



ETSI TELECOMUNICACIÓN



TESIS DOCTORAL

Desarrollo de técnicas específicas de procesamiento de imagen para su aplicación a la medida del grosor íntima-media de la arteria carótida sobre imágenes de ultrasonidos.

Autor:
M^a Consuelo BASTIDA JUMILLA

Director:
Juan MORALES SÁNCHEZ

Septiembre de 2013

A mi familia y, especialmente, a mi mitad.

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad del mundo. Tras la mayoría de muertes por enfermedad cardiovascular la principal responsable es la arteriosclerosis. La arteriosclerosis consiste en un engrosamiento progresivo del tejido vascular que reduce la elasticidad de los vasos sanguíneos afectados y puede llegar incluso a obstruirlos. Esta enfermedad se desarrolla en la infancia y adolescencia, pudiendo llegar a pasar desapercibida toda la vida o bien actuando como detonador de otras afecciones más serias, como infartos, derrames cerebrales o isquemias. Por todo ello, la detección precoz de la arteriosclerosis resulta de vital importancia.

En la actualidad, se viene usando el grosor íntima-media o IMT de la arteria carótida común como indicador fiable y precoz de la arteriosclerosis. Este indicador mide el grosor entre las capas íntima y media de la carótida común en cortes longitudinales de la arteria en imágenes ecográficas. El uso de los ultrasonidos para extraer esta medida, además de barato, resulta no invasivo para el paciente. Sin embargo, esta modalidad de imagen no está exenta de desventajas, como el elevado nivel de ruido que presenta o la alta dependencia del operador.

La medida del IMT se viene realizando de manera manual sobre imágenes de ultrasonidos. Para ello, un observador experto realiza de una a cinco mediciones del grosor de la arteria, donde cada medición consiste en un par de puntos. La presente Tesis Doctoral pretende realizar una segmentación automática de las paredes de la arteria carótida común, de modo que, en lugar de un conjunto de puntos limitado, se pueda extraer el IMT en toda la longitud de la arteria presente en la ecografía. De forma adicional al IMT, se segmenta también la pared anterior de la arteria, pudiendo así proporcionar no sólo el grosor del vaso, sino también el diámetro del cauce de la arteria. El hecho de que sea una segmentación totalmente automática, evita la interacción con el usuario existente en otros métodos de ayuda a la medida del IMT, a la vez que elimina la subjetividad de la medida.

Para llevar a cabo una delineación automática de las paredes arteriales, el método desarrollado se implementa en dos etapas básicas. La primera consiste en la detección automática del lumen o

cauce por el que fluye la sangre. En una segunda etapa, tras la detección del lumen, se refina el resultado mediante el uso de contornos activos o *snakes*.

La detección automática del lumen se lleva a cabo mediante correlación de la imagen con un modelo del complejo íntima-media. Este paso permite la localización de la pared posterior, que conforma el límite inferior del lumen. En esta etapa se hace uso también de un filtrado de mediana que reduce considerablemente el ruido *speckle* inherente a la ecografía, produciendo una imagen con regiones homogéneas, a la vez que mantiene los bordes del vaso sanguíneo. El filtrado de mediana, por tanto, permite que el método sea robusto ante la presencia de *backscattering* o de turbulencias en la sangre.

A partir de los bordes del lumen, se inicializan los contornos activos o *snakes* que refinan el resultado de la etapa anterior, proporcionando las diferentes interfaces necesarias para medir el IMT y el diámetro del lumen. Tendremos tres curvas, una en la pared anterior (situada en la parte superior del lumen en la ecografía) y dos en la pared posterior (parte inferior del lumen), correspondientes a las interfaces lumen-íntima y media-adventicia que determinan el grosor del tejido arterial. En esta Tesis, se emplean contornos activos implementados en el dominio frecuencial. Esta implementación consigue una importante reducción en el coste computacional respecto a la formulación original. Como función de forma se emplean *B-splines* cúbicas, que presentan una excelente relación entre rendimiento y tiempo de ejecución. El uso de *splines* proporciona unos contornos finales suaves, lo que evita la típica rugosidad presente en las imágenes de ultrasonidos.

Además del tipo de implementación, la etapa de refinamiento de los contornos mediante *snakes* basa su éxito en el cálculo de una imagen de fuerzas externas adecuada al problema. Para ello, se combinan transiciones positivas y negativas del gradiente de la intensidad en una sola imagen. Esta combinación permite la convergencia de las curvas correspondientes a las paredes anterior y posterior de la arteria.

A pesar de proporcionar información sobre los bordes a detectar, la imagen de gradiente puede no ser lo suficientemente nítida, por lo que se aplica reconstrucción morfológica sobre ella. En concreto, como máscara se emplea el resultado acumulado de aperturas morfológicas orientadas según las direcciones principales de la imagen. Estas direcciones se extraen mediante la transformada de Hough. El resultado de la reconstrucción proporciona una imagen de los bordes a detectar mucho más clara y nítida, en la que las estructuras de tamaño reducido desaparecen, facilitando así la convergencia de las *snakes* a los bordes buscados.

Los resultados tras el algoritmo de contornos activos se validan automáticamente para evitar la inclusión de tramos erróneos en las medidas finales. Estos tramos erróneos están ocasionados, principalmente, por la presencia de huecos en la imagen que dificultan el proceso de segmentación, por no proporcionar ninguna información a la imagen de fuerzas externas. Esta validación de los resultados se basa en dos estrategias: estadística y de intensidad. Combinando ambas estrategias se descartan tramos en los que no haya información o en los que la medida resulte anatómicamente improbable.

Se ha llevado a cabo una caracterización de los resultados extensa, empleando cuatro métricas distintas para la evaluación de las distancias entre contornos. Tomando el promedio de cuatro segmentaciones manuales como *ground truth*, se ha comparado con la segmentación automática calculada por el algoritmo de *snakes*. Tanto las medidas de IMT y del diámetro del lumen, como las distancias entre trazados manuales y automáticos se han evaluado para las cuatro métricas consideradas. En cada caso, se ha calculado el coeficiente de correlación de Pearson, la distribución del error, así como los diagramas de Bland-Altman.

El conjunto de ecografías empleado se ha obtenido con un ecógrafo con dos sondas trabajando a frecuencias distintas. A diferencia de otros métodos, en los que la resolución espacial es la misma para todas las imágenes, la configuración del ecógrafo se ha dejado a criterio de los radiólogos. De esta manera, la resolución espacial varía de una imagen a otra, situándose en un rango de 0,029 mm/píxel a 0,082 mm/píxel.

Para las 58 imágenes analizadas, correspondientes a 35 pacientes, ninguno de los cuales ha sido previamente diagnosticado de arteriosclerosis, se ha logrado medir el IMT en todas ellas. El error medio midiendo el IMT es comparable e incluso inferior al de otros métodos automáticos. El error de segmentación o la distancia directa entre trazados manuales y automáticos es muy bajo, siendo como máximo de unos 2 píxeles para cualquiera de los tres contornos delineados.

Como ayuda a la transferencia de resultados, se ha implementado una interfaz de usuario instalable en cualquier PC que implementa el método desarrollado. Esto facilita su uso por parte de personal médico interesado en evaluar el riesgo cardiovascular, tanto de pacientes concretos como de un conjunto de personas para su posterior análisis. Así pues, el método aquí descrito es útil tanto en la práctica clínica diaria como para la realización de estudios del riesgo cardiovascular en la población general.

La segmentación de las capas de la arteria carótida, permite la extracción de otras medidas y estadísticos que puedan resultar de interés médico, como la textura o la ecogenicidad del complejo íntima-media, los valores máximos y mínimo del IMT o del diámetro del lumen, etc. Del mismo modo, mediante técnicas de registro es posible también el análisis de la evolución de la arteriosclerosis sobre un mismo paciente. Así, el médico podría detectar más fácilmente los cambios (tanto positivos como negativos) en el grosor del IMT y adecuar el tratamiento y las recomendaciones al paciente de forma fiable.

Además, dado que la técnica desarrollada se basa en *snakes*, el método es fácilmente ampliable al caso 3D, lo que permitiría otros usos de la segmentación llevada a cabo, tales como el análisis del grosor de la arteria en sístole y diástole o estudio del elastograma de la arteria carótida.

Cardiovascular diseases (CVDs) are one of the main causes of death worldwide. Amongst all deaths related to CVDs, atherosclerosis is responsible for the biggest amount of them. Atherosclerosis consists in a progressive thickening of vascular tissue, provoking a loss of elasticity and an increase of thickness of the blood vessels. This thickening can even occlude the affected vessels. This pathology, which is developed during childhood and adolescence, may be unnoticed for years before triggering other more serious conditions, such as infarction, stroke or ischemia. For these reasons, an early detection of atherosclerosis is of paramount interest.

Nowadays, the intima-media thickness (IMT) of the common carotid artery is being used as a reliable and early atherosclerosis detector. IMT measures the thickness between intima and media layers of the common carotid artery in longitudinal cuts of the artery in ultrasound images. The use of ultrasound imaging is relatively cheap as well as being non invasive for the patient. However, this image modality presents some drawbacks as it is operator dependent and is quite affected by noise.

IMT is manually measured on ultrasound images. With that purpose, an expert observer takes from one to five measurements of the artery thickness. Each manual measurement consists in placing a pair of markers on the artery wall. The present PhD thesis aims at automatically segmenting the layers of the common carotid artery. Thus, instead of a limited set of points, IMT can be measured along the artery length. In addition to IMT, near wall of the artery is also segmented, which provides not only the artery wall thickness, but also the diameter of the artery channel. The fact that the segmentation is completely automatic avoids the user interaction which is present in other IMT measurement methods and, thus, removes the subjectivity of the measurement.

To automatically delineate the artery walls, the developed method is implemented in two main stages. The first of them comprises the automatic detection of the lumen, which is the channel where the blood flows. During the second stage, after the lumen detection, the result is refined by means of active contours or *snakes*.

Automatic lumen detection is performed thanks to a correlation of the ultrasound image with a model of the intima-media complex. This step allows the detection of the far wall, which is placed at the bottom of the lumen. In this stage a median filtering is also used to reduce the characteristic speckle noise in ultrasound images. The median filtering gives an image with homogeneous regions, while maintaining the edges of the vessel. Therefore, the median filtering helps in the robustness of the method when there are blood turbulences or backscattering.

