos de la etapa de extracción de características por el método de FSDD | 73 |
| 10. centroides encontrados por el sistema propuesto respecto a los ideales, en cinco ocasiones distintas usando una misma imagen. | 79 |
| 11. Resultados de segmentación. | 88 |

| | |
|--|----|
| 12. Resultados de segmentación de acuerdo a la transformada en el aumento de datos. | 90 |
| 13. Resultados obtenidos de la segmentación, empleando diferentes métodos. . . | 91 |

LISTA DE SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

USCT Tomografía ultrasonica computarizada

CT Tomografía computarizada

US Ultrasonido

SOS Velocidad del sonido

IR Radiación Ionizante

SP Espectroscopia

MRI resonancia magnética

Ci Velocidad del sonido en un medio

e Modulo de young

p Densidad

Am Amplitud

Am0 Amplitud inicial

a Factor de atenuación

d distancia

PSNR Proporción Máxima de Señal a Ruido

FBP Retroproyección filtrada

ROI Región de interes

MMM Maxima Media Mediana

im Imagen

Tim Imagen transformada

| | |
|--------------|---------------------------------|
| x | Rango horizontal |
| y | Rango vertical |
| w | ventana |
| c | centroide |
| F | Transformada de Fourier |
| F(-1) | Transformada de Fourier inversa |
| R | Transformada de Radon |
| Ff | Función filtro |
| A | Área |
| Co | Contraste |
| CNR | Contraste a ruido |

LISTA DE ANEXOS

1. Scripts realizados para la implementación metodológica.
2. Base de datos con los resultados de cada una de las etapas realizadas.
3. Manual de usuario de la interfaz generada y de los algoritmos implementados.

.

RESUMEN

La tomografía ultrasónica (USCT) es un método de obtención de imágenes diagnosticas, basado en la propagación de señales acústicas. Esto lo hace una técnica no contraindicada a ningún paciente, sin embargo, dada la dificultad que representa la lectura de sus resultados, no es recomendable su uso. Constituyendo una oportunidad clínica invaluable para diferentes grupos vulnerables como los infantes, las personas con cáncer, entre otros. Hoy en día se utiliza en la exploración de tejido óseo, puntualmente en los huesos largos como la tibia y el peroné, ya que la naturaleza del tejido permite obtener una alta visualización durante el examen. Aun así, la calidad de la imagen es tan reducida que se estima un error de diagnostico hasta de un 40 %.

En el presente trabajo se desarrollo un método de segmentación de estructuras óseas, puntualmente la tibia y el peroné en imágenes adquiridas por medio de USCT, implementado la transformada *watershed* controlada por marcadores como segmentador y un algoritmo genético basado en la compacidad y la varianza como medio para identificarlos. El sistema propuesto permite obtener una segmentación de hasta el 95 % respecto al índice *Dice*, facilitando la comprensión y observación de dichas imágenes.

ABSTRACT

Ultrasonic tomography (USCT) is a diagnostic images method, based on the propagation of acoustic signals. The technique is not contraindicated to any patient; however, the method is not recommended, because the results are too difficult to read. Even so, the USCT represent an invaluable clinical opportunity for different vulnerable groups such as infants, people with cancer, among others. Nowadays the technique is used in the exploration of bone tissue, punctually in the long bones such as the tibia and the fibula due to the nature of the tissue allows to obtain a high visualization during the exam. Even so, the image quality is so low that a diagnostic error is estimated up to 40 %.

In the present work, a method of segmentation of bone structures was developed, punctually the tibia and fibula in images acquired through USCT, implemented the marker based *watershed* transformed as a segmenter and a genetic algorithm based on compactness and variance as a method to identify the markers. The proposed system allows to obtain a segmentation up to 95 % with respect to the *Dice* score.

INTRODUCCIÓN

La tomografía ultrasónica (USCT) es un método de obtención de imágenes diagnósticas basada en la propagación y atenuación de señales acústicas (Kak et al., 2002,). Debido a que emplea el sonido como medio de difusión es altamente utilizable en el ámbito médico. De acuerdo a la federación mundial del ultrasonido en la medicina, su relación costo beneficio en términos biológicos es nula, pues no genera ninguna repercusión sobre los pacientes observados, sin embargo, su interpretación es compleja, aumentando el riesgo de diagnósticos errados y por tanto incrementando el peligro que representa su uso (Barnett et al., 2000,).

Hoy en día la USCT es empleada como técnica complementaria a la tomografía computarizada (CT) en la observación de tejido óseo. Es altamente utilizada en casos donde no es recomendable exponer al paciente a la radiación ionizante que supone la observación por medio de CT (Laugier and Haiat, 2011,), puntualmente en ciertas poblaciones afectadas, como pacientes oncológicos e infantes (0 a 14 años), siendo estos últimos los sujetos de estudio del presente trabajo de grado, pues sus órganos son inmaduros y sus tejidos están en una etapa de desarrollo en la cual existe una mayor tasa de reproducción celular, triplicando el riesgo de sufrir cáncer (Zura et al., 2016,). Debido a la alta densidad de los tejidos que componen el sistema esquelético, la observación de estos se hace más simple dado su alto coeficiente de atenuación acústica, permitiendo su implementación en procesos de diagnóstico, comúnmente en la medición de masa ósea (Bernard et al., 2017,). Aun así, su observación es compleja en comparación a las imágenes obtenidas por métodos convencionales, resultando en una disminución promedio de 40 % en la efectividad del diagnóstico (Victoria et al., 2013,).

La difícil observación de las imágenes de tejido óseo capturadas por medio de USCT se le atribuye al ruido característico del medio de propagación, identificado normalmente como ruido Speckle (Vanithamani and Umamaheswari, 2014,). Su presencia dificulta la observación precisa debido a varios factores, que se pueden apreciar en la Figura 1. En primer lugar, el rebote constante de las ondas acústicas genera acumulación de energía entre las estructuras óseas y el dispositivo de adquisición, generando la aparición de ruido de baja frecuencia en las fronteras de las regiones corticales. Por otra parte,

el mismo fenómeno, produce que los primeros ecos, interfieran con las proyecciones originales, generando la aparición de falsos bordes. Por último, debido a que la densidad ósea se ve disminuida en las regiones mediales, el tejido cortical sufre una atenuación en la adquisición de las imágenes (Lasaygues, 2006,).

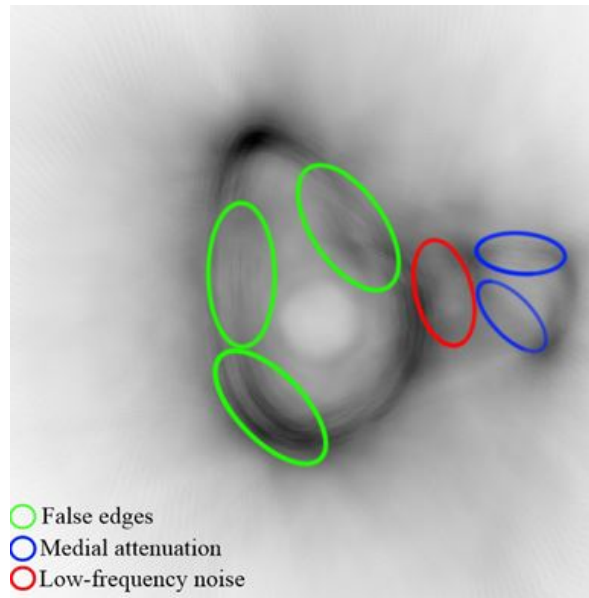


Figura 1: Efectos del ruido en imagenes de USCT.

En función de facilitar la observación precisa del tejido y mejorar de este modo la efectividad de las imágenes tomadas por USCT en los procesos de diagnostico, se han planteado diferentes métodos de segmentación del tejido óseo. La segmentación por contornos activos ha sido la técnica insignia para lograr separar el tejido esquelético en imágenes de USCT. Empleando modelos estimados a través de bordes de imágenes de CT, se ha logrado formar varias mascararas utilizadas para realizar la predicción, obteniendo hasta 98 % de precisión, sin embargo, estas requieren de un proceso de posicionamiento manual, para su correcta operación, reduciendo la subjetividad al realizar la separación del tejido, sin eliminarla por completo (Ping He and Jun Zheng, 2001,). Otro método que se ha popularizado al ser de carácter no supervisado ha sido la implementación de algoritmos de umbralización adaptativa como el propuesto por Nobuyuki Otsu, Sin embargo, sus resultados son bastante variante e imprecisos, oscilando entre el 60 % al 96 %, debido a que se ven afectados por la presencia de ruido (Fradi et al., 2018,

). Como ultima propuesta se han utilizado los métodos de segmentación basados en proceso de clustering, empleando algoritmos como K-means, como medio para agrupar los pixeles correspondientes a tejido óseo, siendo una de las propuestas más avanzadas, obteniendo resultados hasta del 89 %, sin ningún tipo de intervención humana (Marwa et al., 2019,).

En el presente trabajo de grado se plantea un método de segmentación de tejido óseo basado en la transformada de watershed, aprovechando el contraste del tejido cortical ubicado en la periferia del hueso y el tejido trabecular ubicado en la parte interna. Adicionalmente se emplea un algoritmo genético, con la finalidad de automatizar el proceso de ubicación de las semillas de las cuales se propagará el gradiente, reduciendo el sesgo durante su operación y encontrando la mejor separación del tejido posible, en cada imagen de manera individual, sin necesidad de conocimiento a priori.

A continuación, se presenta el marco referencial, el diseño experimental y el método propuesto, los resultados obtenidos y las conclusiones y recomendaciones para trabajos futuros en la sección final.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La USCT representa un recurso importante para el diagnóstico de enfermedades del sistema óseo (Lasaygues, 2006,). Esta provee una técnica no invasiva ni contraindicada para la visualización de anomalías en tejidos. Adicionalmente es más económica, portable, cómoda y asequible para el paciente (Laugier and Haiat, 2011,). Desafortunadamente las imágenes obtenidas por este medio están sujetas a factores que reducen su calidad (baja resolución y ruido) (Vanithamani and Umamaheswari, 2014,)

Los tomógrafos ultrasónicos suelen emplear frecuencias bajas ($<2.5\text{MHz}$) con la finalidad de aumentar la penetración acústica sobre los tejidos. Sin embargo, esta limita la resolución espacial de las imágenes obtenidas, dando como resultado imágenes de baja resolución (Vanithamani and Umamaheswari, 2014,) (Lasaygues, 2006,).

Las imágenes ultrasónicas suelen estar afectadas por ruido aditivo, multiplicativo y aleatorio (Speckle). La presencia de este interfiere con la correcta visualización de los bordes y los detalles finos de la imagen, derivando en información ambigua y difícil de interpretar para el usuario final (Vanithamani and Umamaheswari, 2014,).

En la Figura 2 se puede evidenciar los efectos expuestos anteriormente sobre las imágenes tomadas por USCT, especialmente en estructuras óseas de tamaño reducido como el corte axial de la tibia y el peroné. La poca visualización que se tiene de los detalles y bordes de las dos estructuras resalta la importancia de limitar las áreas con presencia de tejido óseo, para poder emplear este tipo de imágenes en proceso de diagnóstico.

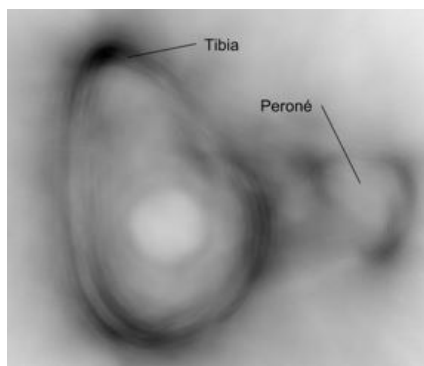


Figura 2: Corte axial de tibia y peroné tomado por medio de USCT.

La reducida calidad de las imágenes resulta en una baja eficiencia en los diagnósticos realizados a través de estas. Demostrando que la USCT es hasta un 40 % menos eficiente que otros métodos de observación más comunes como la tomografía computarizada (Victoria et al., 2013,).

En conclusión, el problema se resume en la dificultad que resulta delimitar las regiones óseas en imágenes de USCT, debido a su baja calidad, específicamente en la sección transversal de la tibia y el peroné, tal y como se muestra en el Figura 3.

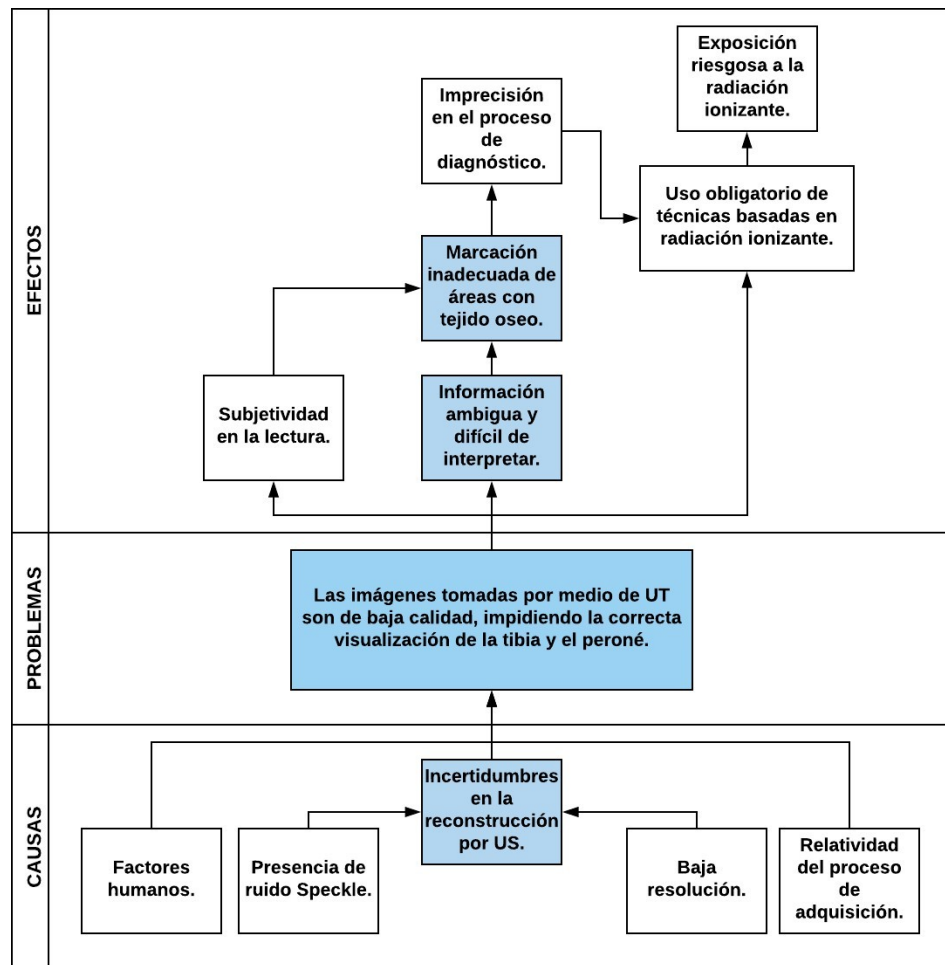


Figura 3: Árbol de problema.

2. JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas, se han desarrollado diferentes métodos de visualización no invasivos como CT, las resonancias magnéticas (MRI), la espectroscopia (SP), entre otros. Estas técnicas han revolucionado el mundo de la radiología, aportando nueva información del funcionamiento interno del cuerpo humano. No obstante, gran parte de estas técnicas están basadas en el uso de IR (Vanithamani and Umamaheswari, 2014,).

Durante años se ha sabido que la IR posee varios efectos negativos sobre el cuerpo humano, especialmente en el comportamiento y desarrollo de tejidos malignos. Sin embargo, dada la alta eficacia de los métodos basados en esta, el uso de la IR se ha convertido en el *gold standard* en las pruebas radiológicas (Stabin and Xu, 2014,).

La población más propensa a sufrir los efectos negativos provenientes de la exposición a la IR son los infantes. Debido a que sus órganos son inmaduros y sus tejidos están en una etapa de desarrollo en la cual existe una mayor tasa de reproducción celular, triplicando el riesgo de sufrir diferentes tipos de cáncer (Johnson et al., 2014,). A pesar de esto, el uso de métodos basados en la radiación es bastante popular en infantes, esto debido a que las anomalías musculoesqueléticas son muy comunes en los primeros años de vida, momento propicio para detectarlas y corregirlas, evitando malformaciones futuras (Loder and Skopelja, 2011,) (Victoria et al., 2013,).

De acuerdo con la edad la posibilidad de sufrir fracturas o lesiones en la pierna durante la infancia (0-14 años) es hasta de un 0.88 % (Naranje et al., 2016,). Respecto a diversos factores de riesgo (peso y edad) existe hasta 95 % de probabilidad de tener un proceso inadecuado de cicatrización (Zura et al., 2016,).

De acuerdo con el manual del buen uso de técnicas radiológicas de Francia la inspección radiológica de tejido óseo en las extremidades inferiores debe ser realizada por medio radiografía o CT, en caso de existir alguna lesión o de ser necesario realizar una observación al no poder precisar el estado del paciente a través del análisis sintomatológico. Sin embargo, en términos pediátricos se recomienda emplear ultrasonografía para evitar la

radiación absorbida por el paciente. Aun así, el protocolo establece que debe emplearse las técnicas ionizantes mencionadas anteriormente si la ecografía no arroja resultados claros (SFR, 2018,). Caso común al no poder observar el corte axial de las estructuras por medio de dicha técnica (Malagon Torres et al., 2019,).

Los factores descritos anteriormente evidencian la relevancia de encontrar un método no basado en la IR que permita obtener información del plano axial de las estructuras oseas para evaluar la condición del tejido, evitando la sobre exposición a la IR de los infantes. Para ello se propone un método de segmentación automática en imágenes de tibia y peroné adquiridas por medio de USCT (Figura 4), empleando la transformada de watershed junto a un algoritmo genético que permítala automatización del proceso. Permitiendo la entrega de información clara y de fácil análisis al profesional de la salud, aprovechando las propiedades de los métodos basados en el uso del US y de las imágenes tomográficas. En la tabla 1 se puede apreciar ventajas y desventajas de la propuesta(SFR, 2018,).

Cuadro 1: Ventajas y desventajas clínicas del uso de USCT.

| Ventajas | Desventajas |
|---|--|
| Niveles de radiación nulos. | Exploración radiológica limitada (observación de tejido oseó). |
| Coste económico reducido. | Técnica tipo D (Aun en investigación). |
| Portabilidad. | Lectura compleja (requiere de un profesional calificado). |
| Manejo simple, no sujeto a protocolos de seguridad radiológica. | Modelo de propagación no lineal (imágenes con altos niveles de ruido). |
| Funcionamiento rápido (posibilidad de observación en tiempo real). | |
| Nivel alto de seguridad radiológica (no genera efectos secundarios sobre el paciente ni el operario). | |
| No requiere de instalaciones para la seguridad radiológica. | |

Se concidera que el proyecto puede impulsar el uso clínico de la USCT en diferentes casos, centrados en la pediatría:

- Detección de tumores óseos primarios.
- Detección tumores osteoarticulares.
- Análisis de fracturas y seguimiento de segmentositem
- Análisis de rupturas con desplazamiento.
- Observación de desarrollo de tejido cicatrizal.
- Composición tridimensional de estructuras oseas para planeación quirúrgica.