From the edges of the lumen, active contours or *snakes* are initialized. The *snakes* refine the result of the previous stage and provide the different interfaces that define IMT and lumen diameter. Three curves are considered, one for the near wall (located above the lumen in the ultrasound image) and two for the far wall (located under the lumen in the ultrasound image), corresponding to the lumen-intima and media-adventitia interface that determine IMT. In the present work, a Fourier-domain implementation of active contours is used. This implementation achieves a considerable computational cost reduction with respect to the original formulation. Cubic B-splines have been chosen as shape function because of their excellent performance versus running time ratio. Moreover, B-splines provide soft final contours, dealing with the typical rugosity in ultrasound images.

Besides the frequency implementation of *snakes*, the success of the refinement stage is based on the calculation of an adequate external forces image. To compute the external forces image, positive and negative transitions of the intensity gradient of the image are combined in a single image. This combination allows the simultaneous convergence of the near and far wall curves.

Although the external force image contains plenty information of the edges to be detected, combined gradient image might not be clear enough. Hence, a morphological reconstruction is performed, being the mask image the combined gradient image. As marker, the cumulative result of morphological openings is used. The openings are performed over the combined gradient image, being the structuring elements lines oriented in the main directions of the gradient image. These main directions are extracted via a Hough transform. Finally, the reconstruction result gives a clearer edge image, in which small structures disappear, making the convergence of the *snakes* faster.

The results after the active contour algorithm are automatically validated to avoid the inclusion of wrong segmented sections in the final measurements. These wrong sections are due to, mainly, the presence of gaps in the image which do not provide any information about the external forces image. This additional validation stage is based on two strategies, statistical and intensity-based. By combining both strategies, we avoid the inclusion of sections with big gaps or in which the measurements are unlikely in anatomical terms.

An exhaustive result characterization has been accomplished. Four different metrics have been used to evaluate the distances between contours. Considering the average of four manual measurements as *ground truth*, automatic segmentation has been compared to manual segmentation. The four considered metrics have been used to evaluate the IMT, the lumen diameter and the distances between manual and automatic delineations. In each case, Pearson's correlation coefficient, error distribution and Bland-Altman's plots have been calculated.

The ultrasound image dataset has been obtained with a single ultrasound scanner with two different probes, each of them working at different frequency range. Unlike other methods, in which the spatial resolution is not variable, the scanner configuration is flexible for the radiologist, at his/her own discretion. Thus, spatial resolution may vary from one image to another, ranging from 0.029 mm/pixel to 0.082 mm/pixel in our database.

IMT has been automatically measured in all 58 images in our database. The images correspond to 35 patients, none of them previously diagnosed with atherosclerosis. The mean IMT error is comparable or even less than the error in other automatic methods. Besides, the distance between manual and automatic contours is very low, being under 2 pixels for any of the three detected interfaces.

In order to disseminate and transfer the results, a user interface has been implemented. The program can be installed in any PC, which makes its use easier. Medical staff interested in the evaluation of cardiovascular risk cannot only use the interface for individual patients but also for population-based studies. Thus, the developed method is useful in daily clinical practice as well as in cardiovascular risk studies over population.

The segmentation of the carotid artery layers allows the calculation of other measurements and statistics apart from the mean IMT. Maximum and minimum values, texture or ecogenicity in the intima-media complex region can be extracted. In a similar way, it is possible to monitor the atherosclerosis evolution via registration methods. Therefore, the doctor could easily detect slight changes in the IMT and adjust the treatment and recommendations to the patient in a reliable way.

Besides, since the developed technique is based on *snakes*, the method is easily extendable to 3D cases. This would lead to new applications of the segmentation, such as the analysis of the IMT during a whole systole and diastole cycle or the study of the elastogram of the carotid artery.

AGRADECIMIENTOS

No puedo dejar pasar esta oportunidad de dar las gracias a todos los que han hecho posible la realización de esta Tesis Doctoral así como a todos aquellos que me han sabido renovar mis fuerzas cuando flaqueaba en el camino.

Al Departamento de Radiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca y, sobre todo, a Paco, por proporcionarme el conocimiento anatómico y las imágenes necesarias para la elaboración de este trabajo.

En el ámbito universitario, debo agradecer a todos los miembros del Grupo de Teoría y Tratamiento de la Señal por su disposición a ayudarme en todo momento. A José Luis por su labor como director del grupo, a Jorge por las charlas frikis o a Rafa por su ayuda inestimable con las *snakes*. En especial a Juan, director de esta Tesis, por sacar lo mejor de mí misma, ser exigente con las revisiones y estar disponible para responder a mis dudas en todo momento.

Como olvidarme de Rosa y nuestros cafés con tostada rápidos, que ayudaban a hacer la jornada en el búnker más llevadera.

En lo personal, a mis padres, por enseñarme el valor del esfuerzo, y a mi hermana por darme el mejor de los ejemplos como luchadora incansable. Y, por supuesto, a mi mayor recompensa en los días flojos, las sonrisas de Paula y Javi.

ÍNDICE GENERAL

Resumen	III
Summary	VII
Agradecimientos	XI
1. Introducción	1
1.1. Impacto de las enfermedades cardiovasculares	1
1.2. El grosor íntima-media de la arteria carótida común	3
1.2.1. Medida del grosor íntima-media en ecografías	4
1.2.2. Dificultades en la segmentación de la arteria carótida	6
1.3. Estado del arte	7
1.3.1. Análisis de cortes verticales de la imagen: gradiente y programación dinámica	8
1.3.2. Contornos activos	10
1.3.3. Modelado estadístico	12
1.3.4. Otras técnicas y combinaciones de las anteriores	12
1.3.5. Métricas	15
1.3.6. Métodos automáticos vs semiautomáticos	16
1.4. Objetivos	20
1.5. Descripción del resto de capítulos	21
2. Técnicas empleadas	23
2.1. Procesado morfológico	24
2.1.1. Operaciones sobre imágenes binarias	24
2.1.2. Operaciones sobre imágenes en escala de grises	25
2.2. Transformada de Hough	27
2.3. Contornos activos	29
2.3.1. Formulación espacial de los contornos activos	29
2.3.2. Formulación frecuencial de los contornos activos cerrados	31
2.3.3. Extensión a contornos activos abiertos	32

2.4. Métricas empleadas	34
2.4.1. Distancia media absoluta (MAD)	35
2.4.2. Distancia Polilínea (PD)	35
2.4.3. Distancia de la línea central (CLD)	36
2.4.4. Distancia Hausdorff (HD)	36
3. Segmentación automática de las paredes arteriales	37
3.1. Detección automática del lumen	38
3.1.1. Extracción de imágenes a partir de la ecografía original	38
3.1.2. Detección de la pared posterior	40
3.1.3. Filtrado de mediana	43
3.1.4. Selección del lumen y extracción de bordes	44
3.1.5. Extracción de los bordes del lumen	44
3.2. Segmentación de las paredes arteriales mediante contornos activos	46
3.2.1. Algoritmo de contornos activos	46
3.2.2. Cálculo de las fuerzas externas	47
3.2.3. Fuerzas de gravedad, despegue y otras restricciones	52
3.2.4. Fuerzas internas	54
3.2.5. Resultados tras la segmentación con contornos activos	55
3.3. Validación automática	55
3.3.1. Validación de las curvas de la pared posterior	56
3.3.2. Validación de la curva de la pared anterior	58
4. Resultados	61
4.1. Base de datos	62
4.2. Resultados visuales de la segmentación automática	63
4.3. Análisis cuantitativo de los resultados	65
4.3.1. Herramientas para la caracterización de resultados	66
4.3.2. Medidas manuales	67
4.3.3. Medidas automáticas	71
4.3.4. Tiempo de ejecución	79
4.4. Interfaz gráfica	82
5. Conclusiones	85
5.1. Líneas futuras	88
A. Base de datos	91
B. Publicaciones	97
Bibliografía	101

Cuando las penas del corazón se
convierten en enfermedades, estamos
perdidos.

(Frederic Chopin)

1.1. Impacto de las enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares (CVDs de sus siglas en inglés) son la principal causa de mortalidad e incapacidad en el mundo [1]. En concreto, en 2008 fueron responsables de más de 17 millones de muertes (ver Figura 1.1). Más de 3 millones de estas muertes se produjeron antes de los 60 años y se podrían haber prevenido. Gracias a campañas de prevención, la tasa de mortalidad a causa de enfermedad cardiovascular viene descendiendo considerablemente en los últimos años en países desarrollados a la vez que se dispara en países en vías de desarrollo y en subdesarrollo. A pesar de que una gran proporción de las CVDs pueden prevenirse, continúan incrementándose debido a que las medidas preventivas son inadecuadas, con el coste asociado que eso conlleva [2, 3].

La patología subyacente en gran proporción de enfermedades cardiovasculares es la arteriosclerosis. Ésta puede desencadenar enfermedades isquémicas cardíacas o coronarias (ej. un infarto), enfermedades cerebrovasculares (como un derrame cerebral) y enfermedades arteriales tales como la hipertensión. Sólo en 2008, de los 17,3 millones de muertes producidos por CVDs, los ataques al corazón y apoplejías, ocasionados a causa de la arteriosclerosis, fueron responsables de 13,5 millones, lo que supone el 78 % de las muertes por CVD en ese año.

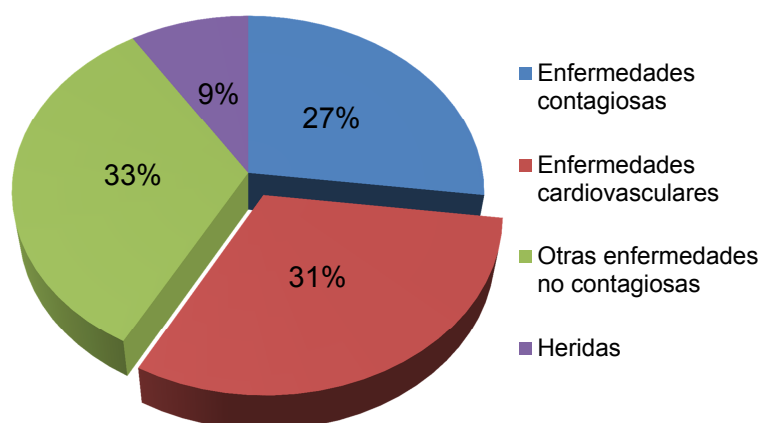


Figura 1.1. – Principales causas de mortalidad en 2008.

Sabemos que es peligrosa, pero, exactamente, ¿qué es la arteriosclerosis? La arteriosclerosis es una patología compleja de las paredes de los vasos sanguíneos que suele aparecer durante la infancia y adolescencia. Es un proceso inflamatorio que afecta a los vasos sanguíneos de calibre medio y alto producida por el depósito de materia grasa y colesterol en las paredes del vaso [4]. Estos depósitos o placas hacen que la superficie interna de los vasos sanguíneos sea irregular, estrechando el lumen o cauce por el que fluye la sangre, obstaculizando en mayor o menor medida el flujo sanguíneo y reduciendo la elasticidad de las arterias o venas (véase Figura 1.2). Finalmente, la placa puede incluso romperse, desencadenando un coágulo. Si el coágulo se produce en una arteria coronaria, deriva en infarto [5, 6], y si se produce en el cerebro, puede causar una apoplejía [7].

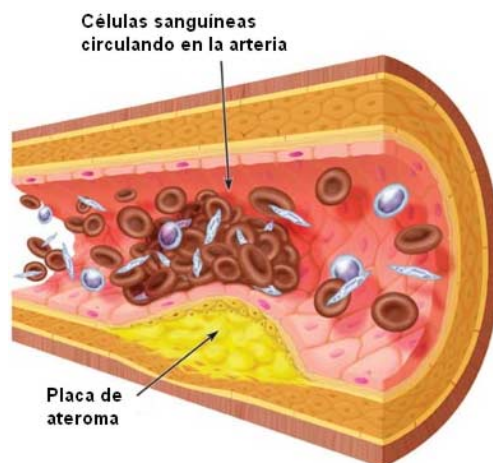


Figura 1.2. – Arteria afectada por arteriosclerosis

Algunos factores que predisponen a padecer arteriosclerosis o la empeoran son el tabaco, la inactividad física, dieta inadecuada, abuso de alcohol, hipertensión, diabetes, edad avanzada o la obesidad [1]. Además de tener en cuenta estos factores de riesgo, un diagnóstico precoz de la enfermedad es crucial en la prevención de muertes. Como ya se ha comentado anteriormente, la arteriosclerosis suele iniciarse en la infancia y adolescencia [8] y pasa desapercibida durante años antes de desencadenar problemas más graves [9–11]. De los 5 a los 20 años, el grosor de los vasos puede incrementar

ligeramente, pero sin cambiar las propiedades del tejido. Sin embargo, un cambio en el grosor de los vasos sanguíneos en adultos se relaciona también con un cambio en las propiedades de las paredes arteriales, incrementando el riesgo cardiovascular del sujeto. Precisamente, es en las primeras etapas de la arteriosclerosis, en ausencia de síntomas, cuando es más difícil diagnosticar la enfermedad y, a la vez, cuando más eficaces resultan los tratamientos preventivos.

1.2. El grosor íntima-media de la arteria carótida común

Desde hace unos años, se viene empleando el grosor íntima-media o IMT (*Intima-Media Thickness*) de la arteria carótida común (ACC) como un indicador fiable y precoz de la arteriosclerosis [12, 13]. Aunque en menor medida, también es influyente el diámetro de la arteria [6]. La relación entre el IMT de la ACC con el incremento del riesgo cardiovascular del paciente está ampliamente documentada. Se han llevado a cabo múltiples estudios en América Latina [14], Asia, África y Medio Oriente [15], Europa [12], Finlandia [16], Japón [17], Estados Unidos [18, 19] o China [20], todos ellos confirmando esta relación directa. Además de ser un marcador fiable de la presencia de arteriosclerosis, la medida del IMT presenta otras ventajas:

- Es válido para evaluar la progresión de la arteriosclerosis incluso en fases tempranas de la enfermedad [21].
- Se puede medir de forma no invasiva.
- Es una medida altamente repetible.
- Puede emplearse para seguimiento de la enfermedad y/o para evaluar la eficacia de un tratamiento [22].

La arteria carótida parte de la aorta y sube paralela al cuello hasta la cabeza para asegurar el riego del cerebro. En la Figura 1.3 se muestra la arteria carótida en su recorrido por el cuello, donde se bifurca dando lugar a dos ramas menores, la arteria carótida interna y la arteria carótida externa.

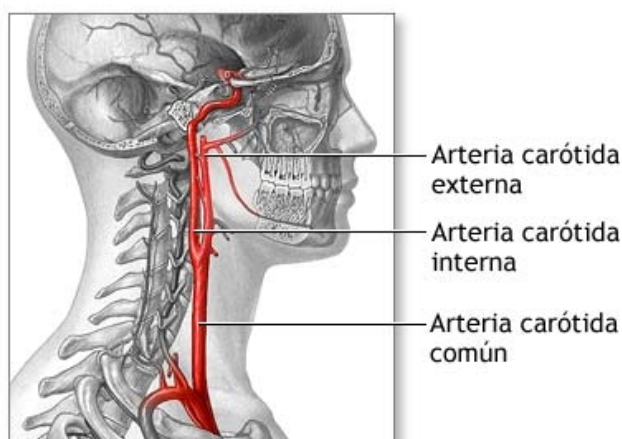


Figura 1.3. – Arteria carótida común mostrando la bifurcación en interna y externa.

Dado que la arteriosclerosis provoca un engrosamiento de los vasos sanguíneos, se trata de detectar este aumento de grosor en el primer estadio de la enfermedad. La bifurcación y la carótida interna son zonas más propensas a sufrir arteriosclerosis, ya que soportan mayor estrés hemodinámico [23]. Desafortunadamente, en estas zonas el engrosamiento es difícil de visualizar, por lo que suele evaluarse en la carótida común, cerca de la bifurcación.

Para definir el IMT de la ACC, debemos conocer la estructura de los vasos sanguíneos. Éstos presentan tres capas de tejido o tunicas claramente diferenciadas (ver Fig. 1.4 izq); de más interna a más externa son:

- **Íntima:**
Está compuesta por tejido endotelial que está en contacto directo con la sangre y sostenida por una capa elástica. Esta capa llega a absorber los depósitos grasos, produciendo placas en el vaso.
- **Media:**
Se compone principalmente de células musculares, cuyas fibras elásticas presentan una orientación transversal con respecto a la capa íntima. Es en esta capa donde se acumulan los tejidos grasos en el desarrollo de la arteriosclerosis.
- **Adventicia:**
Se compone principalmente de fibras de colágeno y elásticas. Varía de espesor según se trate de una vena o una arteria.

El IMT se define entonces como la distancia entre las interfases lumen-íntima (LI) y media-adventicia (MA), véase Figura 1.4.

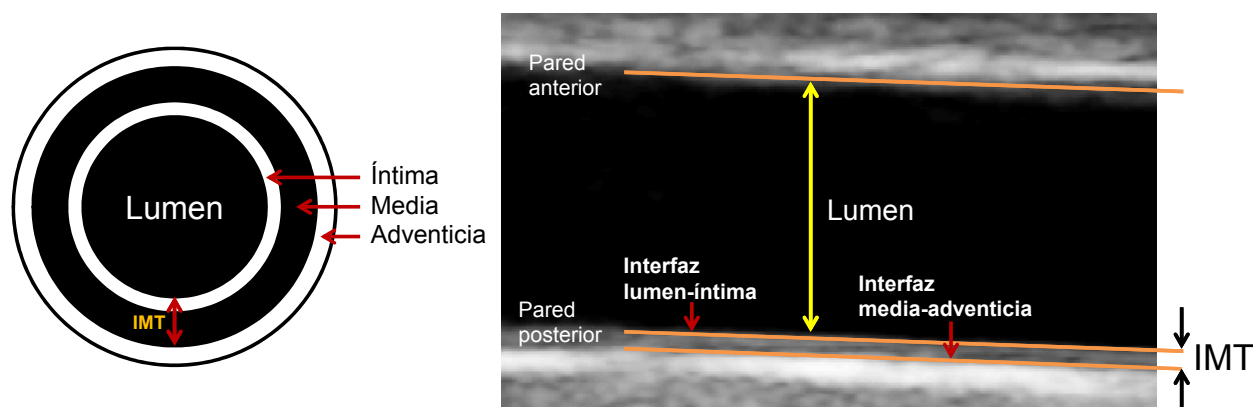


Figura 1.4. – Esquema que muestra las capas arteriales en un corte transversal (izq) y sobre una imagen real de un corte longitudinal (der).

1.2.1. Medida del grosor íntima-media en ecografías

Existen diversas modalidades de imagen que permiten medir el IMT [24], como la tomografía computerizada (CT) [25–27], la resonancia magnética (MRI) [27, 28], la tomografía por emisión de positrones (PET), fusiones de las anteriores (PET-CT, PET-MRI, etc.) [29] e incluso técnicas intravasculares (IVUS) [30]. Todas ellas producen imágenes de alta definición en las que se tiene una visión

clara de las capas arteriales. Sin embargo, a excepción de la resonancia magnética, son técnicas costosas e invasivas, en las que el paciente asume cierto riesgo. Es por ello que, excepto en casos donde la medida es complicada, el uso de ecógrafos en modo B¹ está ampliamente extendido para medir el IMT de la ACC e incluso para la evaluación del grado de estenosis [31] o el estudio histológico de la arteria [32–34]. Las propiedades que hacen ideal a esta modalidad de imagen para la evaluación y seguimiento de la arteriosclerosis son:

- La posición anatómica de la ACC y el gran diámetro que presenta en el cuello hacen que la medida sea simple e inmediata.
- Es una técnica no-invasiva para el paciente (radiación no ionizante).
- Los equipos de ultrasonidos tienen un bajo coste en comparación con otras modalidades.
- En multitud de centros se dispone de ecógrafos.
- La medida del IMT mediante ultrasonidos presenta una elevada correspondencia con medidas in vivo [35].

Aunque, como ya se ha mencionado anteriormente, la resonancia magnética no tiene, en principio, efectos adversos para el paciente y produce imágenes de mayor calidad, se desestima su uso en la clínica diaria por ser una prueba costosa en tiempo y dinero y que requiere, en ocasiones, de la inyección de un contraste que puede no ser bien tolerado por el paciente [22].