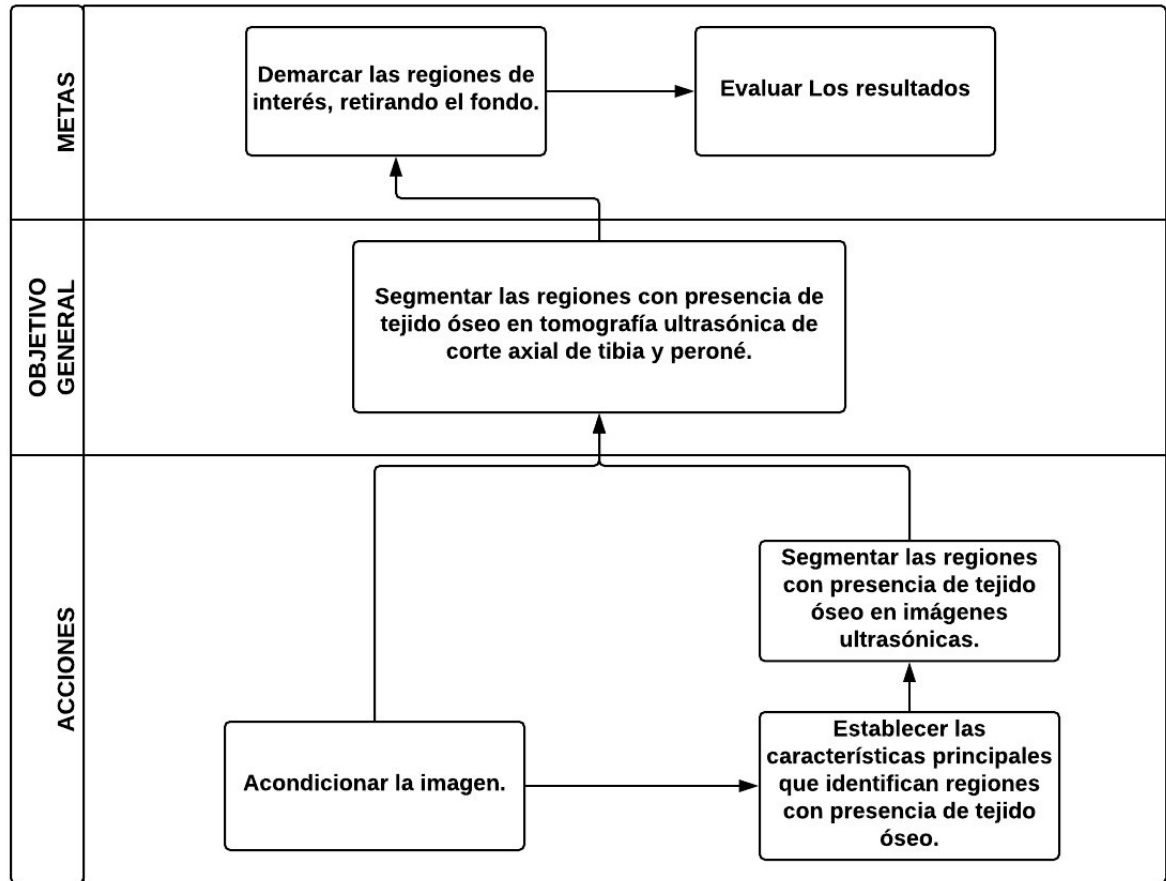


Figura 4: Árbol de soluciones.

3. OBJETIVOS

3.1. GENERAL

- Segmentar las regiones con presencia de tejido óseo en tomografía ultrasónica de corte axial de tibia y peroné en infantes.

3.2. ESPECIFICOS

- Acondicionar y preprocesar las imágenes de tibia y peroné de infantes tomadas por medio de tomografía ultrasónica.
- Establecer las características principales que identifican regiones con presencia de tejido óseo en imágenes de corte axial de tibia y peroné en infantes.
- Clasificar las regiones con presencia de tejido óseo en imágenes ultrasónicas de corte axial de tibia y peroné en infantes.
- Evaluar el desempeño del algoritmo diseñado para identificación de estructuras óseas de tibia y peroné en infantes frente a las referencias obtenidas por medio de la segmentación manual, realizada por personal calificado.

4. MARCO TEORICO

4.1. SISTEMA ÓSEO

El sistema óseo consiste en la unión del tejido conectivo rígido llamado hueso. Junto al sistema muscular forma el aparato locomotor. El sistema tiene como funciones brindar soporte y protección al cuerpo humano. El tejido óseo es altamente vascularizado con una densidad celular alta (Standring, 2015,).

4.1.1. Partes del hueso La estructura del hueso puede entenderse de dos formas, la microestructura y la macroestructura.

4.1.1.1. Microestructura ósea El hueso está compuesto por una matriz orgánica formada mayormente de colágeno (30 %), el resto de su composición está repartida entre agua, glicoproteínas y carbohidratos, cuya distribución cambia acorde a la edad. Dicha matriz rodea a las células especializadas del tejido óseo (osteoblastos, osteoclastos, osteocitos) (Standring, 2015,).

4.1.1.2. Macroestructura ósea El hueso puede dividirse en dos estructuras, el hueso cortical y el trabecular. La parte cortical o rígida está compuesta por diferentes minerales (carbonato de calcio, fosfato de calcio, entre otros) otorgándole una gran resistencia ante las cargas mecánicas. El tejido trabecular o esponjoso se encuentra en el interior del hueso compuesto mayormente de colágeno; tiene como función brindar una estructura porosa para la vascularización general del tejido (Standring, 2015,).

4.1.2. Características del hueso La composición descrita anteriormente les otorga a los huesos algunas propiedades específicas ante las alteraciones mecánicas.

4.1.2.1. Características mecánicas En la tabla 2 se pueden observar la características mecánicas más importantes del hueso humano (Wydra, 2013,).

Cuadro 2: Características mecánicas del hueso humano

| Parámetro | Hueso cortical | Hueso trabecular |
|-------------------------------|----------------|------------------|
| Módulo de Young (GPa) | 14-20 | 0.05-0.5 |
| Coefficiente de poisson | 0.2-0.5 | 0.01-0.35 |
| Densidad (g/cm ³) | 1.8-2.2 | 0.3-1.3 |

4.1.2.2. Varacterísticas acústicas La velocidad del sonido (SOS) en cualquier material depende de sus características mecánicas (tabla 2). Esta puede describirse como la relación entre el módulo de Young y la densidad del material (ecuación 4.1) (Wydra, 2013,).

$$C_i = \sqrt{\frac{e}{\rho}} \quad (4.1)$$

Otro factor importante es la atenuación. Todo material es capaz de absorber y atenuar las ondas acústicas, describiendo la pérdida de energía, como se puede observar en la ecuación 4.2 (Wydra, 2013,).

$$Am = Am_0 e^{-ad} \quad (4.2)$$

4.1.3. Tibia y peroné La tibia y el peroné son los dos huesos que componen la pierna (región comprendida entre la articulación de la rodilla y el tobillo) (Netter, 2017,).

4.1.3.1. Características acústicas de la tibia y el peroné En la tabla 3 se puede observar la SOS, para la tibia y el peroné (Wydra, 2013,).

Cuadro 3: SOS de la tibia y el peroné

| Hueso | Velocidad del sonido (m/s) |
|--------|----------------------------|
| Tibia | 3700-4000 |
| Peroné | 2366-3262 |

4.1.3.2. Evaluación epidemiológica de lesiones Dada la forma y distribución de los huesos largos, la posibilidad de sufrir fracturas o diferentes afecciones sobre ellos son bastante altas (70 %). Entre estos la tibia y el peroné ocupan el tercer lugar, existiendo hasta un 15 % de probabilidad de sufrir lesiones sobre estos [14]. Esto enmarcado en las etapas de crecimiento (0-19 años), momento donde las lesiones adquiridas tiene una mayor probabilidad de tener procesos inadecuados de cicatrización (hasta un 95 %) (Zura et al., 2016,).

4.1.3.3. Tibia y peroné en tomografía La tomografía es una técnica de exploración radiológica que permite la visualización de la sección transversal de las estructuras. De acuerdo con el manual de buenas prácticas del instituto radiológico de Francia el CT scan (tomografía computarizada) en la pierna es utilizado comúnmente para la observación de tejido oseó, con diferentes finalidades (SFR, 2018,):

- Detección de tumores óseos primario.
- Detección tumores osteoarticulares.
- Análisis de fracturas y seguimiento de segmentositem
- Análisis de rupturas con desplazamiento.
- Observación de desarrollo de tejido cicatrizal.
- Composición tridimensional de estructuras oseas para planeación quirúrgica.

4.2. TÉCNICAS RADIOGÁFICAS EXPLORATORIAS

4.2.1. tomografía La tomografía o también llamada estratigrafía es una técnica de visualización radiológica que permite la observación de cortes transversales en objetos. En la actualidad se conoce como tomografía computarizada debido a que la reconstrucción de la imagen se realiza de manera digital (SFR, 2018,).

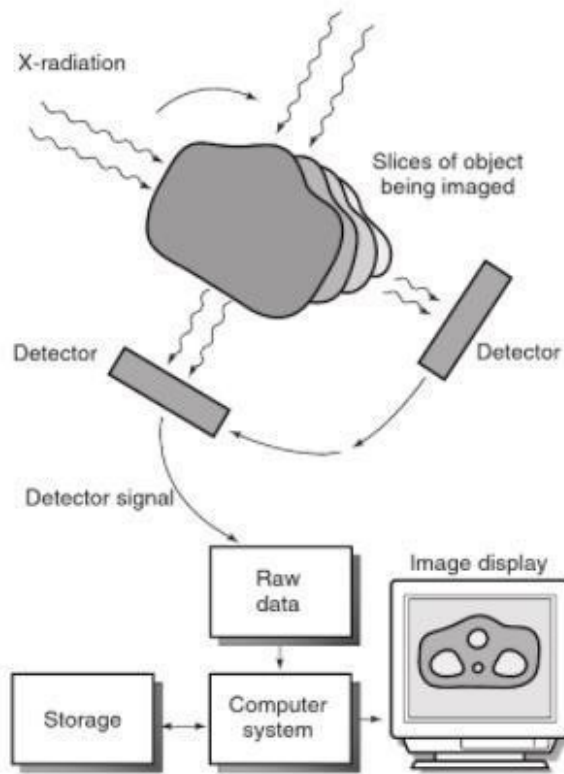


Figura 5: Proceso de reconstrucción de una imagen tomada por tomografía computarizada.

4.2.1.1. Tomografía computarizada La CT hace referencia a las tomografías que emplean los rayos X como fuente de radiación para la visualización de tejidos. Si bien, el nombre agrupa al conjunto de imágenes de sección transversal reconstruidas por computador, se conserva este nombre para este tipo de tomografía, pues en un principio era el único método para la adquisición de este tipo de imágenes (Seeram, 2015,).

Método físico para la adquisición: La CT utiliza como insumo radiación x para lograr la visualización de tejidos internos (aproximadamente 7 mSv para una tomografía axial computarizada de tibia y peroné) (Seeram, 2015,). Los rayos X son un conjunto de ondas pertenecientes al espectro electromagnético cuya longitud de onda oscila desde 10 a 0.01 nanómetros. Son conocidos por pertenecer al grupo de radiaciones ionizantes (IR), es decir, poseen la suficiente energía para ionizar las moléculas, energía que también le brinda la capacidad de atravesar objetos sólidos, razón por la cual resultan idóneos para emplear en técnicas radiológicas (Stabin and Xu, 2014,).

Efectos sobre el cuerpo humano: Si bien los seres humanos están constantemente expuestos a la radiación ionizante, sus niveles son demasiado bajos para causar alguna dolencia (<0.001 mSv), sin embargo, se sabe que altos niveles (>4 Sv) de radiación puede generar la muerte (Stabin and Xu, 2014,).

Incluso niveles bajos de radiación al ser aplicados de manera acumulativa, como un paciente con constantes revisiones radiológicas, pueden llegar representar un riesgo de por vida, pues promueve entre un 0,001 % hasta un 6.5 % la aparición de tejido cancerígeno, a partir de una radiación media acumulada de 27 mSv (Johnson et al., 2014,).

4.2.1.2. Tomografía ultrasónica Se le denomina tomografía ultrasónica o tomografía por difracción ultrasónica a la adquisición de imágenes del corte transversal a través del análisis de la propagación de ondas acústicas (Ibrahim et al., 2014,).

Método físico para la adquisición: La USCCT emplea como fenómeno físico el ultrasonido (US) (Ibrahim et al., 2014,). Estas son todas aquellas ondas acústicas que superan la máxima frecuencia audible para el ser humano (20 KHz). Al ser ondas acústicas se propagan por medio de la perturbación mecánica de su medio, la cual da origen a diferentes fenómenos físicos que afectan la reconstrucción visual obtenida por este medio (eco y reverberación) (Cheeke, 2016,).

El eco es el resultado del rebote de las ondas sonoras frente a un obstáculo, generando su retransmisión al emisor original, y como resultado derivando en la obstrucción de la nueva información enviada. La repetición constante del fenómeno deforma de tal manera que la información original se vuelve irreconocible, en este punto se le denomina reverberación (Cheeke, 2016,).

Efectos en el cuerpo humano: El ultrasonido al ser producto de un fenómeno mecánico es no ionizante, por lo cual sus efectos en el cuerpo humano son bastante reducidos (Caiulo et al., 2013,). Sin embargo, de acuerdo con su potencia puede llegar a ser riesgoso para los seres vivos, la señales que superan los 166 dB pueden interferir con el funcionamiento adecuado del sistema nervioso central.

Tibia y peroné en imágenes de USCT: la tibia y el peroné son estructuras pares por lo cual es imposible tomar una USCT in vivo de cada una de manera independiente. Esta característica estructural supone un problema para el método de adquisición, pues la cavidad existente entre ambos huesos promueve la producción constantes reverberaciones, en otras palabras, aumenta el nivel de ruido, dificultando la visualización de dichas estructuras en la tomografía (Barnett et al., 2000,). Haciendo relevante encontrar un método que las identifiquen y separen del resto de la imagen.

4.2.1.3. Formación de las imágenes Como se puede observar en la Figura 5, los tomógrafos constan de dos partes importantes: el transductor (encargado de generar la señal) y el sensor (encargado de recibir la señal) (Seeram, 2015,). En el caso de la tomografía ultrasónica tanto el sensor como el transductor están compuestos por cristales piezoeléctricos (materiales capaces de convertir la energía eléctrica en mecánica, y viceversa) (Ibrahim et al., 2014,). Para la adquisición de información se pone el objeto a analizar en un anillo compuesto por matrices de sensores y transductores de tal manera que la señal es enviada al objeto y recibida en la posición complementaria, tal como se observa en la Figura 6 (Lasaygues, 2006,).

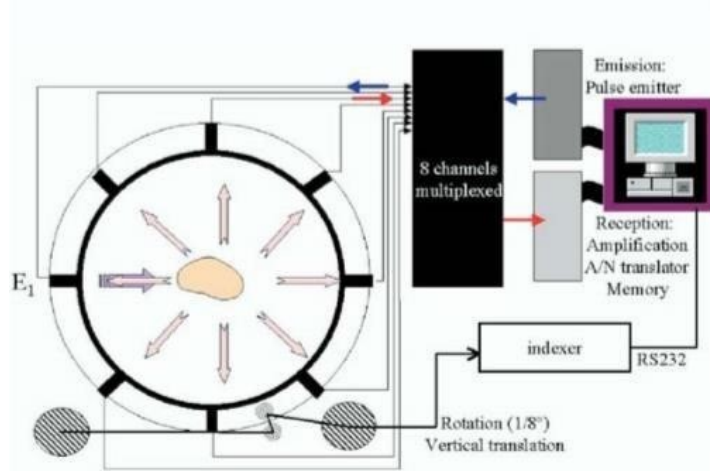


Figura 6: Hardware empujado por un tomógrafo ultrasónico.

Para la reconstrucción de la imagen se suele emplear algoritmos de regresión, como la proyección lineal inversa (LBP). Matemáticamente el algoritmo está representado en la ecuación 6.2 (Ibrahim et al., 2014,).

$$\sum_{tx=0}^{\infty} \sum_{rx=0}^{\infty} S_{rx,tx} M_{rx,tx}(x, y) \quad (4.3)$$

El método aproxima la imagen obtenida empujando la sensibilidad del sensor empleado y la pérdida de amplitud de la señal dadas las características mecánicas del material, descritos en las matrices S y M (Ibrahim et al., 2014,).

4.2.1.4. Comparación entre ustc y ct No se puede establecer puntualmente las ventajas que la USCT tiene sobre la CT, sin embargo, conociendo el funcionamiento de ambos sistemas, es posible observar las ventajas y desventajas de los sistemas basados en el ultrasonido y los basados en la radiación ionizante.

En primer lugar, suele pensarse que las técnicas basadas en el US son de menor calidad dado al precio reducido en contraste a técnicas radiológicas más costosas como las radiografías o el CT. Sin embargo, esta es una de sus grandes propiedades, pues las hace

más asequibles para los usuarios y las clínicas (Dr Qaiser Malik, 2018,). los materiales necesarios para la construcción de este tipo de equipamiento médico resultan económicos y fáciles de conseguir, debido a que no están sujetos a ninguna norma de seguridad, dada a que las ondas acústicas no son peligrosas para el humano (Caiulo et al., 2013,). Esta es la propiedad más importante de las técnicas basadas en el US, pues al emplear la propagación de ondas mecánicas para componer las imágenes radiológicas, no son ionizantes (0 mSv), por lo cual resultan idóneas para la exploración radiológica, en pacientes susceptibles a la radiación, como los infantes, las mujeres en embarazo, entre otros. Este tipo de técnicas ofrecen otros factores positivos, como un mayor confort para el paciente, pues la lectura de la información no requiere de equipos extremadamente robustos, que incomoden al usuario. La seguridad del operador, pues los especialistas no se ven afectado por el uso continuo del equipo, dado a sus propiedades no ionizantes (Barnett et al., 2000,)(Dr Qaiser Malik, 2018,).

Por otra parte, dichas técnicas tienen algunas falencias. En primer lugar, la información que se obtiene a través de estas no es de buena calidad. La lectura de esta requiere de profesionales altamente preparados en la observación de imágenes radiológicas. En segundo lugar, este tipo de técnicas no pueden apoyarse en método de contraste, que en muchas ocasiones facilitan la observación localizada de lesiones (Dr Qaiser Malik, 2018,).

4.3. MÉTODOS Y MODELOS MATEMÁTICOS

4.3.1. Imágenes digitales La representación digital de una imagen suele estar dada como un mapa de bits. Los mapas de bits son matrices donde cada una de sus posiciones representa una fracción espacial, a la cual se asigna un nivel de intensidad lumínica, logrando reconstruir una imagen (Sonka et al., 2014,).

4.3.1.1. Dominios en imágenes Considerando las imágenes como entidades matemáticas, los dominios son interpretados, como todas aquellos conjuntos en los que

se puede representar una imagen de manera distinta (Shih, 2017,).

Espacial: Es el método de representación mas común, donde cada uno de los valores de la matriz, representa una pequeña región espacial, tal como se evidencia en la figura 8 (Sonka et al., 2014,)(Shih, 2017,).



Figura 7: Representación espacial de una imagen

Frecuencial: También conocido como el dominio de Fourier, es un método de representación donde la intensidad de las regiones de la imagen de manera radial indica la amplitud frecuencial de las ondas sinusoidales que componen la señal. Siendo el centro la frecuencia menor, aumentando de manera lineal hacia las periferias, evidenciable en la figura 9 (Shih, 2017,).

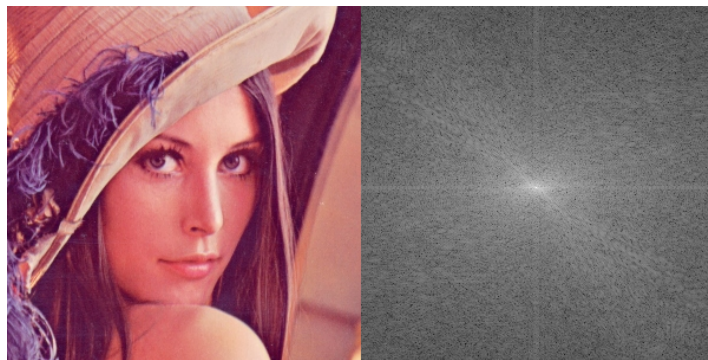


Figura 8: Representación frecuencial de una imagen

Sinograma: El sinograma o el dominio de Radon, es una representación donde cada columna conserva la información correspondiente a la proyección angular obtenida

por medio de la recta perpendicular a esta, donde su dirección corresponde al ángulo deseado, descrito en la figura refm10 (Ramlau and Scherzer, 2019,).



Figura 9: Sinograma de una imagen

4.3.1.2. Filtrado Son algoritmos diseñados para retirar o mitigar el efecto de la información no deseada en un grupo de datos. En el caso de las imágenes, en el mapa de bits (Sonka et al., 2014,).