A pesar de las diversas bondades que presenta el ultrasonido para determinar el IMT de la ACC, esta modalidad de imagen no está exenta de ciertos problemas, como el reducido contraste o el ruido *speckle*. Además, la ecografía en modo B se representa en escala de grises, color ante el que el ojo humano no es muy sensible, por lo que una ayuda a la segmentación manual en ecografías aumenta la precisión de la medida y reduce la subjetividad introducida por el observador.

Para medir el IMT de una forma efectiva, existen ciertos requisitos en la adquisición de la imagen [12, 36] que deben tenerse en cuenta:

- La imagen debe ser tomada por un observador experto mediante una sonda de alta frecuencia.
- La zona de medida óptima se sitúa en torno a 1 cm de la bifurcación carotídea, también llamada bulbo.

Más concretamente, el método desarrollado en esta tesis está basado en el protocolo manual de medida del Departamento de Radiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca [37], que nos ha proporcionado las imágenes empleadas en este estudio bajo la colaboración establecida dentro del proyecto TEC2009-12675. Las imágenes proporcionadas siguen los requisitos recogidos en el consenso de medida del IMT publicado por Touboul et al. [12, 36].

En la Figura 1.4 (der) se muestra un ejemplo de este tipo de imágenes. En el centro se aprecia una zona oscura, correspondiente a un medio líquido. Es el lumen, por el que circula la sangre. Encima se encuentra la pared anterior y debajo la pared posterior. Por la composición que presentan las diversas capas arteriales, tanto el lumen como la capa media no reflejan las ondas de ultrasonidos,

¹En la ecografía en modo B varios transductores acomodados linealmente escanean un plano del cuerpo, que se observa como una imagen en 2 dimensiones.

lo que permite identificar las interfaces lumen-íntima y media-adventicia. Generalmente, es en la pared posterior donde el facultativo toma la medida. Se toma la pared posterior porque, al ser más profunda, presenta un eco más claro.

En el protocolo de medida manual del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca se marcan de uno a tres pares de puntos en la pared posterior delimitando el grosor de la carótida. De entre todos los valores, se considera el máximo para el diagnóstico.

Generalmente, se considera que un paciente está afectado por arteriosclerosis si presenta un valor de IMT por encima de 1 mm [5, 38–40], aunque hay autores más conservadores al respecto y establecen ese umbral a partir de 0,8 mm [22]. El valor normal para un paciente sano se sitúa en torno a 0,5 mm.

1.2.2. Dificultades en la segmentación de la arteria carótida

Como ya se ha comentado anteriormente, el principal problema que presentan las imágenes de sonidos es el ruido *speckle* [41]. Pero no sólo el ruido inherente a las ecografías puede dificultar la medida. Además, debemos tener en cuenta las variaciones en la imagen debidas a la anatomía de la arteria y a la configuración del ecógrafo escogida por el radiólogo. Así pues, encontramos diversos retos en la segmentación de las paredes de la ACC, que podemos clasificar en:

- Perturbaciones en la imagen debidas al proceso de captación:
 - *Speckle*:
Este efecto está causado por la dispersión de las ondas de ultrasonidos y crea un aspecto rugoso de la imagen, creando zonas pixeladas donde no debería haber eco. El *speckle* afecta negativamente, tanto a la percepción humana como al análisis numérico de la imagen. Algunos métodos de segmentación de la ACC incluyen estrategias para paliar sus efectos [42, 43], además de existir diversas técnicas conocidas [44], como la difusión anisotrópica, el filtrado de mediana, filtrado homomórfico, etc.
 - Artefactos:
 - *Backscattering* de la sangre
En presencia de proteínas, los glóbulos rojos forman agregados o *rouleaux* [45]. Esta agrupación de glóbulos rojos afecta a la ecogenicidad de la imagen [46]. Como consecuencia de ello, el lumen tiene una apariencia más brillante de la normal, lo que puede dificultar la detección de la interfaz LI y de la pared proximal.
 - Sombras en presencia de depósitos de calcio
En casos severos de arteriosclerosis, la placa que se forma puede contener depósitos de calcio. Dado que el calcio presenta una impedancia acústica elevada, el coeficiente de reflexión en su superficie está cercano a 1, por lo que no habrá propagación del eco por debajo del depósito de calcio, provocando una zona ciega. Según sea el tamaño de la sombra, la segmentación puede verse seriamente afectada. Ya podemos adelantar que los métodos basados en características locales de la imagen se verán más afectados que los basados en contornos activos.
- Morfología de la carótida en ausencia/presencia de patología
 - Variaciones anatómicas:

En un caso ideal, la ACC se sitúa de forma horizontal en la ecografía. Sin embargo, existe la posibilidad de que la carótida esté elongada, lo que le da una apariencia curvada o que incluso no se sitúe del todo paralela al eje del cuello [47, 48].

– Estadio de arteriosclerosis:

También debemos tener en cuenta si existe o no una placa en la ACC. Por definición, una placa consiste en un engrosamiento de al menos 0,5 mm o del 50 % del valor del IMT en las inmediaciones [36]. Para caracterizar la placa, el radiólogo modifica el plano de radiación, que normalmente es perpendicular al cuello del paciente, por lo que la arteria dejará de aparecer horizontal.

• Variabilidad instrumental

El ultrasonido es una modalidad de imagen altamente dependiente del operador. Es decir, que el mismo objeto, en nuestro caso la ACC, quedará representado de distinta forma por operadores distintos. Además, el radiólogo modifica en cada caso los parámetros del ecógrafo para una mejor visualización de la carótida, como la resolución, la ganancia, la profundidad, la escala de grises, la corrección de eco, etc. También es posible que tengamos que analizar imágenes de diferentes ecógrafos o sondas, por lo que el problema no es trivial. Existen algunos procesos de normalización de las imágenes [43]. Sin embargo, éstos requieren de interacción con el usuario para definir los niveles del lumen y de una zona de la adventicia para realizar la transformación.

1.3. Estado del arte

Dados los múltiples problemas que plantea la medida manual del IMT en ecografías (dificultad de discriminar niveles de gris, subjetividad de la medida, etc.), encontramos diversas propuestas que emplean técnicas de procesamiento de imagen para dotar de mayor automatización a la extracción de la medida del IMT, incrementando la repetibilidad [49] y reduciendo la subjetividad de la misma. En general, estas propuestas dotan de mayor reproducibilidad a la medida del IMT que el protocolo manual de medida [50, 51].

Desde que Gustavsson y su equipo [52–55] y Selzer [56] comenzaran a plantear soluciones en los años 90, muchos autores han tratado de mejorar el proceso de medida del IMT.

Puesto que las interfaces a detectar son de tipo “borde”, casi todas las propuestas encontradas se dedican a buscar los bordes en la imagen, discriminando los que conforman las paredes arteriales. También encontramos en la literatura esfuerzos en la reducción de *speckle* (mediante difusión anisotrópica, operadores estadísticos, etc.) para facilitar la segmentación de la ACC [33, 57].

En las subsecciones siguientes, repasaremos los diferentes métodos existentes atendiendo a la técnica de segmentación empleada y al grado de automatización. Así pues, distinguiremos, principalmente, entre técnicas basadas en: el análisis de cortes verticales de la imagen, contornos activos, modelado estadístico y en combinaciones de las anteriores.

Cabe destacar que la mayoría de técnicas encontradas no aportan una total automatización

del proceso de medida, sino que requieren de algún tipo de interacción con el usuario; normalmente, el usuario debe definir la región de interés (ROI: *Region Of Interest*) donde se llevará a cabo la medición del IMT. Con el paso de los años, la combinación de varias técnicas ha permitido obtener algoritmos totalmente automatizados [58]. En cada caso, indicamos el grado de autonomía que aportan las diversas soluciones halladas, así como el error cometido (siempre que éste sea conocido).

1.3.1. Análisis de cortes verticales de la imagen: gradiente y programación dinámica

Este tipo de técnicas reducen el problema de segmentación a varios problemas más simples analizando cortes verticales de la imagen. En un corte vertical de la imagen, el lumen se corresponderá con un valle en medio de dos picos de intensidad. En la pared posterior, el pico será doble, presentando una distribución bimodal cuyos picos de intensidad se corresponden con las interfaces LI y MA. En la Figura 1.5 se presenta la intensidad de un corte vertical de una imagen (concretamente, la imagen #26 del Apéndice A), indicando las interfaces a detectar. Para asegurar la continuidad de los contornos finales, este tipo de técnicas emplea algunas restricciones mediante una función de error o coste a minimizar. La mayoría de las veces, esta minimización se lleva a cabo iterativamente mediante programación dinámica [59] para agilizar el cómputo.

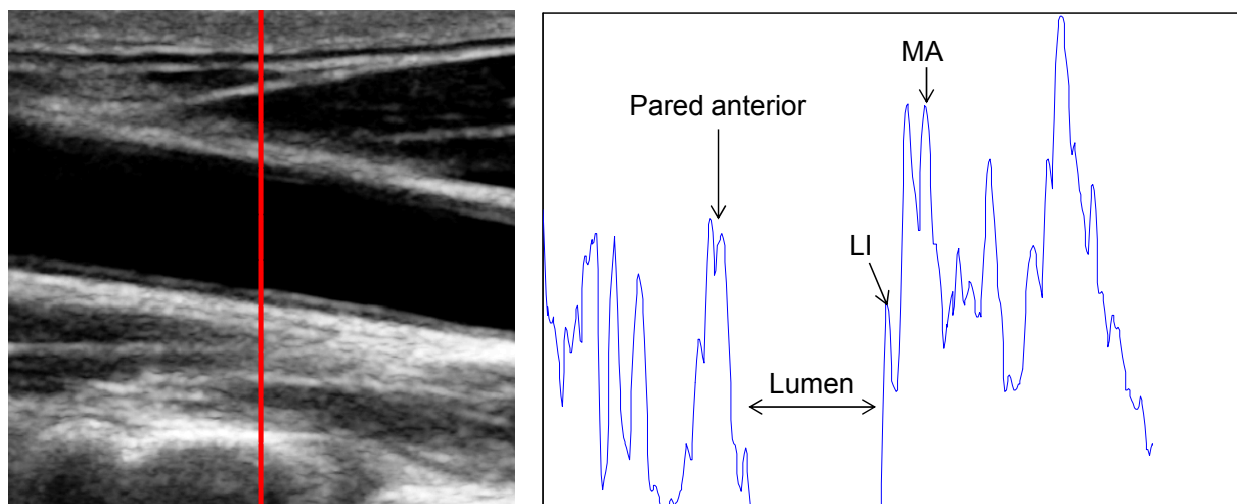


Figura 1.5. – Ecografía mostrando la posición de un corte vertical (izq) junto con el perfil de intensidad asociado (der).