Filtro mediana: Consiste en tomar como región de interés una sección cuadrangular de arista impar, remplazando el dato del medio de la ventana con la mediana de la región. Es un filtro espacial, no lineal, comúnmente realizado para suavizar la imagen conservando los bordes (Sonka et al., 2014,).

MMM (Max Mean Median): Es un filtro espacial adaptativo. Al igual que el filtro mediana funciona a través del deslizamiento de una ventana impar, sin embargo, en este caso se remplaza el dato del centro por el valor mayor entre media y mediana, permitiendo preservar los bordes, generando una atenuación mayor en la regiones de alta varianza (?, ?).

Pasa altas: Es un filtro frecuencial, donde se busca atenuar las bajas frecuencias de una imagen. Normalmente empleado para mejorar la percepción de los bordes y

atenuar la regiones planas, sin embargo, al no ser de carácter espacial o adaptativo, puede derivar en el incremento de las interferencias de alta frecuencia (Shih, 2017,).

Ramp-Lack: Es un filtro frecuencial empleado en una descomposición angular de la imagen. El filtro Ramp-lack es una implementación de un filtro pasa altos cuya respuesta en frecuencia es una función identidad, aplicado sobre cada una de las proyecciones de una imagen, obtenidas normalmente del sinograma extraído en el dominio de Radon (Malagon Torres et al., 2019,).

4.3.1.3. Vegmentación en imágenes Es el proceso donde se identifican y marcan regiones de interés, separándola del resto de la imagen, normalmente, haciendo uso de una mascara binaria (Sonka et al., 2014,).

Transformación de *watershed*: Teniendo en cuenta que las imágenes son funciones tridimensionales, se pueden interpretar como mapas de relieve, en función de segmentarlos se realiza el siguiente supuesto. Siendo la imagen un terreno donde la intensidad equivale a la altura, si este se llenase agua, lo ultimo en verse serian los bordes, los cuales delimitarían cada una de las regiones presentes en la imagen. Este proceso es conocido como propagación de gradiente, evidenciado en la figura 10 (Sonka et al., 2014,).

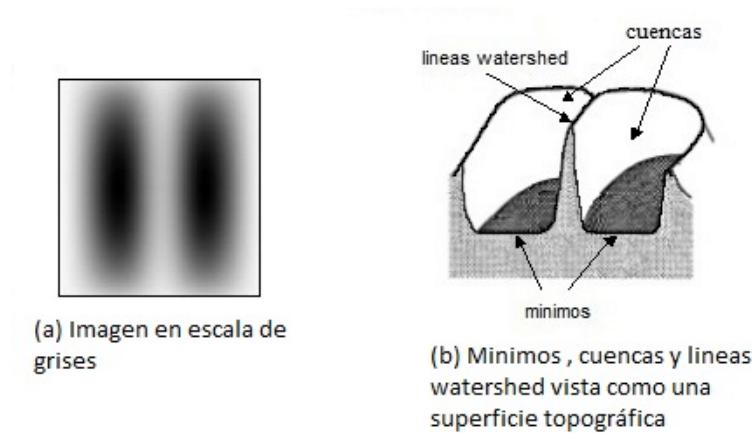


Figura 10: Segmentación mediante transformada de *watershed*.

Metodo de Otsu: Es un método de umbralización adaptativa donde el umbral es seleccionado a través de la distribución de probabilidad de la imagen. Considerando la imagen como un conjunto de números, se puede observar su distribución por medio del histograma, el valor limite es seleccionado como el valle que separa los picos mas relevantes en la grafica de probabilidad, siendo un método extremadamente eficiente para imágenes con fondos planos e índices bajos de ruido (Shih, 2017,).

Contornos activos: Un contorno activo o tambien llamado Snake, consiste en una curva elástica aproximada que, colocada sobre una imagen, empieza a deformarse a partir de una estructura inicial con el fin de delimitar las regiones de interés en la escena. Esta deformación se produce mediante la aplicación de fuerzas internas, intrínsecas al Snake y que controlan la suavidad de la curva, así como mediante fuerzas externas, procedentes de la imagen bajo tratamiento, que empujan al Snake hacia las características salientes de la imagen. (El-Baz et al., 2016,).

4.3.1.4. Caracterización de imágenes La características son valores representativos de las imágenes que periten la identificación de patrones entre ellas para su posterior agrupamiento (Wirth, 2004,).

Morfológicas: Son aquellos valores que describen la forma de un objeto y su similitud a valores parametrizables, como figuras geométricas ya descritas. Comúnmente se utilizan, sobre imágenes a blanco y negros, donde la región blanca denota la sección de interés extraída por medio de un proceso de segmentación (Wirth, 2004,).

Intensidad: Son aquellas que describen las regiones de acuerdo con su nivel de luminosidad en el momento de la toma de la escena. Se emplean en casos donde el fondo sea homogéneo y claramente diferenciable del objeto de interés, siendo uno de los valores mas relevantes a tomar en cuenta en el momento de agrupar regiones (Madabhushi and Lee, 2016,).

Textura: Describen la composición de un material captado en una escena. Suelen ser características bastante relevantes para identificar objetos de forma irregular con irregularidades y deformaciones similares. (Madabhushi and Lee, 2016,).

4.3.2. Modelos de predicción Son un conjunto de ecuaciones o procesos que explican y miden las relaciones de causalidad encontradas entre dos variables.

4.3.2.1. Algoritmos genéticos Es un sistema de identificación de valores óptimos basados en el proceso de selección natural. Los algoritmos genéticos plantean un problema matemático como el proceso de evolución, seleccionando a cada individuo como cada una de las posibles soluciones. Los individuos se componen de fenotipo y genotipo, algorítmicamente llamados valor solución y valor compuesto, siendo el valor compuesto la descomposición numérica del valor solución. En función de resolver el problema se generan una población inicial (conjunto de individuos o soluciones posibles) la cual es sometida a un proceso de evolución, matemáticamente descrito por la función evolutiva. Esta asigna un valor de supervivencia a cada individuo, donde a mayor sea el puntaje mayor es la posibilidad de sobrevivir. Durante el proceso se descarta el 50 % de la población con la menor aptitud ante el proceso de evolución. La población restante

es cruzada entre si generando una descendencia del mismo tamaño, en la cual el genotipo de la población inicial se cruza generando soluciones con puntajes mayores. Este proceso es llamado generación, al repetir varias generaciones los individuos convergen a una solución común, la cual es considerada la respuesta optima al problema (Kramer, 2017,), en la figura 12 se observa el proceso de un algoritmo genetico.

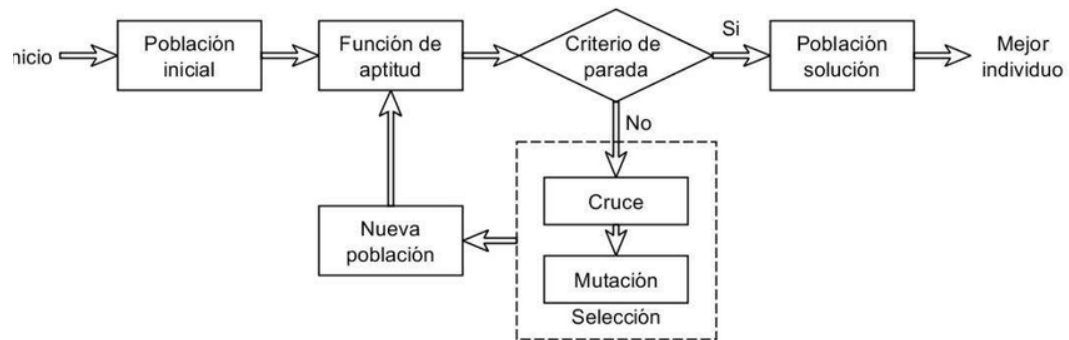


Figura 11: Diagrama de flujo de un algoritmo genetico.

4.3.2.2. Teorema de grafos Es un sistema de identificación de conexiones y relaciones entre sujetos representados como nodos, donde su correspondencia es simbolizada por una arista que une dichos vértices. En el campo de la visión automatizada es utilizado bajo el nombre de teoría de redes, puntualmente empleada en los proceso de segmentación. En donde, se clasifican conjuntos de píxeles (nodos) a través de la minimización de la energía (aristas) entre estos, permitiendo identificar los diferentes conjuntos dentro de las imágenes y precisar su ubicación (Pauchard et al., 2016,).

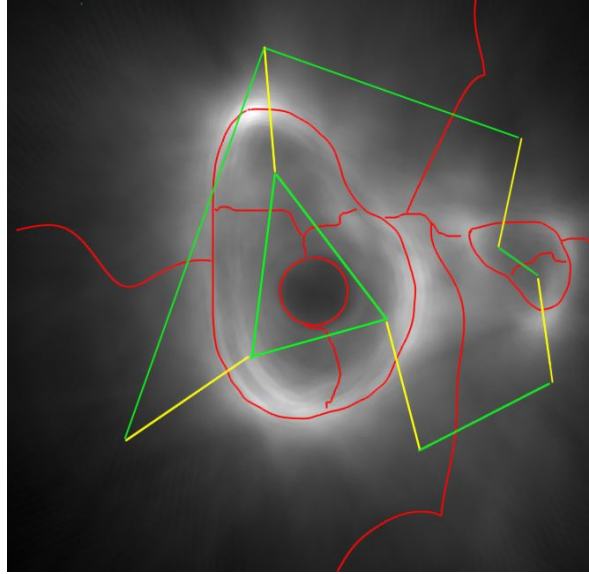


Figura 12: modelo de segmentación por teorema de grafos, representando la energía de las aristas por su color siendo verde las de alta energía y amarilla las de baja.

4.3.2.3. Algoritmos de agrupamiento particionado Son sistemas de clasificación supervisados y no perimétricos, basados en la distribución espacial de un grupo representativo de datos. Este tipo de algoritmos secciona un plano de n dimensiones, donde cada una de ellas describe las características que identifican cada clase en el proceso de clasificación, de acuerdo al posicionamiento de cada categoría dentro del plano. Los métodos más representativo son k -medios, K -vecinos, entre otros.

En análisis de imágenes los métodos de agrupamiento son utilizados para unificar subregiones, resultando en la segmentación de las diferentes estructuras dentro de estas (Bandyopadhyay et al., 2018,).

5. ANTECEDENTES

El primer ecógrafo fue patentado 1942, con este se inició toda una disciplina medico científica para la obtención y reconstrucción de imágenes diagnosticas (Ibrahim et al., 2014,). En 1956, el profesor Ian Donald fue el primero en utilizar el ultrasonido como método de exploración radiológica para la observación de tumores ováricos (Donald et al., 1958,). En los años posteriores el ultrasonido incremento su uso como herramienta, siendo empleada para la observación prenatal (1957), identificación de tejido prostático (1963), la observación de movimientos cardiaco (1966), La evaluación de tejido óseo (1974) entre otros (SFR, 2018,). A medida que se desarrollaban más técnicas para la exploración medica por medio de ultrasonido (US), fueron apareciendo más limitantes, pues las imágenes eran difíciles de interpretar generando una alta tasa de diagnósticos errados. En paralelo a estas, las técnicas de visualización basadas en la radiación ionizante siguieron avanzando, siendo cada vez más seguras y arrojando resultados más claros y certeros, convirtiéndose en el gold standard de la radiología (SFR, 2018,).

En el año 1997 las sociedades informáticas empiezan a trabajar sobre las imágenes ecográficas. Reconociendo el potencial medico de la ultrasonografía, varios autores empiezan a proponer algoritmos de segmentación de diversas estructuras en este tipo de imagen, permitiendo el uso de la técnica, atenuando el riesgo de su implementación (Huang et al., 2017,). Los primeros esfuerzos por segmentar regiones en imágenes acústicas fueron dirigidos a la separación y delimitación de tejido cancerígeno, generando cinco vertientes por las cuales se resolvió el problema (tabla 4) , Los algoritmos basados: en un umbralización, en agrupamiento, en la transformada de watershed, en teoría de grafos y en contornos activos (Huang et al., 2017,). Metodologías ampliamente exploradas y que siguen aún vigentes para solucionar problemas de segmentación.

Cuadro 4: Técnicas de segmentación en ecografía

| Método | Fortalezas | Debilidad |
|---------------------------|---|---|
| Umbralización | Es una técnica de simple, de bajo costo computacional y bastante eficiente, al depender de los niveles de intensidad de la imagen es bastante útil en casos donde el contraste es alto. | Muy sensible al ruido. |
| Agrupamiento | Bastante robusta al ruido. | Computacionalmente pesada. Puede generar sobre-segmentaciones. |
| Transformada de watershed | Puede distinguir regiones unidas. | Genera sobre-segmentaciones. |
| Grafos | Bastante robusta ante el ruido y la morfología de la imagen. | Genera sub-segmentación |
| Contornos activos | Genera segmentaciones de alta calidad. | Debe conocerse la ubicación del objeto a segmentar dentro de la imagen. |

Gracias al análisis de imágenes la ultrasonografía presenta grandes avances. Es así como en la década del 1990 se desarrolla un nuevo método de adquisición transversal de imágenes basada en la propagación del sonido llamado tomografía ultrasónica (USCT) (Ibrahim et al., 2014,). En el año 2006 esta técnica es usada por el doctoro Philippe Lasaygues para la observación de tejido óseo siendo aceptada por la sociedad radiológica francesa como técnica en investigación, debido a la dificultad que representa la lectura de sus resultados (Lasaygues, 2006,). Al igual que ocurrió con la ultrasonografía, se han desarrollado y se desarrollan diferentes algoritmos de segmentación en USCT, en función de permitir una observación clara de este tipo de imágenes, abriendo su uso a los procesos de diagnóstico.

Los antecedentes más directos del presente trabajo de grado se encuentran en la delimitación de regiones óseas en imágenes tomadas por USCT. Desde el año 1996 se han producido diferentes técnicas en función de realizar dicha segmentación. Tres de ellas han ganado bastante popularidad, pues si bien no resuelven el problema, han producido avances importantes en el campo (Ping He and Jun Zheng, 2001,),(Marwa et al., 2019,),(Fradi et al., 2018,).

Cuadro 5: Técnicas de segmentación en ecografía

| Método | Fortalezas | Debilidad |
|--|--|--|
| Modelo predictivo de contornos activos | Altamente eficiente | Requiere de intervención humana para su posicionamiento. Depende de la regularidad de la estructura ósea, no identifica regiones rotas o deformadas. |
| Umbralización dinámica | No depende de la forma del tejido | Sensible al ruido y poco eficiente. |
| Agrupamiento de modelos presegmentados | Bastante eficiente y automático (reduce el sesgo). | Computacionalmente pesado, poco parametrizable. |

Tal como se presenta en la tabla 5 las metodologías empleadas han logrado resolver parcialmente el problema, sin embargo, se evidencia que si bien se puede obtener un buen rendimiento, el sesgo clínico es alto al no automatizar el sistema, preservando el problema inicial de la lectura de los resultados, resaltando la necesidad de generar un sistema de segmentación automática para tejido óseo. Por tal razón, en el presente trabajo se plantea el uso del transformada de watershed como medio para obtener la segmentación, asegurando la separación de las estructuras sin importar su ubicación, cercanía o forma, empleando el alto contraste del tejido cortical para la delimitación. Acompañado de un algoritmo genético que permite automatizar el sistema, aprovechando su carácter adaptativo, contrarrestando el efecto de la variabilidad del tejido.

6. METODOLOGÍA

Como solución al problema expuesto se realizó un algoritmo de segmentación automática, empleando la transformada de watershed como medio para separar las regiones óseas, junto a un algoritmo genético, que permite localizar los centroides de estas para realizar la propagación del gradiente.

El desarrollo del presente proyecto estuvo comprendido por cuatro etapas correspondientes a los objetivos específicos, tal como se muestra en la figura 13:

.^Acondicionar y preprocesar las imágenes de tibia y peroné de infantes tomadas por medio de tomografía ultrasónica", destinado a adaptar los datos y aumentar su PSNR, permitiendo y facilitando la operación de los procesos posteriores.

.^Establecer las características principales que identifican regiones con presencia de tejido óseo en imágenes de corte axial de tibia y peroné en infantes", utilizado con la finalidad extraer los parámetros necesarios para la búsqueda de los centroides.

Clasificar las regiones con presencia de tejido óseo en imágenes ultrasónicas de corte axial de tibia y peroné en infantes", referente al proceso de segmentación, identificando las regiones correspondiente a hueso y las correspondientes a fondo.

.^Evaluar el desempeño del algoritmo diseñado para identificación de estructuras óseas de tibia y peroné en infantes frente a las referencias obtenidas por medio de la segmentación manual, realizada por personal calificado.^{En} el cual se busca verificar el funcionamiento del algoritmo propuesto para el proceso de segmentación, sección descrita en el apartado de resultados.

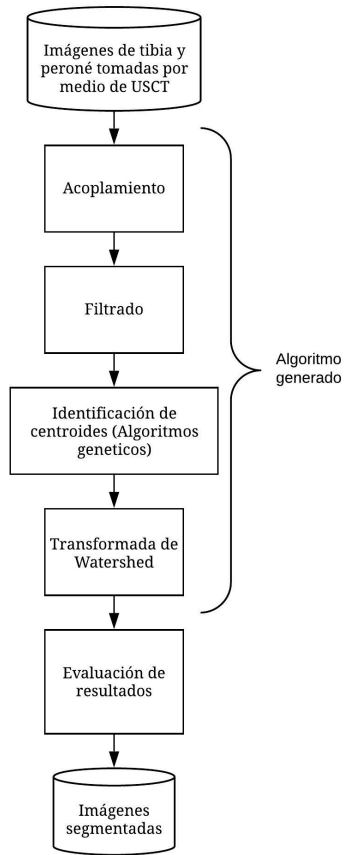


Figura 13: Diagrama de flujo de la metodología propuesta

El presente trabajo de grado se realizó usando como herramienta principal *GNUoctave* para aplicación de los métodos expuestos, los *scripts* realizados se pueden observar en el anexo 1.

6.1. REQUISITOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN

Para el desarrollo del presente trabajo de grado se requirió de dos grupos fundamentales de información, La base de datos con imágenes tomadas por medio de USCT y las imágenes de referencia (*ground – truth*) con las cuales se evalúa la segmentación.

Respecto a la base de datos implementada, esta fue extraída del repositorio del laboratorio de mecánica y acústica de Marsella en Francia. Cuenta con veinte imágenes extraídas de cinco pacientes diferentes, con tomas de tibia y peroné, tanto juntos como en secciones separadas. La captura de las imágenes fue realizada con un tomógrafo ultrasónico de ocho transductores (figure 20), en medio de agua, con un sistema de retroproyección filtrada (FBP) para la reconstrucción, una resolución angular de 8° y una frecuencia sonora que oscila desde 1MHz hasta 255MHz (Lasaygues, 2006,).

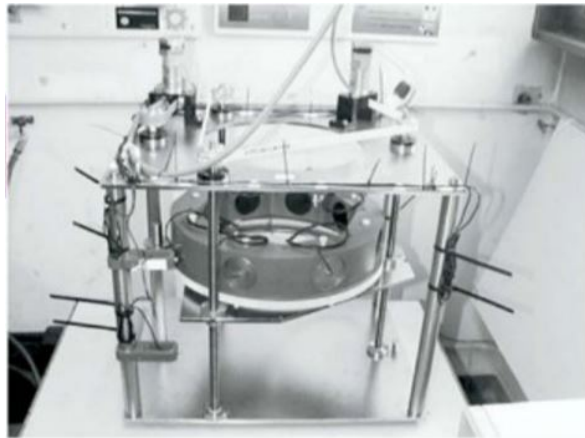


Figura 14: Dispositivo de adquisición

En cuanto a las imágenes de referencia utilizadas, la base de datos no contaba con ellas, por lo cual se obtuvo a través de la opinión médica de tres profesionales especializados, provenientes tanto del laboratorio de mecánica y acústica de Marsella en Francia como del centro médico los Cobos en Colombia. Para adquirir las imágenes se utilizó el software de la suite de *AutoDeskSketchBook* en conjunto a una tableta digitalizadora *wacomIntuos* como (HCI) interfase humano computador (figura 15).

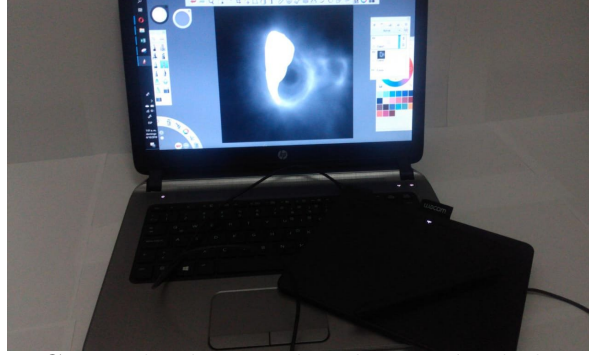


Figura 15: HCI empleado para la adquisición de los ground truth

Se le pidió al personal especializado delimitar las regiones óseas dos veces por imagen, empleando el HCI descrito anteriormente. Esto se hace con la finalidad de reducir el error humano en cada una de las segmentaciones manuales realizadas. Para obtener las imágenes referencia de cada especialista se computa la suma binaria entre las dos muestras obtenidas. Considerando las imágenes como datos booleanos (0 las regiones negras y 1 las regiones delimitadas) se calcula su unión por medio de una compuerta AND, descrita en la ecuación 6.1, donde Gim representa las imágenes tomadas por los especialistas, n el número asignado a cada uno de estos y m el valor que representa cada una de las imágenes.

$$Gim_{n,m,1} \text{ AND } Gim_{n,m,2} = Gim_{n,m} \quad (6.1)$$

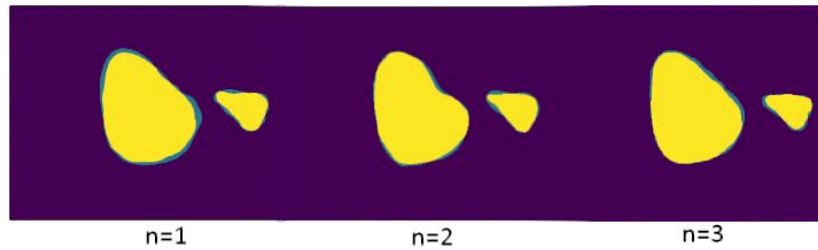


Figura 16: Referencias obtenidas por cada uno de los especialistas. Donde las regiones amarillas representan las secciones congruentes y las verdes las incongruencias en cada una de las muestras.

En la figura 16 se puede observar las referencias obtenidas por cada especialista, evidenciando en color verde las incongruencias entre las tomas realizadas. Una vez tomada la referencia de cada experto para cada imagen, se calcula la referencia total (R_f) a partir de la tabla de verdad 6. El sistema implementado, se basa la interpretación binaria de cada imagen, otorgándole un valor a cada píxel de acuerdo con el más común ente la opinión de los profesionales, razón por la cual se utilizó un número impar de estos, permitiendo llegar a un consenso.

Cuadro 6: Tabla verdad para el computo de las imágenes referencias entre los expertos, donde n representa cada uno de estos.

| n=1 | n=2 | n=3 | Rf |
|-----|-----|-----|----|
| 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 1 | 0 |
| 0 | 1 | 0 | 0 |
| 0 | 1 | 1 | 1 |
| 1 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0 | 1 | 1 |
| 1 | 1 | 0 | 1 |
| 1 | 1 | 1 | 1 |

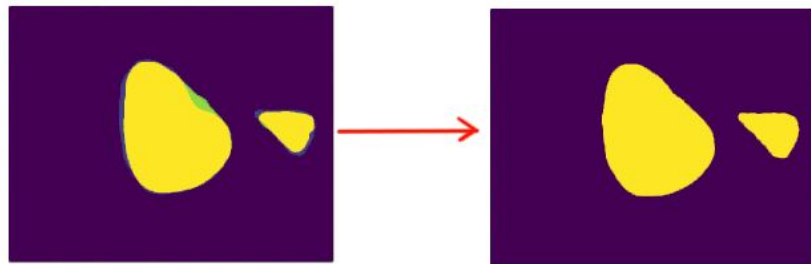


Figura 17: Referencias obtenidas por el consenso entre los tres especialistas, donde las regiones azules denotan las regiones con baja congruencia, las regiones verdes con media y las amarillas con alta.

Como se puede observar en la figura 18 las referencias obtenidas por el consenso entre los tres especialistas consultados presentan una varianza significativa, denotando la dificultad que representa la delimitación precisa del tejido. En la tabla 7 se puede observar

la desviación entre un mismo especialista y entre ellos, evidenciando una variabilidad de 0.041. La cual, si bien, permite obtener los *Ground – Truth*, remarca el problema presentado anteriormente.

Cuadro 7: Desviación estándar entre las diferentes referencias obtenidas por cada especialista.

| Especialista | 1 | 2 | 3 | total |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|
| Desviación estándar | 0.072 | 0.039 | 0.046 | 0.041 |

6.2. ACONDICIONAMIENTO Y FILTRADO

La primera etapa consta de dos procesos: el Acondicionamiento de las imágenes, donde se estandarizan las características necesarias para que estas puedan ser manejada por los procesos posteriores y el filtrado, empleado para mejorar el contraste y la visualización del tejido esquelético.

6.2.1. Acondicionamiento: La etapa de acondicionamiento se compone de dos procesos: la estandarización de intensidad, para permitir el manejo tomográfico de las imágenes y el aumento de muestras para incrementar la robustez del sistema realizado.

6.2.1.1. Estandarización de intensidad: Las imágenes en escala de grises son en esencia funciones tridimensionales, compuestas por las coordenadas cartesianas de cada píxel y el valor de este (Sonka et al., 2014,). Esta afirmación cobra relevancia durante la adquisición de imágenes tomográficas, pues a cada píxel se le asigna un valor de acuerdo a la densidad acústica del tejido que representa, siendo mayor entre mayor sea su impedancia mecánica (Kak et al., 2002,). De acuerdo a esto, el tejido óseo suele estar representado por los niveles de intensidad más grandes dentro de la imagen, facilitando su observación en contraste a otros tejidos. Sin embargo, dado a que en el ámbito médico se suele dar la posibilidad de observar la imagen natural o su inversa

para facilitar la visualización de artefactos (Semmlow, 2008,), algunas imágenes dentro de la base de datos poseen invertida su intensidad.

$$Tim_{(x,y)} = \begin{cases} im_{(x,y)} & si \quad \sum_1^x \sum_1^y im_{(x,y)} < \sum_1^x \sum_1^y (M[im_{(x,y)}] - im_{(x,y)}) \\ M[im_{(x,y)}] - im_{(x,y)} & si \quad \sum_1^x \sum_1^y (M[im_{(x,y)}] - im_{(x,y)}) < \sum_1^x \sum_1^y im_{(x,y)} \end{cases} \quad (6.2)$$

En la ecuación 6.2 se presenta el sistema matemático planteado para la estandarización de la intensidad, donde $im(x,y)$ representa la imagen, $M[im(x,y)]$ el valor máximo de la imagen y $Tim(x,y)$ la imagen transformada. Dicha estandarización es relevante para el proyecto, debido a que en procesos posteriores se utiliza la transformada de Radon como medio para obtener el sinograma de la imagen, el cual tal como se presenta en el marco referencial, se compone de las proyecciones angulares del objeto tridimensional contenido en cada imagen. Es decir, tal como se muestra en la figura 18, las proyecciones son extraídas de la función tridimensional que compone las imágenes, en el caso donde el tejido óseo se representa con alta intensidad las proyecciones corresponderán a este, en caso contrario, corresponderán al fondo.

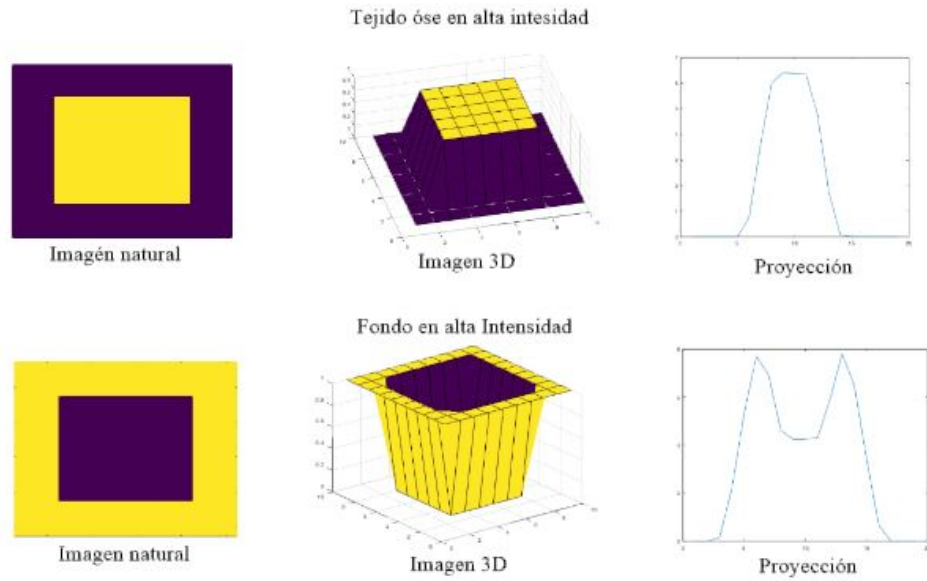


Figura 18: correspondencia de la proyecciones angulares de acuerdo al nivel de intensidad.

6.2.1.2. Aumento de datos: Considerando la reducida cantidad de muestras en la base de datos, se emplea un algoritmo de aumento de datos tradicional para añadir mayor variabilidad en la información y generar un algoritmo más robusto (Perez and Wang, 2017,). Teniendo en cuenta la incertidumbre del posicionamiento de una estructura durante una captura tomográfica se realiza el algoritmo a través de cuatro transformaciones geométricas que representan diferentes eventos espaciales durante la toma. Aplicadas a cada imagen permiten obtener una base de datos de 100 imágenes incluyendo las muestras originales.

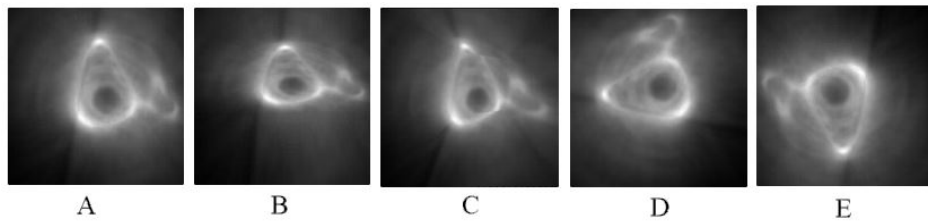


Figura 19: Transformaciones geométricas empleadas para el aumento de datos: siendo A) al imagen origina, B) Estrechamiento, C) cambio de perspectiva, D) rotación, E) Reflexión.

En la figura 19 se pueden observar las transformaciones geométricas aplicadas sobre cada imagen. La rotación (D) y la reflexión (E) ejemplifican los casos donde la muestra se gira o no se encuentra totalmente centrada dentro del tomógrafo, la transformación de perspectiva (C) representa el evento donde el objeto de interés se encuentra inclinado durante la adquisición y por ultimo el estrechamiento (B) incorpora el caso donde el objeto puede tener diferentes variaciones morfológicas como es el caso del sistema oseo. En la ecuación 6.3 se puede observar el método para encontrar las transformaciones de rotación y reflexión, donde $Tim(x,y)$ es la imagen transformada, $im(x,y)$ es la imagen original. (Westphal et al., 2002,).

$$\begin{aligned} B) Tim_{(x,y)} &= im_{(x,y)}^t \\ C) Tim_{(x,y)} &= im_{(-x,-y)} \end{aligned} \tag{6.3}$$

Respecto a las transformaciones de perspectiva y estrechamiento es necesario aplicarla por segmentos. Las imágenes obtenidas por tomografía al ser reconstruidas angularmente son de carácter regular, es decir, poseen un tamaño de $n \times n$ (Kak et al., 2002,). Al inducir una transformación de perspectiva o estrechamiento, se pierde el tamaño original de la imagen, impidiendo el manejo de esta en el dominio de Radon y por lo tanto, perdiendo sus características tomográficas (Ramlau and Scherzer, 2019,). Para solucionarlo se divide la imagen, en cinco secciones las cuales son transformados de manera independiente para conservar la distribución espacial de la imagen, dichas estructuración se pueden observar en la figura 20.

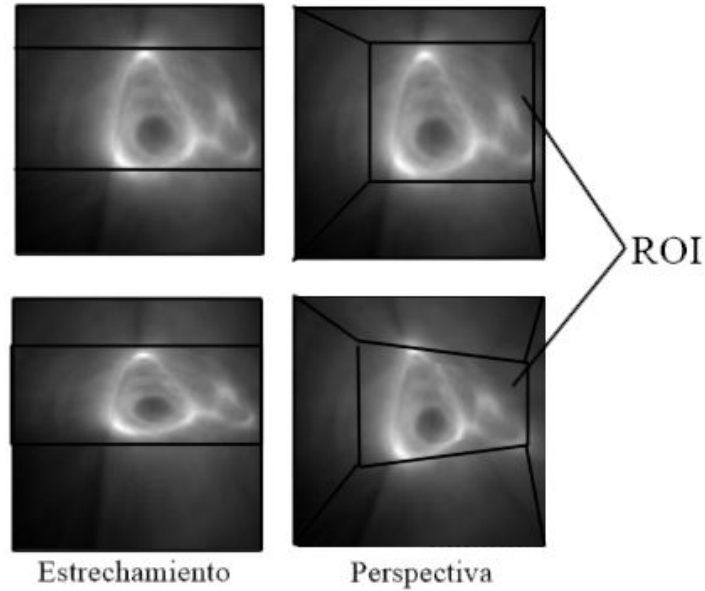


Figura 20: División de las imágenes para aplicar las transformaciones de perspectiva y estrechamiento.

Las regiones de interés (ROI) presentadas en la figura 20, son definidas como las secciones de la imagen donde se puede ubicar el tejido óseo. Debido a que son utilizadas únicamente para realizar las transformaciones deseadas sobre el hueso, no se busca una separación ideal del tejido, se busca obtener una subsegmentación que asegure la presencia del hueso dentro de la región de interés, a pesar, de que existan tramos que no correspondan a este.

En función de establecer la ubicación de las ROI, se emplea el método de umbralización adaptativa de Otsu. Es seleccionado, debido que tomando en cuenta el ruido progresivo de baja frecuencia presente en la periferia del tejido cortical, tiende a generar subsegmentación (Fradi et al., 2018,). En la figura 21 se puede evidenciar el fenómeno expuesto anteriormente, aprovechándolo se extrae la ROI, como la sección cuadrangular que contiene dicha segmentación.

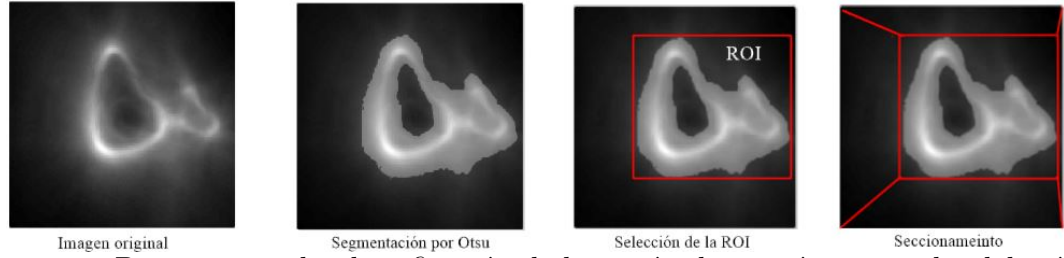


Figura 21: Proceso para la identificación de la región de interés por medio del método de Otsu.

Una vez extraída la región de interés se aplica la transformación de estrechamiento y perspectiva. Para la transformación de estrechamiento esta es diezmada a una tasa del 50 %, las regiones restantes son interpoladas por medio de una función bicúbica, descrita en la ecuación 6.4, donde $im(x,y)$ representa cada píxel de una imagen y a la distancia de los píxeles x,y al calculado (Ramos et al., 2017,).

$$im_{xy} = \sum_{i=0}^3 \sum_{j=0}^3 a_{ij} x^i y^j \quad (6.4)$$

En el caso de la transformación de perspectiva cada una de las regiones separadas son transformadas de manera independiente como se ve en la figura 22. Conociendo los puntos que forman la región de interés se puede calcular los puntos finales (ecuación 6.5), teniendo en cuenta dicha información es posible encontrar la matriz de transformación para cada segmento y efectuar el cambio de perspectiva (ecuación 6.6) (Malacara, 2015,)(Shemiakina et al., 2019,).

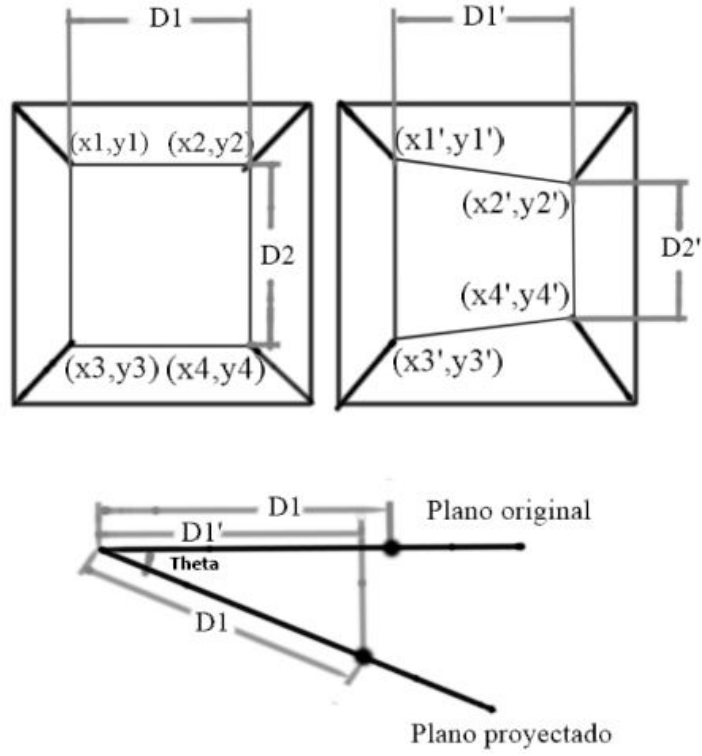


Figura 22: Transformación de perspectiva realizada por regiones.

$$\begin{aligned}
 D_1' &= D_1 \cos(\theta) \\
 D_2' &= D_2 \cos(\theta) \\
 X_2' &= X_4' = X_2 - (D_1 - D_1') \\
 Y_2' &= Y_2 + \frac{(D_2 - D_2')}{2} \\
 Y_4' &= Y_4 - \frac{(D_2 - D_2')}{2}
 \end{aligned} \tag{6.5}$$

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ 1 \end{bmatrix} = T_{m_{3 \times 3}} \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix} \tag{6.6}$$

6.2.2. Filtrado: La etapa de filtrado es aplicada con finalidad de mejorar la calidad radiológica de las imágenes y facilitar la ejecución de los procesos posteriores. En función, de determinar el mejor filtro posible se emplean cuatro métodos: Filtro MMM, filtro mediana, filtro pasa-altas gaussiano, filtro *Ramp – Lack*.

6.2.2.1. Mediana y máxima media mediana (MMM) Como se presenta en la sección 4.3.1.2 son filtros de suavizado de carácter adaptativo ampliamente usado para combatir el ruido Speckle en imágenes de ultrasonografía (R.Rani Krithiga and C.Lakshmi, 2017,). Su implementación consiste en tomar el valor de la mediana o máximo entre la media y la mediana en el caso del filtro MMM de una ventana deslizable tal como se presenta en la figura 23, en el desarrollo del proyectos se empleó una ventana regular de 5x5.