La primera propuesta conocida basada en esta idea es de Gustavsson [52] en el año 1994. Para encontrar los picos empleaba una función de coste que minimizaba mediante programación dinámica. La función de coste incluía características de los bordes como la intensidad de la imagen, la intensidad del gradiente o la continuidad de las paredes. Así, cada píxel tenía asociado un coste, que era mayor cuanto más lejos se encontrara de las interfaces a detectar. Esta solución tenía una complejidad baja por el uso de programación dinámica en el cálculo de la función de coste (aunque era necesaria una fase de entrenamiento de los pesos) y obtenía una variabilidad en la medida similar a la de un observador. Sin embargo, en ocasiones resultaba necesaria una corrección manual a posteriori.

A la vez que Gustavsson, Selzer [56] presentó otra propuesta en la que, a partir de unos puntos introducidos manualmente por el usuario, se buscaban los bordes en la dirección perpendicular a estos puntos según el criterio de máximo gradiente y se unían mediante una interpolación.

Posteriormente, Gustavsson y su grupo propusieron diversas variaciones de su idea original [53, 54, 60] en las que cambiaban las restricciones de la función de coste, así como el método empleado en la minimización de la misma. De entre las propuestas, alguna era capaz de funcionar en presencia de placas [54], aunque solía necesitar de corrección manual a posteriori. En algunos casos [54], la corrección manual estaba limitada por la función de coste para asegurar la continuidad de los contornos.

En el 2000, Liang [55] propuso una mejora a estos métodos basada en análisis multiescala que reducía la carga computacional y que empleaba una función de coste distinta para cada contorno.

Del mismo grupo de investigación que Liang, Cheng et al. presentaron en 2008 [61] una solución basada en programación dinámica dual, que incluye restricciones de la curva LI en la función de coste de la MA y viceversa. Esto reducía el tiempo necesario para la búsqueda del mínimo en la función de coste con respecto a otras técnicas basadas en programación dinámica.

La mayor limitación de las técnicas basadas en programación dinámica estriba en la necesidad de entrenamiento. Al depender las características de los bordes de la configuración del ecógrafo, se requiere de una nueva etapa de entrenamiento al cambiar de equipo de ultrasonidos. Además, a pesar de incluir un término de continuidad en la función de coste, las técnicas que emplean programación dinámica realizan la búsqueda de los picos de forma local, obviando la información global que proporciona la imagen.

Ya en 2001, Liguori [62] propone un método basado en el estudio del perfil del gradiente por columnas. Realiza una umbralización para filtrar ruido antes de calcular el gradiente. Incluye el desarrollo de una interfaz y trabaja con distintas frecuencias. Sin embargo, la detección de bordes que propone resulta excesivamente sensible, llegando a confundir las turbulencias de la sangre con placas, por lo que sigue requiriendo del criterio de un experto.

En 2005, Stein et al. [51], realizaron un estudio de la reproducibilidad de la medida del IMT, comparando la medida manual con una automática. La propuesta automática se basaba en el análisis del gradiente en cortes verticales de la imagen. Concluyeron que un observador con poca experiencia alcanzaba una reproducibilidad similar a la de un observador experto cuando usaba el método semiautomático, a la vez que se reducía el tiempo de medida respecto de la medida manual.

Cheng [63] publica en 2006 el primer método conocido válido para distintos ecógrafos. Tras un recorte manual de la pared posterior, combina un operador McLeod [64] con otro de realce para mitigar el efecto del ruido para posteriormente seleccionar puntos candidatos en cada corte de la imagen a pertenecer a las interfaces LI y MA. Estas posiciones se corrigen mediante una función de coste que fuerza la continuidad de los contornos. Esta técnica presenta un error medio de 37,4 μm para la interfaz LI y de 48 μm para la interfaz MA calculado sobre 23 imágenes.

Faita [65] presentó en 2008 un método semiautomático de análisis de cortes verticales de la imagen cuya principal aportación es el uso del operador FOAM (*first-order absolute moment*) [66] para la detección de bordes, lo que hace que el método sea robusto ante el ruido y aplicable en diversas condiciones prácticas. Tras aplicar FOAM, realiza una búsqueda heurística de máximos en cada corte vertical y se eliminan los posibles *outliers* o muestras atípicas comparando el resultado con un ajuste polinómico. Consigue un error con respecto a las medidas manuales de $10 \pm 35 \mu\text{m}$ con una batería de 150 imágenes. Sin embargo, además de realizar la selección de la ROI de forma manual, los operadores empleados pueden no funcionar en caso de que la arteria no se encuentre orientada horizontalmente en la ecografía. Tampoco mide el diámetro de la ACC.

Por último, dentro de las técnicas basadas en el análisis de cortes verticales, encontramos el trabajo de Mahmoud et al. [67] en 2010. En él, a partir de la selección manual de una región de interés, se analizan los perfiles verticales del gradiente para segmentar las interfaces LI y MA. Con los posibles puntos, realiza una regresión lineal sobre ellos para establecer la orientación de la arteria y tenerla en cuenta de cara a definir la medida del IMT. Incluye también restricciones de continuidad, considerando la inclinación calculada y un ajuste polinómico final, para conseguir trazados suaves. El error medio en la medida del IMT con respecto a un trazado manual calculado para 45 imágenes es de $16 \pm 38,7 \mu\text{m}$.

1.3.2. Contornos activos

Los contornos activos o *snakes* [68] son una herramienta empleada para la detección de bordes basada en un modelo de los cuerpos elásticos. Dichos modelos implementan el comportamiento de un cuerpo deformable teniendo en cuenta los parámetros de elasticidad y rigidez. Es decir, los modelos deformables poseen una base matemática fundamentada en geometría y física. Las leyes de geometría establecen la forma del objeto y las físicas imponen restricciones sobre la evolución de dicha forma en el tiempo o el espacio. De este modo, el algoritmo nos permite controlar la evolución de la curva para que alcance los bordes a segmentar. Básicamente, partiendo de un contorno inicial, las *snakes* evolucionan debido a la acción de diversas fuerzas. Así pues, los contornos activos pueden entenderse como la representación de un cuerpo elástico que varía su forma en función de las fuerzas que se le apliquen, siempre bajo ciertas restricciones. Aplicando las fuerzas y restricciones adecuadas, el contorno inicial debe evolucionar a la forma deseada. Estas fuerzas pueden dividirse en internas, que controlan aspectos tales como la elasticidad o la rigidez de la curva, y externas, que son las que imponemos para que la curva evolucione hacia la solución buscada (como alcanzar un área concreta o detenerse en un borde). Para una información más detallada sobre este algoritmo, véase el Capítulo 2.

En el año 1999, Cheng et al. [69] proponen una snake basada en la de Cohen [70] para la medida de IMT que no requiere corrección manual a posteriori. Este método fue objeto de una evaluación de la variabilidad de medidas inter e intraobservador por Schmidt [71], que probaba que el método alcanzaba una reproducibilidad similar a la del método manual.

Más adelante en 2002, los mismos autores [72] propusieron emplear una snake que modificaba el modelo de Kass [73]. En concreto, incluía una fuerza de repulsión para evitar que las curvas

correspondientes a las interfaces LI y MA convergieran al mismo borde. Los autores validaron sus resultados frente a un trazado manual, empleando como figura de mérito el error cuadrático medio (MSE). Para 32 imágenes, el MSE medio permanece por debajo de 1 pixel para ambos contornos. Nuevamente, este último método [72] requiere interacción con el usuario en la definición de una *snake* inicial para la detección de la capa íntima. Una vez convergía la curva LI, ésta se duplicaba para la detección de la adventicia. Sin embargo, las propuestas de este grupo de autores presentan diversos problemas. Si el primer contorno falla en la detección de la pared, el error cometido se acumula en el segundo contorno. Aun cuando la interfaz LI se detectase correctamente, el duplicar siempre la curva a la misma distancia no garantiza que el contorno MA se inicialice correctamente, sobre todo si el IMT se diferencia considerablemente del valor constante aplicado aunque sólo sea en un tramo.

Años más tarde, el mismo grupo de autores [63] propuso aplicar nuevamente el mismo preprocesado para suavizar el ruido junto con el operador MacLeod [64], pero esta vez usando una estrategia de análisis de cortes verticales junto con una función de coste (ver apartado 1.3.1).

Por su parte, en el año 2000, Chan [74] combina una segmentación con *snakes* tras un filtrado de ruido anisotrópico (sobre un recorte de la imagen), produciendo unos bordes más suaves y robustos.

Gutierrez [75] propone un método semiautomático de medida del diámetro del lumen y del IMT con una solución basada en contornos activos [76] en el que las fuerzas externas son proporcionales al gradiente local de la imagen proveniente de un análisis multiescala, e incluyen un término de viscosidad para evitar un sobreajuste de la curva en zonas ruidosas. Esta técnica presenta un error medio de $90 \pm 60 \mu\text{m}$ calculado a partir de 180 imágenes correspondientes a 30 pacientes.

Al igual que Chan [74], desde 2006 Ceccarelli [57, 77] hace uso de la difusión anisotrópica seguida de contornos activos para segmentar, primero la capa íntima y luego la adventicia. En concreto, la solución propuesta se basa en una *snake* de Cohen [70], modificando el método de 2002 de Cheng [72].

De forma posterior, Loizou [33, 78] presenta una segmentación basada en la *snake* de William y Shah [79] tras un procesado de la imagen para eliminar ruido, aunque sigue partiendo de una región de interés seleccionada manualmente. De estos métodos cabe destacar los esfuerzos por normalizar, mediante interacción con el usuario, y reducir el *speckle* de las imágenes. La reducción del *speckle* se realiza mediante *lsmv* [42, 80] (*local statistics mean and variance*). El error en el IMT en esta propuesta es de $50 \pm 25 \mu\text{m}$. Años más tarde (2009), el mismo autor [81] intentó caracterizar la textura de las capas arteriales a partir de los métodos de segmentación que había desarrollado previamente.