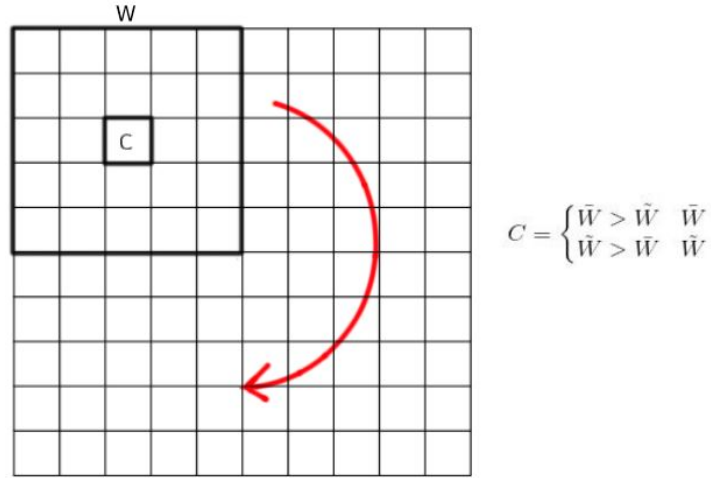


Figura 23: Función de un filtro mediana o MMM.

6.2.2.2. Pasa altas: Su implementación consistió en el uso de un filtro cuya respuesta en frecuencia esta dada por una función gaussiana descrita en la ecuación 6.7, donde x y y representan la posición cartesiana de cada píxel(Shih, 2017,).

$$f_{x,y} = \frac{1}{(2\pi)^{0,5}} e^{\frac{z^2}{2z}}$$

$$z = \sqrt{(x^2 + y^2)}$$
(6.7)

6.2.2.3. *Ramp-lack* modificado: Es un filtro de realce implementado en el dominio de Radon, por lo tanto, en primer lugar, es necesaria la extracción del sinograma, por lo cual se usa la transformada de radón discreta, *donde theta representa el ángulo, n la cantidad de proyecciones, x y y la posición cartesiana de cada píxel*, descrita en la ecuación 6.8. En el desarrollo del proyecto fue utilizada con una resolución de 1° obteniendo un sinograma de 180 proyecciones (Ramlau and Scherzer, 2019,).

$$R(im_{x,y})_{\theta,n} = \sum_{x=0}^X \sum_{y=0}^Y f_{x,y}(x \cos(\theta) + y \sin(\theta) - n)$$
(6.8)

Si bien el sistema de *Ramp – lack* tradicional aplica un filtro cuya respuesta en frecuencia está dada por una función identidad. Como parte del presente trabajo de grado se modificó la función propia del filtro, para conseguir un realce mayor, publicando los resultados en XXII congreso de análisis de imágenes (STSIVA). Extrayendo de manera individual cada una de las proyecciones del sinograma se aplica un filtro cuya respuesta en frecuencia está dada por una función cuadrática, la cual realza las altas frecuencias, resultando en un incremento de la visibilidad del tejido óseo, respecto al ruido propio de las imágenes tomadas por USCT (Malagon Torres et al., 2019,). Su implementación se expresa en la ecuación 6.9, *donde Ff representa la función del filtro, X la dimensionalidad de cada proyección y P las proyecciones extraídas del sinograma*.

$$P_f = F^{-1}[F(P).f_f]$$

$$P = R[im_{x,y}]_{(n)}$$

$$f_f = x^2$$
(6.9)

6.2.2.4. Métricas de calidad en imágenes radiológicas: En función de evaluar el desempeño de cada filtro se utilizan las métricas de Rose, debido a que no se tienen imágenes de referencia con las cuales comparar. Las métricas Rose son modelos matemáticos utilizados para la medición de la calidad de imágenes radiológicas. Están basados en el contraste del objeto de interés respecto al fondo, se distribuyen en tres índices: el contraste, el índice de contraste a ruido y el PSNR de rose (Ruiz González and Pérez Díaz, 2006,).

$$\begin{aligned}
C_o &= \frac{(p_f - p_o)}{p_f} \\
CNR &= \left(\frac{(p_f - p_o)}{n_f} \right) \\
PSNR &= \left(\frac{(p_f)}{n_f} C_o \sqrt{(A)} \right) \\
n_f &= var(fondo)
\end{aligned} \tag{6.10}$$

Como se observa en la ecuación 6.10, donde A representa el área de la región de interés, C_o el contraste, P_f la densidad óptica del tejido, P_o la densidad óptica del fondo y N_f la varianza de fondo, los cálculos dependen de la identificación de una región de interés que contiene el tejido a observar (Ruiz González and Pérez Díaz, 2006,). Para su implementación se usan los *Ground – truth* obtenidos por medio de profesionales especializados del laboratorio de mecánica y acústica de Marsella en Francia y el centro médico los Cobos en Colombia en Colombia, pues contienen la segmentación del tejido óseo, el cual, es empelado como ROI.

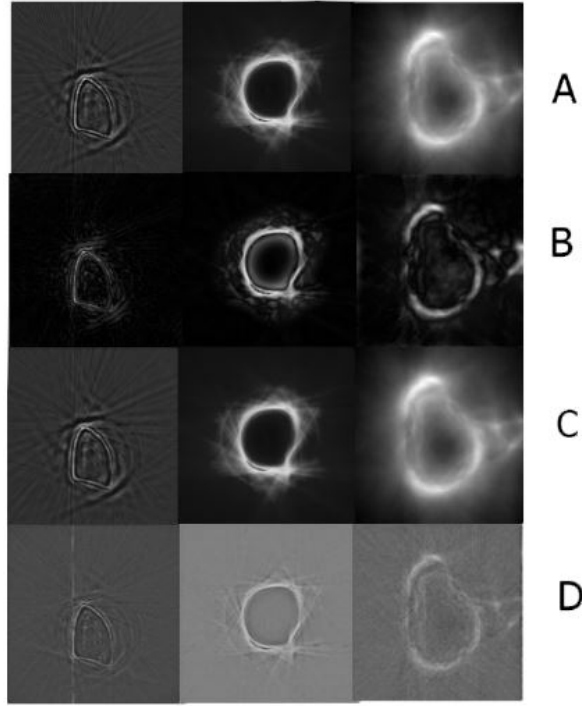


Figura 24: Resultados obtenidos por medio de la etapa de filtrado, donde A son las imágenes originales, B las obtenidas por el filtro pasa-altas, C las obtenidas por el filtro MMM y D las obtenidas por el filtro Ramp-Lack.

Cuadro 8: Resultados obtenidos de la etapa de filtrado

| Filtro | Contraste | CNR | PSNR (dB) |
|------------|-----------|-------|-----------|
| Original | 0.77 | 0.05 | 10.12 |
| Mediana | 0.77 | 0.06 | 10.23 |
| MMM | 0.77 | 0.05 | 10.30 |
| Pasa-altas | 0.42 | 0.017 | 3.46 |
| Ramp-Lack | 0.88 | 0.12 | 23.49 |

En la figura 25 se pueden observar los resultados de los diferentes filtros empleado. Se evidencia el desempeño notable del filtro *Ramp – lack* modificado sobre el resto de los métodos propuestos, tal como se observa en la tabla 8 el filtro en el dominio de Radón mejora la calidad radiológica de la imagen hasta en 13 dB. Se deduce que su alto rendimiento es debido a que es un filtro de realce, teniendo en cuenta que el tejido

cortical se encuentra ubicado en las altas frecuencias dentro del espectro de Fourier (Malagon Torres et al., 2019,), el sistema permite aumentar su visibilidad.

Respecto al resto de técnicas se descarta el uso de filtros de suavizado, debido a su bajo desempeño. Este se le atribuye al método de funcionamiento del filtro, como se puede observar en la sección 5.2.2.1 del documentos, estos dependen del análisis local de una región denominada ventana, debido a que el ruido presente en las imágenes está caracterizado como baja frecuencia (Malagon Torres et al., 2019,), las operaciones de suavizado deben abarcar regiones muy grandes para poder mitigarlo, generando daños morfológicos a la imagen. En el caso del filtro pasa-altas, al cortar las frecuencias más bajas se afecta al tejido trabecular (Malagon Torres et al., 2019,), resultando en la desaparición de las región óseas mediales, y por lo tanto reduciendo la calidad de la imagen.

Si bien el filtro *Ramp – lack* demuestra ser el mejor método para el tratamiento de las imágenes tomadas por USCT, tiene algunos problemas en la identificación del tejido trabecular. Como se mencionó anteriormente el tejido esponjoso suele encontrarse ubicado en las baja frecuencias dentro de espectro de Fourier, por lo tanto, al aplicar un filtro de realce, estas se ven atenuadas. La calidad radiológica mejora, puesto que no se corta el segmento de información, no obstante, respecto a su visibilidad, el tejido cortical opaca la parte interna. Si bien es un problema en términos radiológicos, es una propiedad mejora el rendimiento del proceso de segmentación, pues establece bordes más claros y simples de detectar.

6.3. IDENTIFICACIÓN DE CENTROIDES:

El proceso de extracción de centroides esta netamente ligado a la formulación del algoritmo genético que es capaz de identificarlos. Este se divide en dos tareas, la extracción de características, que permite seleccionar los parámetros que discriminan las regiones óseas del fondo de la imagen y la formulación del algoritmo evolutivo, que acomoda los parámetros encontrados en el proceso anterior para puntuar y encontrar la solución óptima al problema (Kramer, 2017,).

6.3.1. Extracción de características: Las características son entidades numéricas que describen e identifican un conjunto de otro (Madabhushi and Lee, 2016,). En el presente trabajo son empleadas para la formulación un algoritmo evolutivo, que discrimina la calidad de la segmentación del tejido óseo. Al ser empleadas en la construcción de una función evolutiva, no solo deben permitir una separación clara, también deben seguir ciertas normas que facilitan el planteamiento de dicha ecuación (Kramer, 2017,).

Para el diseño de una función evolutiva, se deben tener en cuenta dos parámetros relevantes, el valor incremental de calidad y el carácter escalar (Mars, 2018,). El valor incremental hace referencia al comportamiento de la salida de la ecuación de evolución, demarcando que esta debe corresponder a un dato escalar cuya magnitud incrementa respecto a la calidad de la solución del problema planteado. Como ejemplo, para el presente trabajo de grado, el valor incremental ascenderá respecto a la calidad del segmentación del tejido óseo (Kramer, 2017,). Por otra parte, el carácter escalar indica que los parámetros empleados para el planteamiento de la función evolutiva deben ser escalares, pues el uso de valores vectoriales puede afectar el comportamiento de la variable incremental. De acuerdo al primer requerimiento establecido, la variable de salida debe ser un valor escalar, por lo cual, al operar datos vectoriales puede generarse perdida información (Ye et al., 2017,) y por lo tanto un comportamiento erróneo de la función evolutiva, impidiendo optimizar el proceso de búsqueda del algoritmo genético.

Para el desarrollo del presente proyecto, se utilizaron características de diferentes índoles, asegurando tomar los distintos factores que distinguen el tejido óseo, siguiendo los parámetros anteriormente mencionados. Como método interpretación se emplearon los diagramas de cajas (figura 25). Utilizando los ground thruth provenientes del laboratorio de mecánica y acústica de Marsella en Francia, se divido la imagen en dos conjuntos, las regiones con tejido óseo y el fondo. Ambos conjuntos se observan en el diagrama para identificar las características que permiten una mayor separabilidad.

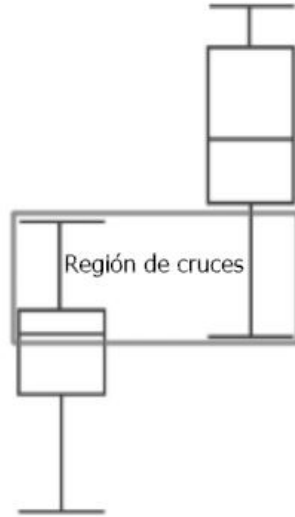


Figura 25: Diagrama de cajas, donde se evidencia el comportamiento de una variable frente a dos clases.

6.3.1.1. Morfológicas: La morfología de la segmentación es un parámetro relevante para describir el tejido óseo. Considerando las formas planas y semi regulares del mismo, los parámetros morfológicos pueden distinguir entre segmentaciones que conservan regiones del fondo, pues el ruido presente en este puede generar aberraciones en la forma. Como posibles descriptores se emplearon la compacidad y la solidez, debido a que son comúnmente empleados en la identificación de este tipo de tejidos(Pietka et al., 1993,).

Compacidad: Es una medida de homogeneidad de una figura, es altamente sensible a formas irregulares y no paramétricas, permitiendo identificar la regularidad en la forma del tejido óseo. Matemáticamente es definida como la razón del perímetro y el área tal como se describe en la ecuación 6.11 (Wirth, 2004,).

$$Compacidad = \frac{Perímetro^2}{Área} \quad (6.11)$$

Considerando que las características son extraídas del tejido segmentado, se emplea la mascara binaria de separación para obtener el área y el perímetro. El área es calculada a traves de la sumatoria de la mascara binaria, debido a que los píxeles correspondientes a regiones segmentadas son representados con el valor 1 y el fondo con el valor 0, permitiendo establecer la cantidad de píxeles en la segmentación. Por otra parte, el perímetro es calculado a través de la sumatoria de los bordes de la mascara binaria, dichos bordes son establecidos a través del laplaciano (Sonka et al., 2014,), matemáticamente ambas parámetros están representados en la ecuaciones 6.12 y 6.13, *donde $M_{(x,y)}$ es la mascara binaria de separación, x y y la posición cartesiana de cada píxel, L_p la mascara laplaciana y $LM_{(x,y)}$ los bordes de la mascara.*

$$Area = \sum_{x=0}^X \sum_{y=0}^Y M_{(x,y)} \quad (6.12)$$

$$LP = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & -8 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \quad (6.13)$$

$$LM_{(x,y)} = M_{(x,y)} * LP$$

$$Perimetro = \sum_{x=0}^X \sum_{y=0}^Y LM$$

Es importante reconocer si el cálculo es realizado sobre la región considerada tejido óseo o fondo. En el caso de la sección clasificada como tejido, se emplean las ecuaciones 6.11, 6.12 y 6.13. En contraste, el cálculo del área y el perímetro se realizan de manera distinta para las regiones consideradas fondo. Teniendo en cuenta, que ambas secciones conforman una imagen se obtiene los valores a partir de los encontrados para el segmento óseo, esto representa en la ecuación 6.14 y 6.15, *donde A_f es el área del fondo, P_f el perímetro del fondo, A_t el área del tejido, P_t el perímetro del tejido y n el tamaño de la arista de la imagen.*

$$A_f = n^2 - A_t \quad (6.14)$$

$$P_f = 4n + p_t \quad (6.15)$$

En la figura 26 se puede observar la distribución de los valores de compacidad obtenidos para las regiones óseas y el fondo. Se evidencia que el fondo tiene un sesgo positivo aglomerando la mayor cantidad de datos en el tercer cuartil. En otras palabras, los datos demuestran una región de cruces reducida, permitiendo establecer claramente la diferencia entre las dos clases.

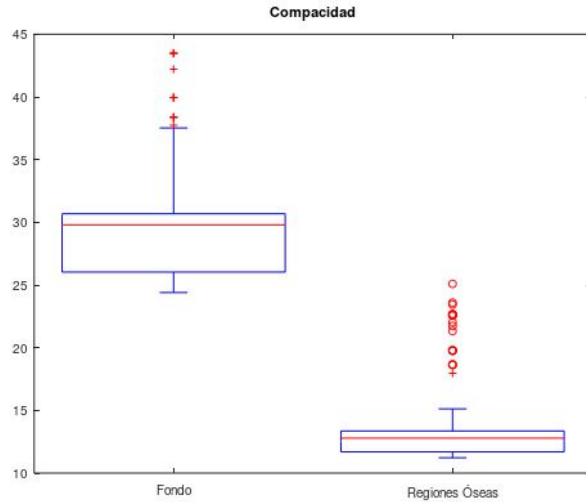


Figura 26: Diagrama de caja de la compacidad de regiones con tejido óseo y el fondo.

Como se describe en la sección 5.3.1.1 la compacidad es un descriptor morfológico que representa la regularidad de un objeto. Sabiendo que estructuralmente la tibia y el peroné son de carácter elíptico se puede asumir que su compacidad tiende a cero, tal como se representa en el diagrama de cajas. Por ende, esta propiedad permite describir matemáticamente la morfología de la estructura segmentada y calificarla, siendo un

recurso importante en la formulación de la función evolutiva.

Solidez: Es una medida de regularidad, define la cantidad de píxeles no segmentados de una figura de acuerdo a el área convexa que inscribe en si la forma segmentada, permitiendo establecer la regularidad de los bordes (figura 27). Matemáticamente se describe como la relación entre el área convexa y el área real tal como se presenta en la ecuación 6.16 (Wirth, 2004,).

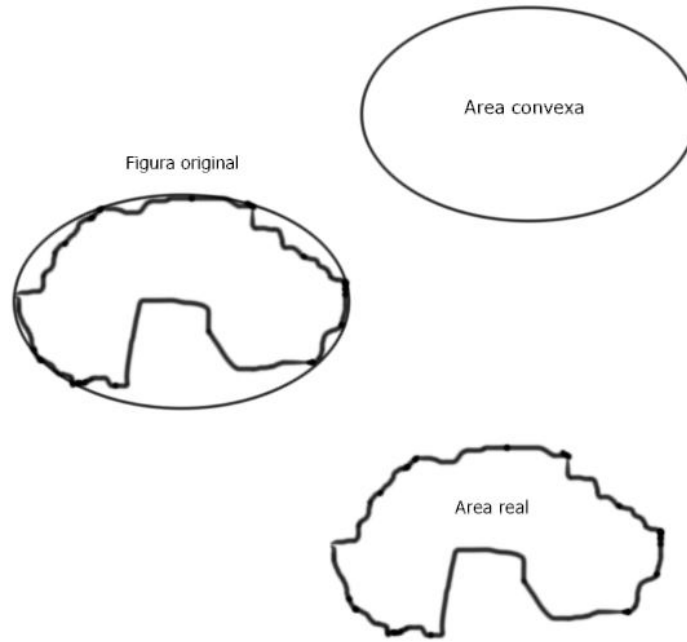


Figura 27: área convexa y área real.

$$solidez = \frac{Area_{convexa}}{Area_{real}} \quad (6.16)$$

Para el cálculo de la solidez, al igual que con la compacidad se emplea la máscara de segmentación como insumo. Para obtener el área se emplea la ecuación 6.12 y ??, respectivamente para el tejido y el fondo. Por otra parte, para el cálculo del área convexa se realiza a través del algoritmo Quick Hull, representado en la figura 28. Dicho proceso permite establecer el área convexa que rodea un conjunto de puntos en R2, tal como

sucede en las imágenes. En primer lugar, empleando la máscara se extrae la posición cartesiana de cada uno de los píxeles que componen el segmento a evaluar, identificados por los números 1 para el tejido y 0 para el fondo. Una vez extraídas sus posiciones se toman los puntos cuyas posiciones en x sean la mayor y la menor, permitiendo trazar una recta que une dichas coordenadas. Seguidamente se identifica el punto más lejano a la recta, trazando un triángulo entre los tres puntos marcados y descartando todos aquellos píxeles inscritos en la figura, este proceso se repite de manera iterativa para cada lado del triángulo formado, hasta haber descartado todos los puntos posibles, encontrando los vértices que generan el área convexa. Dichos puntos, tendrán coordenadas que se pueden representar en una imagen, asignando un valor de 1, para los píxeles cuyas coordenadas se encuentren dentro de la figura obtenida (Zhang et al., 2015,).

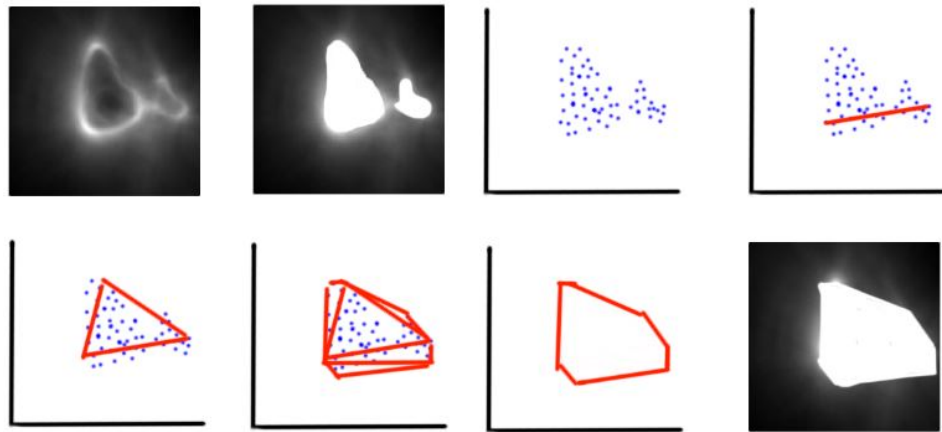


Figura 28: proceso para la extracción del área convexa.