Ya en 2012, Petroudi, Loizou et al. [82] proponen un método totalmente automático basado en contornos activos. Tras la normalización de la imagen [43, 83], emplea contornos activos sin bordes (*levelset* de Chan y Vese [84]) para la detección de la pared posterior de la ACC. La detección de las interfaces LI y MA se lleva a cabo con contornos activos mediante la implementación de Williams y Shah [79]. Así pues, este método presenta mejoras respecto a propuestas previas del mismo grupo que permiten evitar la interacción con el usuario. El error del IMT para esta técnica es de $95 \pm 61,5 \mu\text{m}$ calculado para 100 imágenes de sujetos asintomáticos.

Sin embargo, el uso de contornos activos lleva asociado una serie de desventajas, como:

- Necesidad de ajuste de los parámetros internos de la curva, como la elasticidad, rigidez, número de nodos, etc.
- El resultado final es muy dependiente de la inicialización.
- Sensibilidad al ruido en la imagen, por lo que los contornos activos suelen requerir de un preprocesado que reduzca la información irrelevante para la segmentación.

1.3.3. Modelado estadístico

En 2008 Rossi et al. [85] proponen un método de localización automático del lumen. Se basa en el análisis estadístico de un número reducido de perfiles verticales de intensidad en las ecografías. Emplea técnicas de *clustering* y *template matching* para localizar el lumen. No segmenta las capas arteriales, sólo establece un número reducido de puntos que forman parte del lumen. Esta propuesta podría emplearse para obtener automáticamente los puntos semilla de un algoritmo de crecimiento de regiones o transformada *watershead* que segmentase el lumen.

En 2009, Destrempes et al. valoraron el uso de la distribución de Nakagami [86, 87] para caracterizar la textura del tejido de la imagen. A partir de una inicialización manual, divide la ROI en tres tramos verticales y modela cada uno de ellos con una distribución de Nakagami (usando algoritmo EM — expectation maximization [88]— para el cálculo de los parámetros). Según sean los parámetros de cada zona, se clasificará como lumen o parte del complejo íntima-media. La caracterización de texturas es únicamente válida en casos de carótidas sanas, ya que la textura de la capa media varía si nos encontramos con una placa. La variabilidad en la medida final de este método es comparable a la del método manual realizado por operadores expertos. Es el primer trabajo conocido que propone la distancia Hausdorff [89] para medir el IMT. El error medido como la distancia absoluta media es de $0,21 \pm 0,13$ mm and $0,16 \pm 0,07$ mm para las interfaces LI y MA, respectivamente. Existen otras técnicas que emplean modelado estadístico para caracterizar el IMT de la ACC pero lo emplean junto con otras técnicas de segmentación, por lo que se describen en el apartado siguiente.

1.3.4. Otras técnicas y combinaciones de las anteriores

Entre los años 2004 y 2009, Golemati et al. [90–94] desarrollaron un algoritmo de segmentación de la ACC basado en la transformada de Hough [95, 96]. Esta herramienta permite la detección de objetos que se ajusten a cierta geometría dentro de una imagen, principalmente se emplea en la detección de líneas y círculos. El método propuesto está indicado especialmente para medir el diámetro de la arteria en cortes transversales, pero también permite la segmentación en cortes longitudinales. Las líneas dominantes en las proyecciones longitudinales se corresponden con las interfaces LI y MA. La principal limitación de esta técnica es que la arteria debe presentar una disposición horizontal, lo que no siempre es así (véase sección 1.2.2).

Otros métodos que hacen uso de la transformada de Hough lo hacen junto con otras técnicas

anteriormente comentadas. Por ejemplo, Cheng et al. proponen en 2011 combinar la transformada de Hough con la programación dinámica para la segmentación de la carótida en cortes transversales de secuencias de resonancia magnética [97].

En 2012, Xu et al. [98] combina la transformada de Hough con los contornos activos para delinear las paredes arteriales. Con la transformada de Hough, localiza las interfaces e inicializa los contornos activos, para luego aplicar *snakes* duales, que tienen en cuenta una restricción de distancia entre ellas, por lo que la evolución de una afecta a la detección de la interfaz vecina. Sin embargo, el método de Xu et al. sigue requiriendo de una inicialización manual. Presenta un error medio de $20 \pm 30 \mu\text{m}$ sobre 50 recortes manuales, calculado como la distancia media absoluta con el trazado manual.

El primer algoritmo totalmente automatizado, denominado CULEX (*Completely User-independent Layers EXtraction*) fue introducido por Delsanto [99] en 2006. Esta propuesta logra incluso la segmentación en presencia de placas [58], para lo que utiliza el algoritmo de *fuzzy K-means*. La solución propuesta se basa en métodos de gradiente y en el cálculo de una distribución bidimensional que se ajuste tanto a los bordes del lumen como a los bordes íntima-adventicia. Tras este procesado, se aplican contornos activos para suavizar los bordes. Sin embargo, pueden aparecer problemas si hay turbulencias en la sangre. Desde 2008, el mismo grupo de investigación de Delsanto, liderado por Molinari [100] viene desarrollando diversas técnicas para la segmentación automática de las capas de la pared posterior de la ACC. Todas ellas se dividen en dos etapas principales:

1. Detección automática de la arteria en la imagen.
2. Segmentación de las interfaces LI y MA de la pared posterior tras la detección de la ACC.

A partir de este esquema, han probado diferentes técnicas en cada una de estas etapas. Estas propuestas se comentan dentro de esta misma sección de forma cronológica.

En 2007, Santhiyakumari presentó otro método totalmente automático, que empleaba un análisis estadístico de cortes verticales de la imagen para inicializar un algoritmo de contornos activos [101]. Sin embargo, no proporciona ninguna caracterización de los resultados y los contornos finales son discontinuos e irregulares. Un año más tarde [102], presentó una segmentación totalmente automática basada en la programación dinámica de [55], empleando un método muy similar al CULEX de Delsanto para localizar el lumen. Obtenía un error medio de $60 \mu\text{m}$ en media para 180 imágenes obtenidas a partir de secuencias de vídeo. El mismo autor propuso en 2011 un sistema de ayuda al diagnóstico [103] a partir de la segmentación obtenida con su propuesta de contornos activos.

La primera mejora al trabajo de Delsanto [58, 99], por Molinari et al. en 2008 [100], presentaba la misma detección de las paredes arteriales, pero incluía también la segmentación de la pared anterior, permitiendo medir el diámetro de la ACC. También redujeron el error de medida del IMT de $63 \pm 49,1 \mu\text{m}$ a $35 \pm 32 \mu\text{m}$.

Un año más tarde, el mismo grupo de investigación presentó una propuesta para lograr un

método más robusto [104], capaz de adaptarse a las diferentes morfologías de la ACC y más insensible al ruido. Partiendo de la reducción de *speckle* propuesta por Loizou et al. [42], calcula el histograma bidimensional de la intensidad de la imagen, lo que le proporciona regiones candidatas a lumen. Posteriormente, implementa un análisis de la intensidad de los cortes verticales de la imagen para encontrar los puntos candidatos a los límites del lumen. Este método sólo mide el diámetro de la arteria, no el IMT, por lo que se propone como inicialización a otra etapa de segmentación. A pesar de ser una técnica versátil, se ve muy afectada por el *backscattering* en la sangre y proporciona curvas finales muy irregulares. Además es bastante costoso en tiempo (unos 35 segundos de media por imagen). Al año siguiente, presentaron una mejora de este método, llamada CALEXia [105], que reducía notablemente el cómputo al introducir diezmado.

En el mismo año [106], ampliaron la propuesta de CALEXia para poder medir el IMT. Con los puntos semilla obtenidos del algoritmo del año anterior, unían los segmentos resultantes y eliminaban los demasiado cortos o los aislados. Al igual que en Delsanto et al. [58, 99], estos primeros bordes del lumen se corregían mediante *fuzzy K-means* con tres clases (lumen, capas íntima y media y adventicia). Empleando la distancia media absoluta para comparar sus resultados con segmentaciones manuales, obtenían un error de $54 \pm 35 \mu\text{m}$ (superior a otras técnicas previas) para una base de datos de 200 imágenes y conseguían segmentar en un 95 % de los casos. La principal variación con respecto a propuestas anteriores radica en el uso del clasificador para llevar a cabo la segunda etapa de segmentación de las interfaces LI y MA en vez de emplearlo como inicialización al algoritmo de *snakes*.

También en 2010, Rocha [107] presenta una segmentación de las regiones íntima y media de la carótida usando programación dinámica, *snakes* geométricas basadas en la *snake* de Chan-Vese [84, 108] modificada y superficies de umbralización suavizadoras de intensidad. Rocha realiza la segmentación tanto de la pared proximal como la distal, válida también en la presencia de placas. La intervención por parte del usuario es mínima, pero sigue siendo necesaria. El error medio para 47 imágenes es de $70 \pm 110 \mu\text{m}$. Un año después [109], publica un método guiado por el usuario para la segmentación del lumen que emplea mapas de bordes y de distancias. Es bastante robusto frente al *speckle* y a la variabilidad de morfología y de textura de las placas en la ACC. Sin embargo, no permite cuantificar el tamaño de las placas ni localizarlas por segmentar en la interfaz media adventicia, con lo que la placa queda por encima del trazado final.

De 2011 a 2012, el grupo de investigación liderado por Molinari, presenta diversas propuestas para mejorar técnicas anteriores. Por lo general, sus propuestas combinan diversas estrategias de segmentación ya desarrolladas por ellos mismos en años anteriores para, sobre todo, mejorar el error de segmentación. Así pues, encontramos diversas propuestas:

- CAUDLES-EF (2011): *Carotid Automated Ultrasound Double Line Extraction System based on Edge-Flow* [110]

En esta propuesta, la detección del lumen es una modificación de CALEXia [105]. Tras diezmar y reducir el *speckle* con *lsmv* [42] y aplicar un filtro derivativo gaussiano de alto orden, se hace un estudio por columnas del resultado para localizar la pared adventicia. A partir de ella, se estima una ROI sobre la que aplica flujo de bordes [111]. Los resultados deben refinarse para unir bordes y descartar zonas intensas cercanas a los bordes buscados. Presenta un error de $43 \pm 93 \mu\text{m}$ sobre 300 imágenes de distintos ecógrafos.