En la figura 29, se pueden observar los diagramas de cajas obtenidos para la solidez, demostrando que si bien es un parámetro que permite la separación, genera una región de cruces considerable. Por otra parte, el sesgo tanto de las regiones óseas como del fondo se encuentran distribuidos en direcciones contrarias, lo que permite deducir que en un población mayor la región de cruces puede incrementar.

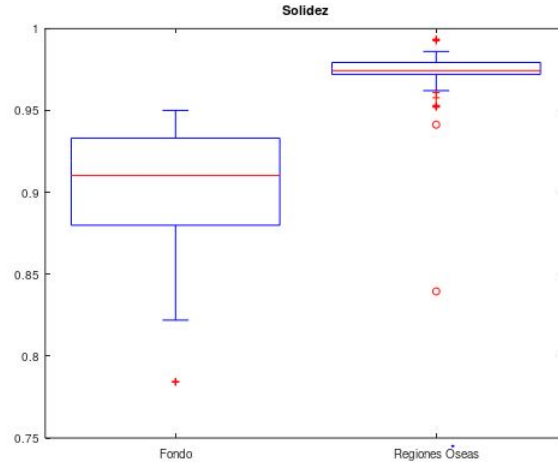


Figura 29: Diagrama de caja de la solidez de regiones con tejido óseo y el fondo.

6.3.1.2. Intensidad: La caracterización por intensidad describe un objeto de acuerdo al valor de los niveles de grises que lo componen, normalmente estos suelen calcularse como los momentos estadísticos primarios de la región de interés (Sonka et al., 2014,). en el desarrollo del proyecto se evaluó la mediana y el valor máximo como posibles descriptores para la identificación ósea, tomando como referencia el antecedente (Marwa et al., 2019,), donde utilizan el método de Otsu para generar la separación.

Mediana: Estadísticamente la mediana se define como el dato de en medio de un conjunto (figura 30). Es altamente utilizada en selección de descriptores pues define de una manera poco sensible al ruido los niveles de grises en una región, además al ser un dato extraído del conjunto su valor pertenece a los niveles de intensidad de la imagen, teniendo por ende un rango definido, haciéndola propicia para la formulación de una función evolutiva(Sonka et al., 2014,).

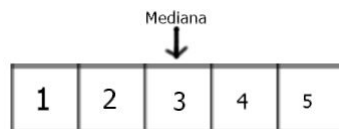


Figura 30: Extracción de la mediana.

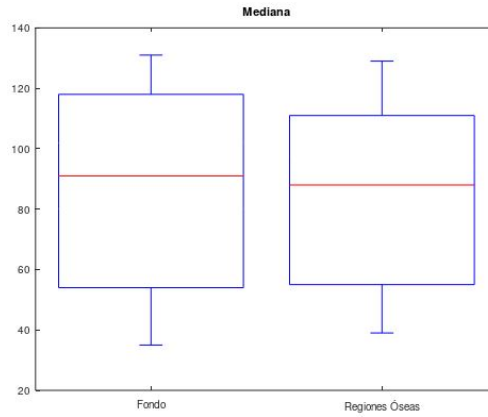


Figura 31: Diagrama de caja de la mediana de regiones con tejido óseo y el fondo.

En la figura 31 se observa el diagrama cajas obtenido de la mediana tanto del fondo como del tejido segmentado. Demostrando que no es una característica útil, pues no permite una separación de las clases ya que la distribución es uniforme, es decir, para ambas clases puede tomar datos entre el rango completo. Se atribuye dicha distribución al ruido de baja frecuencia existente en las regiones circundantes, ya que si bien es atenuado, puede generar niveles de intensidad altos, confundiendo el sistema entre fondo y hueso.

Máximo regional: El valor del máximo regional corresponde al nivel de intensidad mayor de la región segmentada. Debido al alto contraste del tejido óseo en imágenes de USCT, describe con precisión la presencia de estructuras del sistema esquelético (Sonka et al., 2014,).

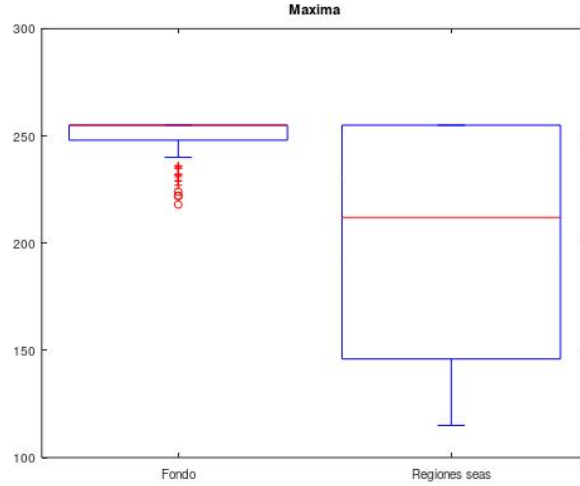


Figura 32: Diagrama de caja del maximo de regiones con tejido óseo y el fondo.

Al igual que en el caso de la mediana, la distribución de los resultados es homogénea entre las dos clases, evidenciando la dificultad de las características de intensidad para la detección de tejido óseo al ser altamente sensible al ruido.

6.3.1.3. Textura: Los descriptores por textura identifican las regiones de acuerdo con el comportamiento de los niveles de intensidad en estas, intentado precisar el material del se componen. En el desarrollo del proyecto se emplearon dos características de textura, la varianza regional y la entropía (Gaviria and Ruiz, 2016,), como posibles descriptores de tejido óseo, teniendo en cuenta el trabajo titulado "Caractérisation de texture : application sur les images échographiques"(Bunel et al., 2016,).

Varianza: Es uno de los momentos estadísticos primarios, describe la dispersión de los datos respecto a su media tal como se evidencia en la ecuación 6.17 . En el caso de las imágenes, la varianza permite interpretar la porosidad del material, siendo excelente para la detección de tejido óseo esponjoso (Gaviria and Ruiz, 2016,).

$$varianza = \frac{1}{n-1} \sum_i^n x_i - \bar{x} \quad (6.17)$$

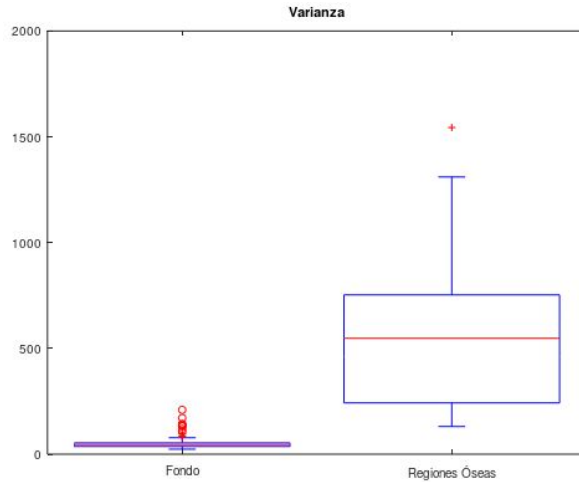


Figura 33: Diagrama de caja de la varianza de regiones con tejido óseo y el fondo.

Como medida de textura, la varianza resulta ser un descriptor idóneo para identificación del tejido óseo teniendo una región de cruces reducida. Debido al alto contraste que existe entre el tejido cortical y el tejido trabecular se puede identificar las regiones óseas como secciones extremadamente variables, mientras que el fondo debido a la atenuación del ruido realizada en las etapas anteriores tiene una tasa de cambio muy baja. En la figura 33, se puede observar la distribución de la varianza en las diferentes imágenes. Se evidencia un sesgo negativo, que indica la posibilidad de incrementar la región de cruces en poblaciones más grandes, por lo cual, si bien es un parámetro de identificación, por si mismo no puede diferenciar con exactitud las regiones óseas.

Entropía: Es una medida de dispersión que permite medir la cantidad de información que representa un dato dentro de un conjunto, asumiendo que la información más relevante es aquella que no ocurre con frecuencia dentro del conjunto, tal como se observa en la ecuación 6.18. En el ámbito de análisis de imágenes es comúnmente utilizado para segmentar regiones con texturas rugosas o variantes (Gaviria and Ruiz, 2016,).

$$Entropia = \sum_{x=1}^X \sum_{y=1}^Y P[im_{(x,y)}] \log(im_{(x,y)}) \quad (6.18)$$

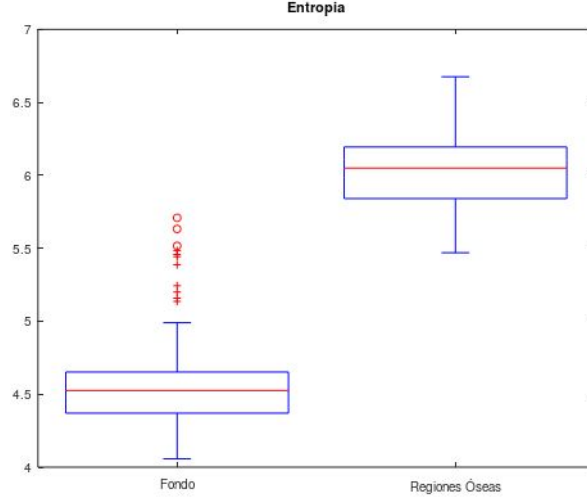


Figura 34: Diagrama de caja de la entropía de regiones con tejido óseo y el fondo.

En la figura 34 se puede apreciar el diagrama de caja obtenido de la entropía. Sabiendo que el tejido óseo tiene una textura rugosa dentro de las imágenes tomográficas gracias a su tejido trabecular, se obtiene una entropía alta respecto al fondo. No obstante, la entropía puede arrojar valores sesgados, debido a que depende del tamaño de la región segmentada. Si el hueso es muy pequeña la entropía tendera a infinito, entre más grande sea será más difícil separarlo del fondo, razón por la cual, a pesar de ser claramente separable, no es un parámetro selectivo para la formulación de una función evolutiva.

6.3.1.4. Método de selección de características: Como método para obtener los descriptores se emplea la selección de características por distancia discriminante (FSDD). El FSDD es un método de selección de características basado en la distancia euclídea existente entre dos clases y el comportamiento de cada una de estas, lo que se puede evidenciar en la figura 35. Matemáticamente se describe como la diferencia entre la separación de las clases y la desviación intraclass (ecuación 6.19),

obteniendo un índice creciente que simboliza la separabilidad, es decir, entre mayor sea resultados, más representativa será la característica en cuestión (Liang et al., 2008,).

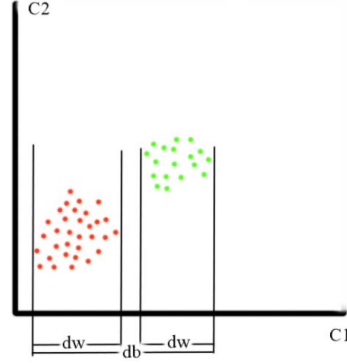


Figura 35: representación de la selección de características por FSDD.

$$P_n = d_b - \beta d_w \quad (6.19)$$

Para su implementación se calcula la distancia entre clase db como la relación entre las desviaciones estándar de cada observación respecto a cada característica (ecuación 6.20). La distancia intraclase es calculada como la desviación estándar de cada característica (ecuación 6.21). Finalmente, el termino Beta, es una variable de regularización que afecta el puntaje de acuerdo al comportamiento dentro de cada clase, para la ejecución se utilizo un Beta de 2, siguiendo las recomendaciones del autor del método Jianning Liang (Liang et al., 2008,).

$$d_b = \sum_{k=1}^m \frac{\sigma_k^c}{\sigma_k^2} \quad (6.20)$$

$$d_w = \sum_{k=1}^m \frac{1}{\sigma_k^2} \sum_{i=1}^C p_i \sigma_k^2 \quad (6.21)$$

Cuadro 9: Resultados obtenidos de la etapa de extracción de características por el método de FSDD

| | Compacidad | Solidez | Mediana | Máxima | Varianza | Entropía |
|-------------|------------|---------|---------|--------|----------|----------|
| FSSDD Score | 1.502 | 0.352 | 0.04 | 0.032 | 0.56 | 1.408 |

En la tabla 9 se demuestra que las características de forma y textura son idóneas para detectar la presencia de tejido óseo. Puntalmente la compacidad y la Entropía, siendo parámetros para la formulación de la ecuación evolutiva.

6.3.2. Formulación del algoritmo genético: son algoritmos de optimización, búsqueda y aprendizaje inspirados en los procesos de evolución biológica y molecular (Mars, 2018,). Son ampliamente utilizados para resolver problemas no convexos, como el enunciado en el presente trabajo de grado, adicionalmente, debido a su carácter adaptativo, ofrecen robustez ante la variabilidad de la entrada, siendo idóneo para el procesamiento de imágenes de tejido óseo, pues los parámetros físicos del hueso pueden afectar su adquisición (Kramer, 2017,).

El desarrollo de un algoritmo genético esta comprendido por cuatro etapas, correspondientes al proceso de selección natural, estas son: Generación de la población, selección, cruce y mutación (Kramer, 2017,).

6.3.2.1. Generación de la población: El proceso de selección natural parte de un grupo de individuos o población, cada uno de estos posee diferentes características que lo hace más o menos apto ante el ambiente que lo rodea. En términos de un algoritmo evolutivo, los individuos corresponden a cada una de las posibles soluciones al problema planteado, siendo este ultimo la representación de ambiente dentro del sistema informático (Mars, 2018,).

Cada individuo esta compuesto por un genotipo, biológicamente este representa la información genética que conforma a cada ser vivo, dicho genotipo se expresa en un

fenotipo, el cual describe las características que definen la respuesta del individuo ante el ambiente. Informáticamente, los individuos también poseen un fenotipo y un genotipo (Mars, 2018,). El fenotipo representa las características matemáticas directas, en el caso del presente trabajo de grado este esta simbolizado por la segmentación generada a partir del vector de cuatro posiciones que conserva las coordenadas cartesianas de los centroides correspondientes a tibia y peroné. EL genotipo esta representado por cada una de las posiciones del dicho vector, por lo tanto, cada individuo posee un genoma de cuatro genes, tal como se representa en figura 36.

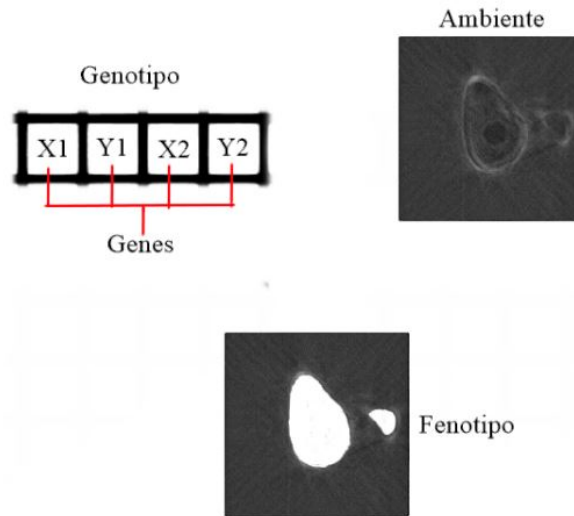


Figura 36: representación del fenotipo y genotipo para el algoritmo genético plateado.

teniendo en cuenta el genotipo presentado en la figura 36 se plantea la generación de la población. Está es producida a partir de 256 puntos distribuidos de manera uniforme a través de la imagen empleando un mallado regular presentado en la figura 37. de dicha distribución se toman 16 grupos compuestos de dos parejas de puntos de forma aleatoria.

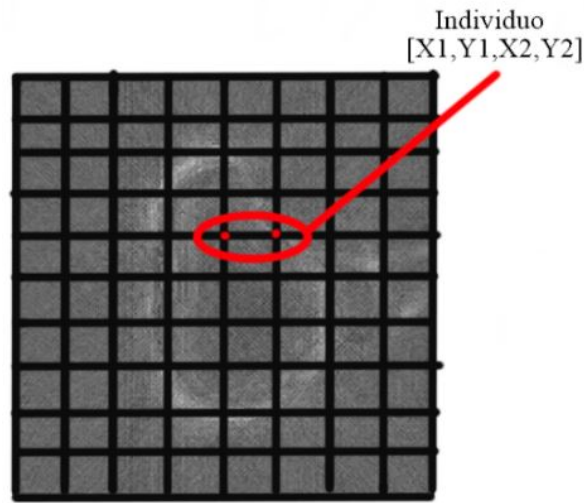


Figura 37: Generación de la población inicial.

6.3.2.2. Selección de individuos: Este proceso representa el eje central de la selección natural. Biológicamente, los individuos enfrentan al ambiente, donde los más aptos sobreviven a este, por lo tanto el ambiente selecciona a los mejores individuos. En términos de un algoritmo genético, el ambiente está representado por el problema a resolver, sin embargo, este a su vez está representado por una función, denominada ecuaciones evolutiva. La función de evolución, permite calificar a cada individuo de la población, organizándolos del más apto al menos apto (Mars, 2018,). Finalmente se eliminan los individuos menos apropiados, sustrayendo los últimos 8 individuos, resultados en una población de 8 individuos sobrevivientes, o en otras palabras las 8 mejores soluciones.

Las características estudiadas en la sección anterior son empleadas para la formulación de dicha función. Extrayendo los parámetros que identifican el tejido óseo, es posible acomodarlos en una ecuación que califique las segmentaciones, permitiendo establecer la presencia de tejido óseo en la misma y su calidad. De acuerdo a la tabla 9, la compacidad y la entropía son los valores más representativos de segmentación de tejido óseo. En la figura 38 se puede observar el diagrama de cajas para los descriptores, donde se evidencia el carácter descendente de la compacidad y ascendente de la entropía respecto a la presencia de tejido óseo.

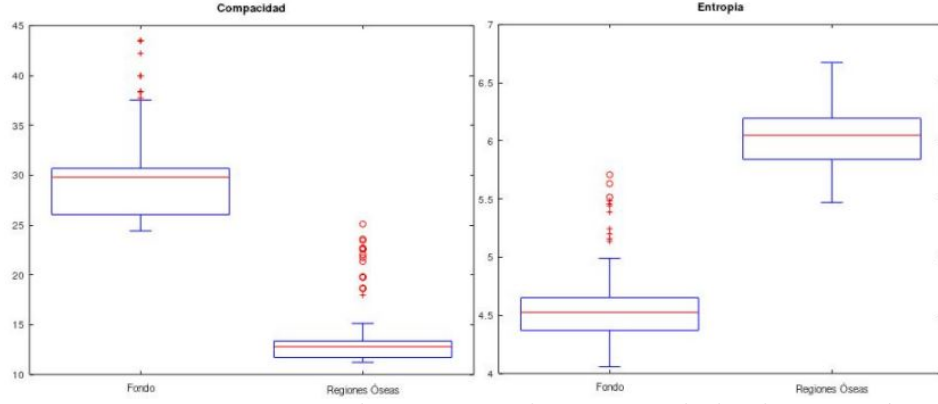


Figura 38: Diagrama de caja para la compacidad y la entropía.

$$f_{(x)} = \frac{S[x]}{Com[x]} \quad (6.22)$$

En la ecuación 6.22 se evidencia la función evolutiva planteada para la identificación de tejido óseo. Donde en el numerador se encuentra la entropía representada por la letra S, debido al carácter ascendente y el denominador la compacidad simbolizada como Com, debido a su carácter descendente, cumpliendo con el criterio del valor incremental de calidad. Una vez obtenida la función evolutiva, es necesario evaluar su comportamiento respecto a diferentes individuos, con la finalidad de ello se plantea una población inicial de 14 individuos. Seguidamente se evalúa la calidad de cada uno de estos por medio de la función 6.22 y por medio de la correlación respecto a los ground truths descritos en la sección de requisitos, como referencia. Los resultados obtenidos se puede observar en la figura 39, evidenciando el comportamiento adecuado de la función evolutiva planteada.

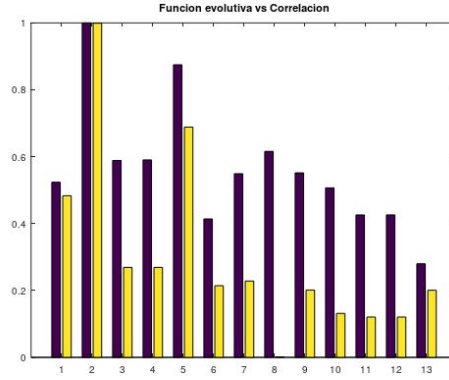
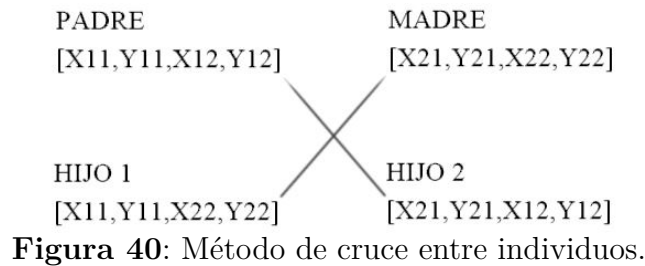


Figura 39: Comparación del puntaje asignado por la función evolutiva (barras amarillas) contra el puntaje extraído por la correlación respecto al ground truth (barras azules).

6.3.2.3. Cruce: Una vez obtenida la población de supervivientes, estos se reproducen, reabasteciendo la población inicial. Los hijos resultantes de los cruces tendrán una mezcla del genotipo correspondiente a su padre y a su madre, dicha unión genética produce individuos que reúnen las mejores características de sus antepasados, haciéndolos más aptos para sobrevivir al ambiente. En un algoritmo genético la reproducción entre individuos costa de dos pasos, el agrupamientos y la mezcla. El agrupamiento, consiste en asociar pares de individuos, estableciendo los cruces que se generaran, reconociendo que la mitad de la población es eliminada en el paso anterior, se determina que cada par debe tener dos hijos para recuperar el tamaño original de la población. Una vez encontrado cada par, se propone un método de cruce en X, evidenciado en la figura 40 ((Kramer, 2017,)).



6.3.2.4. Mutación: El proceso de mutación, al igual que en la biología, corresponde a los cambios aleatorios sobre el genoma. Durante el desarrollo del proyecto se implemento durante el proceso de cruce, generando la intromisión de un dato aleatorio dentro del genoma de los hijos generados durante la reproducción en el 50 % de los casos (Mars, 2018,).

La ejecución de los pasos descritos anteriormente es denominada una generación. A medida que se efectúan un mayor numero de estas, todos los individuos de una población comienzan a converger demarcando el final del proceso, extrayendo al mejor individuo de acuerdo a la función evolutiva, dicho sujeto será considerado la mejor solución al problema planteado (Kramer, 2017,).

6.3.2.5. Evaluación de la identificación de centroides: Como resultado del algoritmo genético se obtiene un individuo cuyo genoma contiene la ubicación de los centroides correspondientes para la segmentación de la tibia y el peroné. En fusión de observar el comportamiento del sistema, se ejecuta sobre el grupo de imágenes un total de cinco veces, para observar la estabilidad de su convergencia y comparar sus resultados obtenidos respecto al *Ground – Truth*. Para evaluar el comportamiento se utiliza la distancia euclídea entre los centroides encontrados y los ideales, permitiendo establecer un error respecto al resultado obtenido.

La distancia euclídea, se define como la mínima distancia entre dos puntos (figure 41), normalmente es calculada a través de la relación de pitagoras resultante entre las componentes de dos puntos, tal como se presenta en al ecuación 6.23.

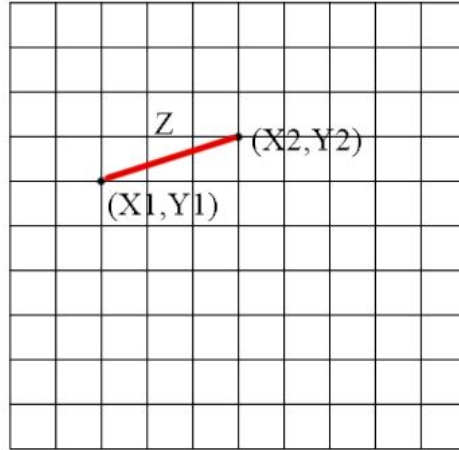


Figura 41: distancia euclídea.

$$Z = \sqrt{(X_2 - X_1)^2 + (Y_2 - Y_1)^2} \quad (6.23)$$

Cuadro 10: centroides encontrados por el sistema propuesto respecto a los ideales, en cinco ocasiones distintas usando una misma imagen.

| Centroides encontrados | | | | Centroides ideales | | | | distancia euclídea | |
|------------------------|------|--------|-------|---------------------|-----|--------|-----|--------------------|----------|
| Tibia | | Peroné | | Tibia | | Peroné | | 2*Tibia | 2*Peroné |
| x1 | y1 | x2 | y2 | x1 | y1 | x2 | y2 | | |
| 272 | 371 | 632 | 312 | 301 | 357 | 577 | 348 | 33,1 | 65,7 |
| 283 | 326 | 587 | 321 | | | | | 35,8 | 28,8 |
| 202 | 292 | 579 | 341 | | | | | 118,4 | 7,3 |
| 349 | 406 | 562 | 295 | | | | | 68,5 | 55,1 |
| 383 | 350 | 523 | 346 | | | | | 82,3 | 54,1 |
| 70,602 | 43,3 | 39,6 | 20.98 | Desviación estándar | | | | | |

En la tabla 10 se pueden observar los centroides identificados por el sistema planteado sobre la misma imagen en cinco ejecuciones diferentes. Se evidencia que el sistema planteado no siempre converge a un mismo individuo, presentando una desviación estándar

promedio de 44,5 píxeles en cada gen. Esto se le atribuye a que en el sistema es posible la existencia de gemelos dentro de la población, es decir, individuos que a pesar de tener un genotipo diferente expresan un fenotipo idéntico. Esto se explica por el tamaño del tejido y la naturaleza de la transformada de *watershed*, pues, sin importar la ubicación de la semilla que inicie el proceso de segmentación, siempre que estas estén ubicadas dentro de la estructura ósea, conducirá al mismo resultado.

6.4. SEGMENTACIÓN:

Una vez generado el algoritmo para la extracción de los centroides, se obtienen las regiones óseas por medio de la transformada de *Watershed*. Esta es utilizada debido a que se acopla a las características de la imagen, tal como se presenta en la figura 42 la intensidad del tejido cortical es mayor respecto al fondo y al tejido trabecular, lo cual tridimensionalmente le da un carácter cóncavo a la función, haciéndola propicia para el uso de dicho modelo de segmentación. De acuerdo a Richard Beare en el trabajo titulado "Marker-based watershed transform method for fully automatic mandibular segmentation from low-dose CBCT images" dicha transformada permite obtener segmentaciones precisas en la separación de tejido óseo en imágenes de CT, debido a las características mencionadas anteriormente (Fan et al., 2018,).

La transformada de *Watershed* es un método de segmentación topológico, es decir, interpreta la imagen como un mapa tridimensional comprendido por la ubicación cartesiana de cada píxel y su intensidad en escala de grises evidenciado en la figura 42 (Romero-Zaliz and Reinoso-Gordo, 2018,).

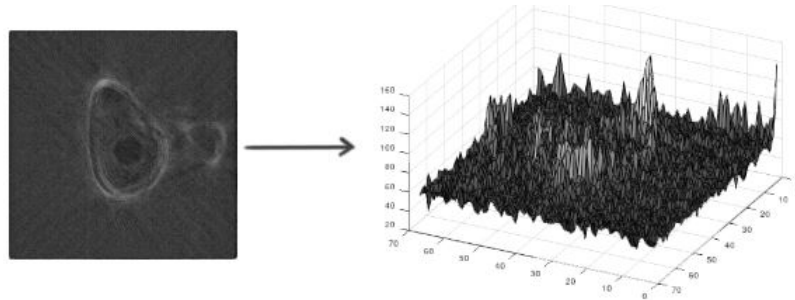


Figura 42: Visualización tridimensional de una imagen.

En el desarrollo del presente trabajo de grado se utilizó el algoritmo de lluvia para realizar la segmentación. Este consta de dos pasos: la eliminación de los bordes débiles y el llenado.

En primer lugar se ubicaron los mínimos locales, en este caso dados por los centroides extraídos por medio del algoritmo genético. Posteriormente se realiza una transformación de distancia para unificar los píxeles circundantes a los mínimos y eliminar los bordes falsos. Dicha transformación reemplaza el valor de cada píxel por su distancia euclídea al centroide más cercano, generando una imagen con dos valles claramente definidos y regulares tal como se enseña en la figura 43 (Romero-Zaliz and Reinoso-Gordo, 2018,)

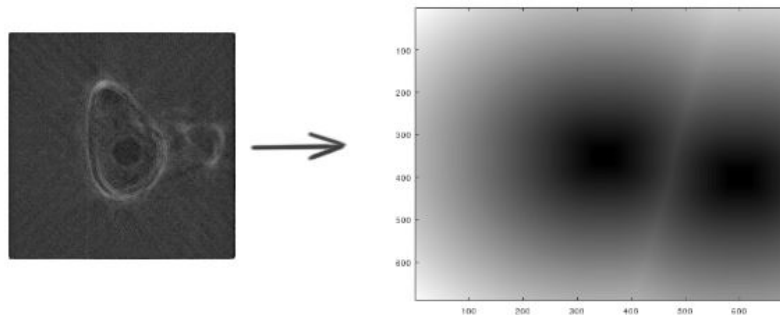


Figura 43: Transformación de distancia.

Una vez obtenida la transformación de distancia se realiza el proceso de llenado, donde se agrupa en diferentes conjuntos todos los píxeles cuyo gradiente este en dirección al mismo centroide, obteniendo tres mascarar que enmarcan la tibia, el peroné y el fondo.

7. RESULTADOS

En este trabajo se adquirió información de cinco pacientes, se capturaron cuatro tomas por cada uno, obteniendo imágenes de la sección transversal de la tibia y el peroné. Finalmente se realizaron los procesos de: acondicionamiento, Aumento, filtrado, extracción de característica, identificación de centroides, segmentación, expuestos en la sección anterior. Para la fase de identificación de centroides se utilizó una población de 16 individuo, acompañado de una tasa de supervivencia e índice de mutación del 50 %. A continuación, se genera la segmentación en cada una de las imágenes en la base de datos aumentada.

7.1. ÍNDICES DE EVALUACIÓN:

Para evaluar el desempeño del sistema propuesto, se utilizó una matriz de confusión (figura 44) que permite observar el comportamiento del segmentador, en conjunto a el índice de *Sørensen – Dice* (ecuación 7.1), la distancia de *hausdorff* (ecuación 7.2) y los estimadores de sensibilidad y especificidad (ecuación 7.3 y 7.4). El índice de *Dice* define la similitud de la segmentación obtenida respecto al *Ground–Truth*, *Hausdorff* establece la distancia entre el subconjunto definido como región ósea y la referencia. Por ultimo lo estimadores estadísticos definen diferentes propiedades sobre el resultado obtenido como la posibilidad de formar sobre-segmentaciones o sub-segmentaciones, ente otras ((Fidon et al., 2018,)(Sirinukunwattana et al., 2017,)).

| | |
|----|----|
| Vp | Fp |
| Fn | Vn |

Vp= Verdadero Positivo

Vn= Verdadero Negativo

Fp= Falso Positivo

Fn= Falso Negativo

Figura 44: Matriz de confusión.

$$D_s = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|} \quad (7.1)$$

$$D_h = \max[\sup \inf d(X, Y)]d(X, Y) = |Y - X| \quad (7.2)$$

$$S = V_p / (V_p + F_n) \quad (7.3)$$

$$E = V_n / (V_n + F_p) \quad (7.4)$$

En las ecuaciones 7.1, 7.2, 7.3 y 7.4 se presentan las métricas de evaluación implementadas, donde X representa la segmentación obtenida, Y el ground-Truth, \sup el valor supremo e \inf el valor infmo.

7.2. SEGMENTACIÓN DE TEJIDO ÓSEO:

En la sección anterior se describe el proceso de segmentación. Para la obtención de las regiones segmentadas se diseño e implemento una interfaz gráfica que facilito el uso de los algoritmos desarrollados, en la figura 45, se evidencia la interfaz y los diferentes comandos de uso. En el anexo 3 se añade el manual de uso de la interfaz desarrollada.

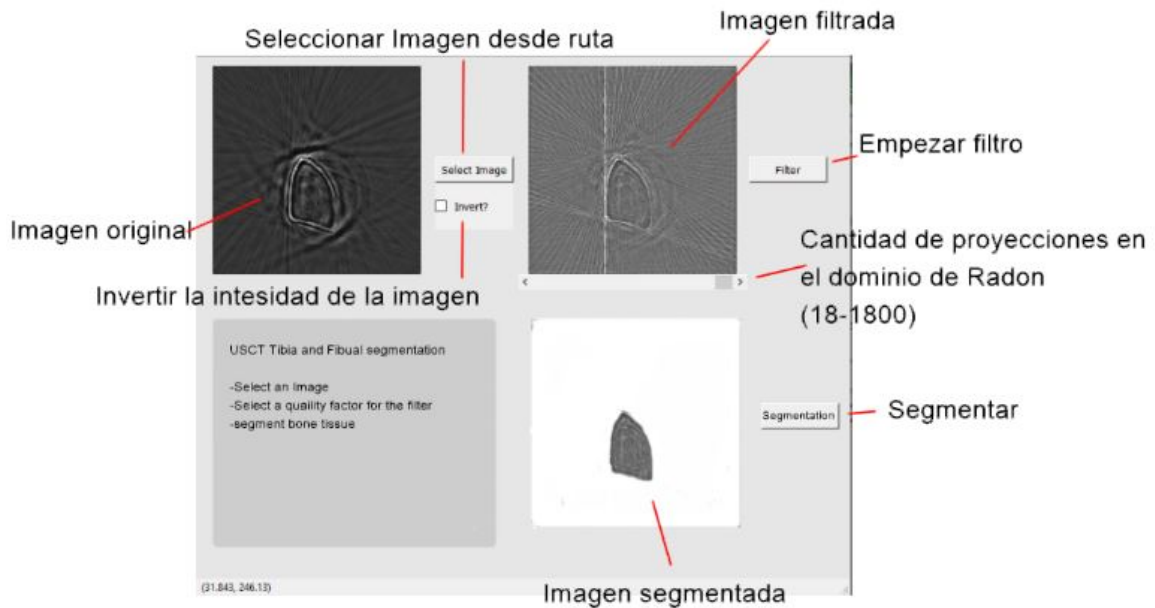


Figura 45: Interfaz gráfica implementada.

Una vez obtenidas las regiones oseas se organiza la información en tres grupos, las imágenes con tomas de tibia, de peroné y las dos estructuras juntas. A continuación se unifica los datos en dos clases, los píxeles correspondientes a tejido óseo y los correspondientes a fondo, obteniendo las matrices de confusión descrita en las figuras 46, 47 y 48.

| | V | F |
|---|---------|---------|
| V | 2.32e+6 | 3.62e+4 |
| F | 2e+5 | 1.28e+7 |

Figura 46: Matriz de confusión para imágenes con tibia y peroné.

| | V | F |
|---|---------|---------|
| V | 8.23e+5 | 0 |
| F | 2.01e+5 | 1.26e+7 |

Figura 47: Matriz de confusión para imágenes con peroné.

| | V | F |
|---|--------|--------|
| V | 1.4e+6 | 0 |
| F | 4.1e+5 | 1.3e+7 |

Figura 48: Matriz de confusión para imágenes con tibia.

En la figura 49 se puede observar las segmentaciones obtenidas para un caso de los tres conjuntos tratados: Tibia (T), Peroné (P) y Tibia y Peroné (TP). En la tabla 11 se pueden apreciar los índices de evaluación establecidos.

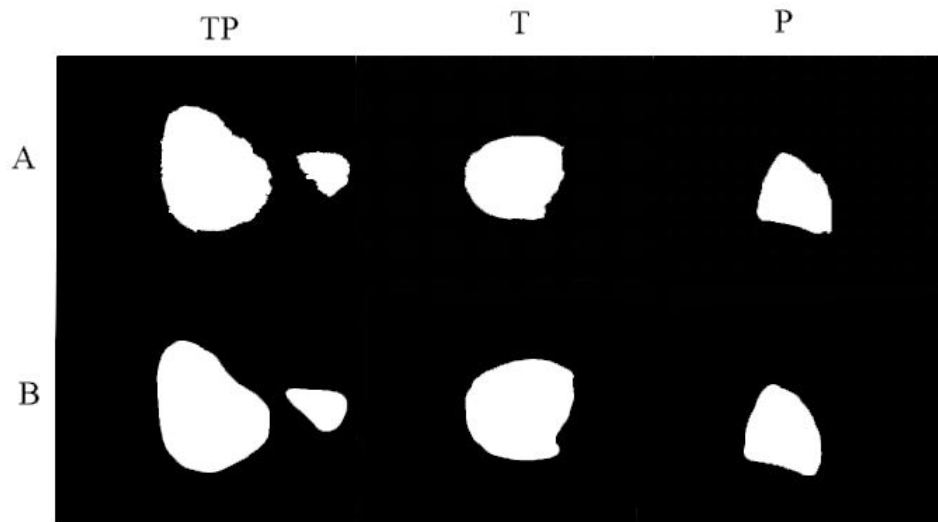


Figura 49: Regiones oseas: segmentadas (A) y ground truth (B).

Cuadro 11: Resultados de segmentación.

| Indice | | T | P | TP |
|------------------------|----------|------|------|------|
| Sorencer-Dice | Promedio | 0.93 | 0.95 | 0.91 |
| | Varianza | 1.15 | 2.12 | 3.34 |
| Distancia de Hausdorff | Promedio | 17.6 | 14.5 | 85.9 |
| | Varianza | 5.4 | 1.24 | 43.5 |
| Sensibilidad | - | 0.77 | 0.81 | 0.92 |
| Especificidad | - | 1 | 1 | 0.99 |

Al analizar los datos obtenidos se puede evidenciar:

- El método demuestra un desempeño considerable, consiguiendo un valor promedio de 93 % en el índice de *Dice*, sin embargo, el comportamiento del mismo sobre los tres grupos de imágenes utilizados es diferente. Las variaciones se le atribuyen a dos factores: la forma del hueso y la cantidad de estructuras en la imagen. La forma del hueso es un factor determinante debido a la naturaleza del sistema, se observa un desempeño notable en la segmentaciones de peroné y en las primeras secciones de ambas estructuras, debido a que morfológicamente se asemejan a un triángulo, figura con la mínima compacidad, generando un aumento en su calificación. Por otra parte, se observa un incremento en la calidad de la segmentación respecto a la cantidad de estructuras, puntualmente se observa una probabilidad más baja de sobre-segmentación, se deduce que es debido al aumento del ruido de baja frecuencia, el cual si bien es atenuado con la implantación de filtro *Ramp – Lack* genera un aumento en la intensidad del tejido cortical, facilitando el proceso de segmentación en este grupo.
- La distancia *Hausdorff* observada en las tablas 11 y 12 señalan la disminución en la sensibilidad del sistema cuando se encuentran dos estructuras en la misma imagen. Se evidencia un aumento considerable del índice para el grupo TP, se le atribuye al tamaño del peroné en la toma. el peroné al representar aproximada-

mente el 4 % de la imagen puede ser confundido con secciones del fondo, por lo que en el momento de la medición la distancia entre los valores mínimos crece.