- CARES (2011): *Completely Automated Robust Edge Snapper* [112]
Combina la inicialización de CALEXia [106] y refina los bordes con FOAM (como Fata et al. [65]) y una clasificación con *fuzzy K-means* para los contornos finales, al igual que CALEXia. Obtiene un error de $32 \pm 141 \mu\text{m}$.
- CAILRS (2011): *Carotid Artery Intima Layer Regional Segmentation* [113]
A partir de la detección de la adventicia de CAUDLES-EF, aplica un clasificador *mean-shift* con tres clases de salida, para la interfaz MA, el lumen y el complejo íntima-media. Los bordes obtenidos se reconstruyen de forma similar a la de CAUDLES-EF. En definitiva, la variación más significativa con respecto a CAUDLES-EF es la forma de refinar los bordes. El error para esta técnica es de $35 \pm 186 \mu\text{m}$.
- IG (2011): *Inter-Greedy approach* [114]
En esta ocasión, tratan de combinar los resultados finales obtenidos con las propuestas anteriores con un algoritmo voraz [115], de manera que los contornos finales se asemejen más al trazado considerado como *ground truth*. Lógicamente, el error se reduce considerablemente, pero esta fusión de contornos resulta muy costosa en tiempo.
- CAMES (2012): *Completely Automated Multiresolution Edge Snapper* [116]
La inicialización de este algoritmo es la misma de CAUDLES-EF a excepción de una mejora en la detección de la adventicia, ya que combina la detección del lumen de CULEX, tanto para segmentar la pared anterior como para refinar algunos fallos en la detección de la adventicia. Para la segmentación del complejo íntima-media vuelve a emplear FOAM, como en la propuesta CARES. Obtienen así un error de segmentación de $78 \pm 112 \mu\text{m}$ para una batería de imágenes ampliada de 300 a 365 imágenes.
- CMUDS (2012): *Carotid Measurements Using Dual Snakes* [117]
En esta propuesta, la detección del lumen es la misma que para CAMES. El refinamiento de los contornos LI y MA se lleva a cabo mediante *snakes* duales, cada una con parámetros distintos ajustados a las diferentes características de las capas arteriales. Como fuerza externa, usa FOAM y restricciones de distancia entre las curvas. El error cometido con esta técnica es de $180 \pm 205 \mu\text{m}$ para una base de datos nuevamente ampliada a 665 imágenes.

Todas las técnicas desarrolladas por este grupo de autores, asumen que la zona media-adventicia presenta el mayor brillo de la imagen. Este punto lo han verificado fusionando mediante registro de imagen 200 ecografías de la ACC [118].

1.3.5. Métricas

Tanto en el estándar de medida del IMT manual [15, 119, 120] como en la inmensa mayoría de métodos automáticos o semiautomáticos [55, 58, 98, 107], el IMT en una imagen se mide en términos de distancia media absoluta entre los puntos marcados o entre las curvas. A excepción de unos pocos casos [55, 62, 67], esta distancia se toma directamente como la vertical punto a punto entre las curvas. Es decir, no se tiene en cuenta una posible inclinación de la arteria ni irregularidades en su superficie.

Recientemente, algunos autores proponen el uso de otras métricas, tales como la distancia Hausdorff [89], la distancia polilínea [115] o la distancia *centerline* [121] para evaluar la distancia existente entre dos contornos. La distancia Hausdorff es más restrictiva, ya que toma valores de

distancia máxima entre segmentos de dos contornos, lo que da lugar a distancias superiores a la distancia media absoluta. Por su parte, las distancias polilínea y *centerline* tienen en cuenta las inclinaciones por tramos de los contornos finales, dando una medida más realista de la distancia entre ellos. El grupo de investigación liderado por Molinari [104] defiende el uso de estas métricas en lugar de la clásica distancia absoluta.

A pesar de una mejor evaluación de la distancia entre contornos, estas métricas propuestas (Hausdorff, polilínea y *centerline*) aún no están extendidas entre la comunidad médica, por lo que siempre es necesario medir el IMT en términos de la distancia absoluta. Además, a excepción de la distancia Hausdorff, salvo casos extremos de inclinación, los valores obtenidos son muy similares independientemente de la métrica empleada. Por ello, no tendremos en cuenta la métrica empleada a la hora de comparar resultados cuantitativos entre métodos a menos que únicamente se conozca la distancia Hausdorff.

Todas estas métricas se explican con detalle en el Capítulo 2.

1.3.6. Métodos automáticos vs semiautomáticos

En líneas generales, podemos clasificar los métodos de medida del IMT atendiendo al grado de autonomía en:

1. Técnicas para ayuda a la medida del IMT que requieren de interacción con el usuario o métodos semiautomáticos.
2. Métodos totalmente automáticos (independientes del usuario).

Ambos grupos pueden verse como complementarios; el primero está especialmente indicado para ser usado bajo supervisión humana, como puede ser en la práctica clínica diaria. Dado que en el primer grupo el usuario establece manualmente una región donde medir, la medida del IMT suele ser más precisa que en los métodos automáticos (ver Tabla 1.1). Esto se debe a que el usuario seleccionará una zona donde las interfaces sean más visibles, evitando así zonas ruidosas, con artefactos o con huecos donde no se pueda medir. Así pues, la interacción con el usuario permite obtener errores de segmentación más bajos. Sin embargo, los resultados no serán totalmente reproducibles, puesto que en cada medida la región seleccionada es distinta.

El segundo grupo está indicado especialmente para la realización de estudios del IMT en una población. Las técnicas automáticas son, por lo general, más robustas y versátiles puesto que están diseñadas para trabajar con un número mayor de escenarios: diferentes características de la imagen (ganancia, contraste, escala de grises, etc.) o morfologías de la arteria: recta, elongada, inclinada, con placa, etc.

Tabla 1.1. – Resumen de las técnicas de ayuda de medida del IMT.

Autor	Año	Técnica	Auto	error _{IMT} (μm)	N
Liang [55]	2000	PD	NO	42	50
Gutierrez [75]	2002	CA	NO	90±60	30
Stein [51]	2005	CA	NO	40±7	50
Delsanto [58]	2007	FK-means+CA	SI	63±49,1	120
Loizou [33]	2007	CA	NO	50±25	100
Cheng [61]	2008	PD dual	NO	9,2±31,5	23
Faita [65]	2008	FOAM	NO	10±35	150
Rocha [107]	2010	PD+CA	NO	70±110	24
Meiburger [113]	2011	histograma+MSC	SI	39±186	300
Molinari [110]	2011	histograma+EF	SI	43±93	300
Xu [98]	2012	TH+CA	NO	38±16,4	50
Petroudi [82]	2012	CA	SI	95±61,5	100
Molinari [117]	2012	CA duales	SI	180±205	665

PD: programación dinámica; CA: contornos activos; FOAM: *First Order Absolute Moment*; MSC: *mean-shift classifier*; EF: *edge flow*; TH: transformada de Hough;

Dentro del grupo de técnicas automáticas encontramos las propuestas de Delsanto y Molinari [58, 110, 113, 117], Santhiyakumari [101] o Petroudi [82]. El resto de trabajos resumidos en este apartado, se encuentra dentro del grupo de técnicas que requieren interacción con el usuario.

A modo de resumen, la Tabla 1.1 incluye el error cometido por varios de los métodos introducidos anteriormente al medir el IMT junto con la principal técnica empleada, “N” indica el número de imágenes empleado en el estudio y la columna “Auto” indica si se trata de un método automático o no. Atendiendo al número de imágenes empleado (Tabla 1.1), se aprecia que cuanto mayor es el número de imágenes mayor resulta el error de segmentación y, sobre todo, la desviación del mismo. Esto se debe principalmente a que, en muchos casos, ampliar la batería de imágenes deriva en ampliar también el número de escenarios posibles incluyendo imágenes con placas, inclinadas, en las que aparezca la yugular, etc. Sin embargo, es posible que una base de datos, por muy extensa que sea, no presente casos anómalos o desfavorables de cara a la segmentación. Así pues, la comparación entre métodos presenta serias dificultades. Lo ideal sería poder comparar los resultados sobre la misma base de datos, tanto de imágenes como de segmentaciones manuales.

En la Figura 1.6 encontramos el porcentaje de técnicas que emplean los diversos métodos semiautomáticos consultados. Dentro de los métodos semiautomáticos la mayor parte de las propuestas están fundamentadas en el análisis de la imagen en cortes verticales. Tanto la programación dinámica [52–55, 60, 61, 97, 107], el uso del operador FOAM [65] o las técnicas de *clustering* [62] se aplican previa o posteriormente a un análisis estadístico de los diferentes cortes verticales resultantes. Al separar el problema de búsqueda de bordes en varios problemas de búsqueda de picos, todos estos métodos introducen alguna restricción de continuidad para alcanzar la segmentación final. Para ello, la mayoría de ellos emplea programación dinámica, que permite minimizar una función de coste de manera eficiente computacionalmente hablando. Con el mismo fin de asegurar la continuidad de la

solución, otros autores realizan ajustes polinómicos sobre los puntos finales [56, 65, 67] o emplean *snakes* [33, 51, 57, 69, 72, 74, 75].

El análisis de la imagen en cortes verticales está especialmente indicado cuando la ROI se selecciona manualmente, puesto que el usuario escoge una zona donde no haya huecos en las interfaces a detectar y sea posible apreciar de forma clara el patrón claro-oscuro-claro de la pared posterior de la ACC. De este modo, las técnicas empleadas para dar continuidad a los bordes detectados resultan eficaces, ya que, dentro de la ROI, prácticamente la totalidad de los cortes verticales no presentarán problemas serios en la detección de los bordes. Es decir, la eliminación de puntos atípicos funciona siempre que estos puntos no se encuentren en los extremos de la ROI (muchos métodos toman como referencia la posición del borde en el primer corte) y que representen un porcentaje reducido dentro del total de cortes verticales. Las propuestas semiautomáticas más recientes [61, 65, 98, 107] presentan, por lo general, errores menores en la medida del IMT con respecto a la medida manual que los automáticos (por debajo de 40 μm en media – ver Tabla 1.1). Como ya se ha comentado esto se debe una vez más a que la selección manual de la ROI permite escoger las zonas donde la medida del IMT es más fácilmente observable.