- En la tabla 11, puntualmente en las medidas de especificidad y sensibilidad, se evidencia que el método propuesto tiende a generar errores por sobre-segmentación de 20 % de media. Esto se le atribuye a la naturaleza del segmentador utilizado. La transformada de watershed al depender del gradiente puede generar errores de segmentación cerca de los bordes debido a la baja tasa de cambio que caracteriza dichas regiones de una imagen. Si bien, el error por sobre-segmentación constituye un problema para la observación clínica de las imágenes, es importante denotar dos factores. En primer lugar, de acuerdo a los resultados obtenidos su prevalencia es baja, más aún en las secciones con varias estructuras, el cual es el caso estándar durante una captura tomográfica. En segundo lugar, la presencia de sobre-segmentaciones puede influir en un sesgo diagnóstico en dirección a los falsos positivos, lo cual si bien constituye un error clínico es preferible respecto a la situación contraria.
- Se denota un error mayor para las imágenes correspondiente a las obtenidas por medio del aumento de datos, puntualmente en las transformadas por medio del estrechamiento. Sus resultados se evidencian en la tabla 12 y figura 50, donde se aprecia la dificultad del sistema para la detección del peroné cuando las dos estructuras están juntas, esto se explica tomando en cuenta el tamaño de la estructura ósea dentro de las imágenes de dicho grupo. Este es bastante reducido, aproximadamente ocupa el 4 % del área total de la imagen antes de transformar, posteriormente ocupa aproximadamente 2 %. Por lo cual se deduce que el tamaño es un factor influyente en el proceso de segmentación.

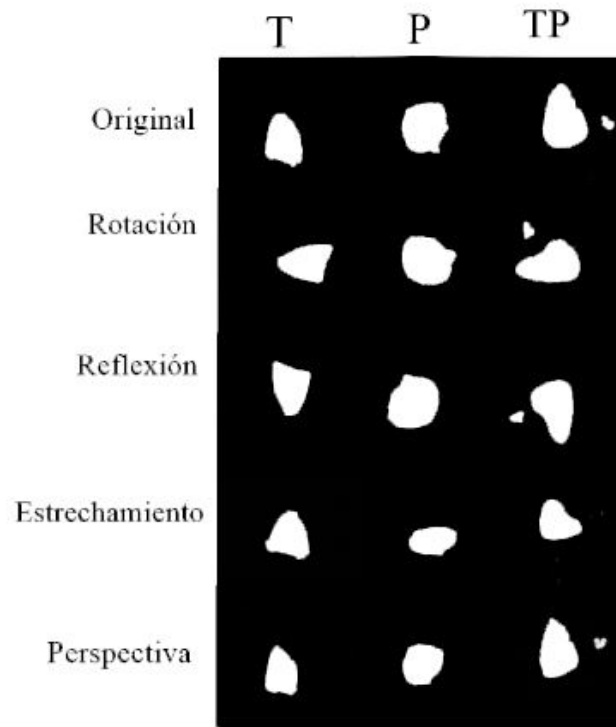


Figura 50: Resultados de segmentación de acuerdo a la transformada en el aumento de datos.

Cuadro 12: Resultados de segmentación de acuerdo a la transformada en el aumento de datos.

| Transformada | Indice | T | P | TP |
|----------------|---------------------|------|-------|-------|
| original | Sorensen-Dice | 0.95 | 0.93 | 0.91 |
| | distancia Hausdorff | 13.9 | 18 | 20.7 |
| Rotación | Sorensen-Dice | 14.2 | 0.91 | 0.89 |
| | distancia Hausdorff | 0.95 | 20.5 | 95.1 |
| Reflexión | Sorensen-Dice | 0.95 | 0.91 | 0.84 |
| | distancia Hausdorff | 14.2 | 20.5 | 175.5 |
| Estrechamiento | Sorensen-Dice | 15.6 | 15.2 | 0.79 |
| | distancia Hausdorff | 0.92 | 0.93 | 219.2 |
| Perspectiva | Sorensen-Dice | 16 | 16.53 | 0,81 |
| | distancia Hausdorff | 0.93 | 0.92 | 155 |

- En la tabla 13 se evidencia los resultados obtenidos por medio de otros métodos implementados para la segmentación de imágenes de USCT. Se resalta la eficacia del método propuesto, pues tiene una mejora promedio de 10 % en el índice de dice respecto al resto. Dicha mejora se le atribuye al uso de la transformada de watershed junto a las características morfológicas de la imagen. Teniendo en cuenta que las imágenes óseas de USCT se caracterizan por la alta intensidad del tejido cortical, el cual aumenta su contraste debido a la implementación del filtro *Ramp – Lack* modificado, genera el escenario perfecto para la ejecución del algoritmo *dewatershed*.

Cuadro 13: Resultados obtenidos de la segmentación, empleando diferentes métodos.

| Metodo | Dice-Score |
|-----------------|------------|
| Propuesto | 0.93 |
| Multilevel Otsu | 0.71 |
| Knn Otsu | 0.88 |
| Active Contour | 0.86 |

- En la tabla 13 se evidencia los resultados obtenidos por medio de otros métodos implementados para la segmentación de imágenes de USCT. Se resalta la eficacia del método propuesto, pues tiene una mejora promedio de 10 % en el índice de dice respecto al resto. Dicha mejora se le atribuye al uso de la transformada de watershed junto a las características morfológicas de la imagen. Teniendo en cuenta que las imágenes óseas de USCT se caracterizan por la alta intensidad del tejido cortical, el cual aumenta su contraste debido a la implementación del filtro *Ramp – Lack* modificado, genera el escenario perfecto para la ejecución del algoritmo *dewatershed*.
- El algoritmo de *watershed* ha sido ampliamente utilizado para la segmentación de tejido óseo dando resultados hasta el 90 % en diferentes espacios imagenológicos como el CT, MRI, entre otros ((Fan et al., 2018,),(Areeckal et al., 2018,),(Wong et al., 2015,)). En el presente trabajo se corrobora el desempeño notable del segmentador en las imágenes adquiridas por USCT, sin embargo, se añade el sistema de automatización empleando algoritmos genéticos, reduciendo el sesgo

en la observación y facilitando la comprensión de las mismas. Lo que representa un aporte significativo para el desarrollo de la técnica de adquisición y el campo de análisis de imágenes médicas.

Impulsar el uso clínico de la USCT para la observación de tejido óseo puede tener grandes ventajas. En primer lugar, la implementación de una técnica no contraindicada para la exploración radiológica junto al sistema desarrollado permitiría la observación clara de las estructuras, evitando los daños determinísticos y estocástico que pueden generar el uso de técnicas basadas en la IR. De acuerdo a la organización mundial de la salud al año se realizan aproximadamente 350 millones de exámenes exploratorios que emiten radiación en personas con edades comprendidas desde los 0 a los 14 años (world health organization, 2016,). El uso de la técnica en cuestión podría evitar el daño sobre esta población vulnerable.

8. CONCLUSIONES

Este trabajo presentó el desarrollo de un sistema para la segmentación de estructura óseas tibia y peroné en imágenes de USCT, obteniendo resultados en la segmentación de hasta 95 % en el índice de Dice y una distancia de Hausdorff de 14.5.

El sistema desarrollado presenta un sensibilidad de hasta el 92 % y especificidad de 99 % demostrando una tendencia a la generación de Sobre-segmentaciones, atribuido a la textura rugosa del tejido óseo y a los altos niveles de ruido existentes en las imágenes.

El uso de técnicas de filtrado en el dominio de Radon permitió mejorar la calidad radiológica de la imagen hasta en 13dB, mejorando la visibilidad del tejido y facilitando el proceso de segmentación debido al realce del tejido cortical.

La variabilidad de formas y texturas presentadas por las estructuras óseas afectan el rendimiento de acuerdo a los hueso capturados en la toma. En la tabla 11 se evidencia que las imágenes donde únicamente se observa el peroné se segmentan con más facilidad debido a su regularidad.

A pesar que las imágenes usadas en el presente trabajo se capturaron en muestras de diferentes pacientes y a diferentes frecuencias, el método demuestra una segmentación uniforme con una varianza de entre los grupos de 4 % en el índice de Dice.

El uso de algoritmos genéticos permitió establecer la ubicación de las semillas para la obtención de la región segmentada, no obstante, la variabilidad de los centroides establecidos puede influir en los errores de segmentación lo cual se evidencia en una distancia de Hausdorff de 38 de media.

Las características morfológicas y de textura describen adecuadamente el tejido óseo, sin embargo, Pueden confundirse con secciones óseas no completas, generando sobre-segmentaciones considerables.

9. RECOMENDACIONES

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el presente trabajo de grado, se presenta las siguiente recomendaciones:

- Realizar estudios en diferente tipos estructuras óseas, con la finalidad de observar el comportamiento del sistema ante diferentes tipos de ruido generado por tejido blando con características acústicas distintas. Se recomienda la exploración de huesos compactos como las costillas y las vertebras, pues su rigidez y tamaño pueden representar un reto para el sistema realizado.
- Se recomienda la exploración de diferentes técnicas de segmentación anidadas a la transformada de *Watershed* para disminuir el error atribuido a la sobre segmentación.
- en función de optimizar el proceso es recomendable la evaluación de diferentes algoritmo de convergencia que apoyen el proceso evolutivo implementado en el algoritmo genético.
- Debido a la uso constante de proceso iterativo en el presente desarrollo se recomienda su implementación en conjunto a sistemas de paralelización y colas, que mejor el tiempo de ejecución.

Referencias

- Areeckal, A. S., Sam, M., and David, S. S. (2018). Computerized radiogrammetry of third metacarpal using watershed and active appearance model. In *Proceedings of the IEEE International Conference on Industrial Technology*, volume 2018-February, pages 1490–1495. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
- Bandyopadhyay, S., Choudhury, S., Latib, S. K., Kole, D. K., and Giri, C. (2018). Gradation of Diabetic Retinopathy using KNN Classifier by Morphological Segmentation of Retinal Vessels. In *International Proceedings on Advances in Soft Computing, Intelligent Systems and Applications*, pages 189–198. Springer.
- Barnett, S. B., Ter Haar, G. R., Ziskin, M. C., Rott, H.-D., Duck, F. A., and Maeda, K. (2000). International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine. *Ultrasound in medicine & biology*, 26(3):355–366.
- Bernard, S., Monteiller, V., Komatitsch, D., and Lasaygues, P. (2017). Ultrasonic computed tomography based on full-waveform inversion for bone quantitative imaging. *Physics in Medicine & Biology*, 62(17):7011.
- Bunel, P., Touzani, K., Farssi, S. M., and Tahiri Alaoui, M. (2016). Caractérisation de texture: application sur les images échographiques du rein. *Revue Africaine de la Recherche en Informatique et Mathématiques Appliquées*, 3.
- Caiulo, V. A., Gargani, L., Caiulo, S., Fisicaro, A., Moramarco, F., Latini, G., Picano, E., and Mele, G. (2013). Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatric pulmonology*, 48(3):280–287.
- Cheeke, J. D. N. (2016). *Fundamentals and applications of ultrasonic waves*. CRC press.
- Donald, I., Macvicar, J., and Brown, T. G. (1958). Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *The Lancet*, 271(7032):1188–1195.
- Dr Qaiser Malik (2018). MRI or Ultrasound-Oryon.
- El-Baz, A., Jiang, X., and Suri, J. S. (2016). *Biomedical image segmentation: advances and trends*. CRC Press.
- Fan, Y., Beare, R., Matthews, H., Schneider, P., Kilpatrick, N., Clement, J., Claes, P., Penington, A., and Adamson, C. (2018). Marker-based watershed transform method for fully automatic mandibular segmentation from low-dose CBCT images. *bioRxiv*, page 397166.

- Fidon, L., Li, W., Garcia-Peraza-Herrera, L. C., Ekanayake, J., Kitchen, N., Ourselin, S., and Vercauteren, T. (2018). Generalised Wasserstein Dice Score for Imbalanced Multi-class Segmentation Using Holistic Convolutional Networks. pages 64–76.
- Fradi, M., Youssef, W. E., Lasaygues, P., and Machhout, M. (2018). Improved USCT of Paired Bones Using Wavelet-based Image Processing. *International Journal of Image, Graphics and Signal Processing*, 10(9):1.
- Gaviria, N. E. A. and Ruiz, J. A. O. (2016). *Análisis comparativo de descriptores para la clasificación de telas utilizando imágenes*. Universidad Tecnológica de Pereira. Facultad de Ingenierías Eléctricas....
- Huang, Q., Luo, Y., and Zhang, Q. (2017). Breast ultrasound image segmentation: a survey. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 12(3):493–507.
- Ibrahim, S., Yunus, M. A. M., Khairi, M. T. M., and Faramarzi, M. (2014). A review on ultrasonic process tomography system. *Jurnal Teknologi*, 70(3):1–5.
- Johnson, J. N., Hornik, C. P., Li, J. S., Benjamin Jr, D. K., Yoshizumi, T. T., Reiman, R. E., Frush, D. P., and Hill, K. D. (2014). Cumulative radiation exposure and cancer risk estimation in children with heart disease. *Circulation*, 130(2):161–167.
- Kak, A. C., Slaney, M., and Wang, G. (2002). Principles of computerized tomographic imaging. *Medical Physics*, 29(1):107.
- Kramer, O. (2017). *Genetic algorithm essentials*, volume 679. Springer.
- Lasaygues, P. (2006). Assessing the cortical thickness of long bone shafts in children, using two-dimensional ultrasonic diffraction tomography. *Ultrasound in medicine & biology*, 32(8):1215–1227.
- Laugier, P. and Haiat, G. (2011). *Bone quantitative ultrasound*, volume 576. Springer.
- Liang, J., Yang, S., and Winstanley, A. (2008). Invariant optimal feature selection: A distance discriminant and feature ranking based solution. *Pattern Recognition*, 41(5):1429–1439.
- Loder, R. T. and Skopelja, E. N. (2011). The epidemiology and demographics of hip dysplasia. *ISRN orthopedics*, 2011.
- Madabhushi, A. and Lee, G. (2016). Image analysis and machine learning in digital pathology: Challenges and opportunities.
- Malacara, D. (2015). *Óptica básica*. Fondo de cultura económica.
- Malagon Torres, J. S., Avendano Perez, J., Prieto, F. A., and Lasaygues, P. (2019). Li-

- near filtering method for bone structures in computerized ultrasonic tomography images. In *2019 XXII Symposium on Image, Signal Processing and Artificial Vision (STSIVA)*, pages 1–4.
- Mars, P. (2018). *Learning algorithms: theory and applications in signal processing, control and communications*. CRC press.
- Marwa, F., Youssef, W. E., Machhout, M., Petit, P., Baron, C., Guillermin, R., and Laysaygues, P. (2019). Automatic recognition processing in ultrasound computed tomography of bone. In *Medical Imaging 2019: Ultrasonic Imaging and Tomography*, volume 10955, page 1095514. International Society for Optics and Photonics.
- Naranje, S. M., Erali, R. A., Warner, W. C., Sawyer, J. R., and Kelly, D. M. (2016). Epidemiology of pediatric fractures presenting to emergency departments in the United States. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 36(4):e45–e48.
- Netter, F. H. (2017). *Atlas of Human Anatomy E-Book: including NetterReference. com Access with Full Downloadable Image Bank*. Elsevier Health Sciences.
- Pauchard, Y., Fitze, T., Browarnik, D., Eskandari, A., Pauchard, I., Enns-Bray, W., Pálsson, H., Sigurdsson, S., Ferguson, S. J., Harris, T. B., and others (2016). Interactive graph-cut segmentation for fast creation of finite element models from clinical ct data for hip fracture prediction. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 19(16):1693–1703.
- Perez, L. and Wang, J. (2017). The effectiveness of data augmentation in image classification using deep learning. *arXiv preprint arXiv:1712.04621*.
- Pietka, E., Kaabi, L., Kuo, M. L., and Huang, H. K. (1993). Feature extraction in carpal-bone analysis. *IEEE transactions on medical imaging*, 12(1):44–49.
- Ping He and Jun Zheng (2001). Segmentation of tibia bone in ultrasound images using active shape models. In *2001 Conference Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, volume 3, pages 2712–2715.
- Ramlau, R. and Scherzer, O. (2019). 100 years of Mathematical Tomography. *The Radon Transform: The First 100 Years and Beyond*, 22:1.
- Ramos, V. A., Ponomaryov, V., Shkvarko, Y., and Reyes, R. R. (2017). Image Super-Resolution via Block Extraction and Sparse Representation. *IEEE Latin America Transactions*, 15(10):1977–1982.
- Romero-Zaliz, R. and Reinoso-Gordo, J. (2018). An Updated Review on Watershed

- Algorithms. pages 235–258.
- R.Rani Krithiga and C.Lakshmi (2017). Reduction of Speckle Noise in Ultrasound Images Using MMM Filter.
- Ruiz González, Y. and Pérez Díaz, M. (2006). *Revista cubana de ciencias informaticas.*, volume 11. [Universidad de las Ciencias Informatica].
- Seeram, E. (2015). *Computed Tomography-E-Book: Physical Principles, Clinical Applications, and Quality Control*. Elsevier Health Sciences.
- Semmlow, J. L. (2008). *Biosignal and medical image processing*. CRC press.
- SFR (2018). GUIDE DU BON USAGE.
- Shemiakina, J., Zhukovsky, A., Konovalenko, I., and Nikolaev, D. P. (2019). Automatic cropping of images under projective transformation. In *Eleventh International Conference on Machine Vision (ICMV 2018)*, volume 11041, page 1104108.
- Shih, F. Y. (2017). *Image processing and mathematical morphology: fundamentals and applications*. CRC press.
- Sirinukunwattana, K., Pluim, J. P. W., Chen, H., Qi, X., Heng, P.-A., Guo, Y. B., Wang, L. Y., Matuszewski, B. J., Bruni, E., Sanchez, U., and others (2017). Gland segmentation in colon histology images: The glas challenge contest. *Medical image analysis*, 35:489–502.
- Sonka, M., Hlavac, V., and Boyle, R. (2014). *Image processing, analysis, and machine vision*. Cengage Learning.
- Stabin, M. and Xu, X. G. (2014). Basic principles in the radiation dosimetry of nuclear medicine. In *Seminars in nuclear medicine*, volume 44, pages 162–171.
- Standring, S. (2015). *Gray’s anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice*. Elsevier Health Sciences.
- Vanithamani, R. and Umamaheswari, G. (2014). Speckle reduction in ultrasound images using neighshrink and bilateral filtering.
- Victoria, T., Epelman, M., Coleman, B. G., Horii, S., Oliver, E. R., Mahboubi, S., Khalek, N., Kasperski, S., Edgar, J. C., and Jaramillo, D. (2013). Low-dose fetal CT in the prenatal evaluation of skeletal dysplasias and other severe skeletal abnormalities. *American Journal of Roentgenology*, 200(5):989–1000.
- Westphal, V., Rollins, A. M., Radhakrishnan, S., and Izatt, J. A. (2002). Correction of geometric and refractive image distortions in optical coherence tomography applying Fermat’s principle. *Optics Express*, 10(9):397–404.

- Wirth, M. A. (2004). Shape Analysis & Measurement. Technical report.
- Wong, A. K. O., Hummel, K., Moore, C., Beattie, K. A., Shaker, S., Craven, B. C., Adachi, J. D., Papaioannou, A., and Giangregorio, L. (2015). Improving reliability of pQCT-derived muscle area and density measures using a watershed algorithm for muscle and fat segmentation. *Journal of Clinical Densitometry*, 18(1):93–101.
- world health organization (2016). To X-ray or not to X-ray?
- Wydra, A. (2013). Development of a new forming process to fabricate a wide range of phantoms that highly match the acoustical properties of human bone.
- Ye, Y.-F., Shao, Y.-H., Deng, N.-Y., Li, C.-N., and Hua, X.-Y. (2017). Robust Lp-norm least squares support vector regression with feature selection. *Applied Mathematics and Computation*, 305:32–52.
- Zhang, J., Mei, G., Xu, N., and Zhao, K. (2015). A novel implementation of quickhull algorithm on the gpu. *arXiv preprint arXiv:1501.04706*.
- Zura, R., Xiong, Z., Einhorn, T., Watson, J. T., Ostrum, R. F., Prayson, M. J., Della Rocca, G. J., Mehta, S., McKinley, T., Wang, Z., and others (2016). Epidemiology of fracture nonunion in 18 human bones. *JAMA surgery*, 151(11):e162775–e162775.