Por su parte, las propuestas automáticas producen un error mayor, siempre por encima de las 40 micras en media y con una desviación típica, en general, muy superior a la media (ver Tabla 1.1). Al ser métodos totalmente automáticos, todos ellos presentan dos etapas muy diferenciadas. La primera consiste en detectar el lumen o la pared posterior, dando una primera aproximación de las paredes a segmentar que se refina en la segunda etapa. Por esta separación de tareas, es muy común el uso de contornos activos en los métodos automáticos como refinamiento de la segmentación [58, 82, 117] (véase Figura 1.7). Los contornos activos son un arma de segmentación muy potente, pero requieren de una inicialización adecuada para ello. Si la inicialización de los contornos se realiza de manera automática, la etapa de refinamiento basada en contornos activos permite alcanzar la solución buscada de forma global, lo que dota a los contornos finales de continuidad y suavidad.

Otra característica común a todos los métodos automáticos es la combinación de técnicas. Esto no es de extrañar, ya que, como hemos comentado, el problema de segmentación incluye dos tareas diferenciadas en el caso automático: la inicialización y el refinamiento de los bordes. La solución a cada una de estas tareas se puede realizar de forma independiente, por lo que surgen infinidad de combinaciones posibles: histograma y *edge-flow* [110], clasificador y contornos activos [58], análisis por columnas y contornos activos [117], etc. Como puede verse en la Figura 1.7 (izq), en la inicialización se emplea mayoritariamente el análisis estadístico de cortes verticales de la imagen [58, 99, 102, 110, 112, 116, 117] (bien del perfil de intensidad o del perfil del gradiente). En menor medida encontramos propuestas de análisis del histograma [104–106, 113], *levelset* [82] o *clustering* [85].

Por último en la Tabla 1.2 se resumen las principales técnicas empleadas por los diferentes métodos hallados en la literatura. Esta clasificación es independiente del grado de autonomía del método, por lo que las técnicas enumeradas pueden aplicarse tanto en la etapa inicial de detección del lumen como en la de refinamiento de la segmentación. Del mismo modo, aparecen trabajos asociados a más de una técnica, puesto que lo más frecuente (sobre todo en métodos automáticos) es que se combinen varias técnicas para lograr la segmentación del complejo íntima-media. La última columna de la Tabla 1.2 indica la ratio de métodos automáticos sobre el número total de métodos que emplean

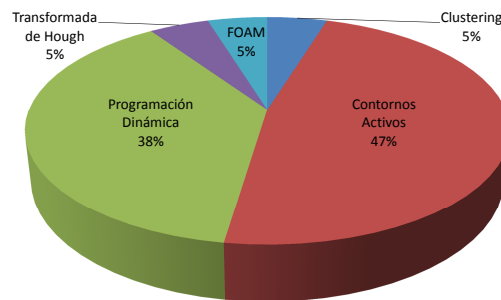


Figura 1.6. – Principales técnicas empleadas por métodos semiautomáticos.

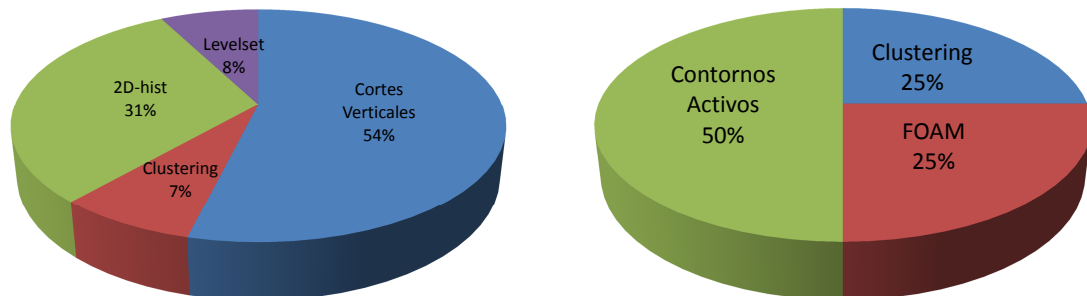


Figura 1.7. – Principales técnicas empleadas por métodos automáticos para la detección del lumen (izq) y el refinamiento de los contornos (der).

Tabla 1.2. – Resumen de las técnicas de ayuda de medida del IMT de acuerdo a la técnica empleada.

Técnica	Métodos	Auto
CA	[33, 51, 57, 58, 63, 69, 71, 72, 74, 75, 77, 82, 98, 102, 105–107, 117]	6/18
PD	[52–55, 61, 71, 97, 107]	0/8
TH	[91, 97, 98]	0/3
FOAM	[65, 104, 110, 112, 116, 117]	5/6
Clustering	[62, 99, 106, 113]	3/4
H-LSMV	[33, 104, 110, 112, 113, 116, 117]	5/6
ME	[122]	0/1

CA: contornos activos; PD: programación dinámica; TH: transformada de Hough; FOAM: *First Order Absolute Moment*; H-LSMV: histograma y *lsmv*; ME: modelado estadístico

la técnica descrita en la fila correspondiente.

La mayoría de propuestas emplea contornos activos o programación dinámica. Existen también numerosas propuestas basadas en FOAM, que lo aplican para después realizar un análisis de los cortes verticales resultantes. Del mismo modo aplican otros métodos la combinación del análisis del histograma junto con el operador *lsmv*. Por su parte, las técnicas de *clustering* se emplean tanto en la detección de la pared posterior como para refinar la segmentación de las interfaces LI y MA.

1.4. Objetivos

El objetivo principal es conseguir una segmentación adecuada de las imágenes proporcionadas de forma que se delimiten claramente las capas íntima y adventicia de la pared arterial posterior. Así, la medida del IMT podría obtenerse como el valor medio de la distancia entre ambas paredes o cualquier otro estadístico que el facultativo considere apropiado y no como la distancia entre dos únicos puntos establecidos por el personal experto.

En segundo lugar, se pretende que esta medida se obtenga automáticamente, sin la participación de personal humano. De este modo, se podrían obtener datos de forma automatizada sobre un grueso de imágenes, lo que agilizaría los estudios sobre las paredes arteriales de la carótida. El objetivo sería evitar la interacción con el usuario presente en la bibliografía [33, 52, 65, 72, 98, 107].

Otro objetivo es permitir al radiólogo cierta libertad a la hora de extraer la imagen, de forma que, aunque siempre con el mismo ecógrafo, la resolución espacial o la sonda escogida queda bajo decisión del facultativo experto. Se encuentran diversas técnicas que logran la segmentación con distintos ecógrafos [104, 105, 110, 112, 113, 116, 117], siempre presentan la misma resolución espacial, por lo que el radiólogo no puede hacer zoom en imágenes ruidosas o elongadas, en las que la zona donde puede medirse el IMT se ve bastante reducida o en pacientes sanos para los que el IMT resulta muy reducido, cometiendo así un error mayor de segmentación al movernos unos pocos píxeles de la solución manual.

Finalmente, se plantea la necesidad de un procedimiento de validación de las medidas obtenidas conjuntamente con el personal médico para comprobar que la segmentación realizada es correcta.

Además, se valora la posibilidad de extraer diferentes medidas, con independencia del IMT, para una mejor caracterización del estado cardiovascular del paciente, como la ecogenicidad, diámetro global de la arteria, etc. Así pues, los objetivos fundamentales a conseguir se pueden sintetizar en:

- Definición y especificación de los aspectos clave necesarios para una correcta medida u observación del IMT por el facultativo, de manera que los requerimientos de las técnicas de procesamiento de imagen queden perfectamente definidos.
- Desarrollo de técnicas específicas para la medida automatizada del IMT. Este punto constituye el

núcleo central del trabajo por importancia y extensión. Consta de dos vías principales:

- Acondicionado de la imagen para una mejor segmentación.
Se empleará la transformada de Hough junto con operadores morfológicos para filtrar la imagen y eliminar estructuras que no formen parte del complejo íntima-media. Para evitar los problemas originados por el ruido *speckle* se ha usado un filtrado de mediana.
- Detección automática del lumen que sirva como inicialización de un proceso de refinamiento de bordes.
La segmentación del lumen se lleva a cabo mediante una simple umbralización de la imagen. De entre las regiones posibles se selecciona aquella que incluya la pared posterior. La posición de la de la pared posterior se determina mediante la correlación con un modelo del patrón íntima-media-adventicia.
- Segmentación mediante contornos activos de las interfaces lumen-íntima y media-adventicia y, adicionalmente, de la pared anterior para determinar el diámetro del lumen junto con el IMT.
Para alcanzar la solución final se incluyen restricciones de separación entre las curvas de la pared posterior, se implementan los contornos activos en frecuencia para reducir el coste computacional y se usan B-splines como función de forma para alcanzar contornos finales suaves.
- Validación de las medidas obtenidas de forma automática con las aportadas por un facultativo experto en este tipo de imágenes ecográficas, que serán proporcionadas por el Servicio Murciano de Salud (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca).
Previo a la comparativa de los resultados automáticos con las segmentaciones manuales se propone además una validación automática de los resultados. Esta validación automática da información al usuario de las zonas en las que la medida proporcionada por el algoritmo es más fiable. Así pues, en los estadísticos finales únicamente se incluyen las medidas consideradas fiables.
- Independencia de la resolución espacial.
- Alcanzar un error de segmentación comparable al de otras técnicas automáticas o inferior (en la escala de las décimas de micra).
- Análisis del uso de otras métricas para especificar el IMT además de la distancia media absoluta entre curvas.
- Estudio de la posibilidad de implementar una aplicación derivada de la investigación en la práctica médica que permita obtener la medida del IMT y el diámetro de la ACC de forma automática.

La presente tesis doctoral se enmarca dentro del proyecto TEC2009-12675 y ha sido financiada por la Fundación Séneca con una beca de formación personal docente e investigador (09505/FPI/08).

1.5. Descripción del resto de capítulos

La presente tesis se divide en 5 capítulos. En el Capítulo 1 se plantea la necesidad de mejorar el proceso de medida del IMT así como los esfuerzos llevados a cabo a ese respecto. En el Capítulo 2 se detallan las principales técnicas empleadas en esta tesis para segmentar las paredes arteriales, destacando los contornos activos formulados en frecuencia y la reconstrucción morfológica. A continuación, en el Capítulo 3 se explican todos los pasos llevados a cabo para medir de forma automática el IMT y

el diámetro arterial. El Capítulo 4 analiza los resultados obtenidos mediante el método desarrollado. Para ello, además de mostrar los resultados visuales, se caracterizan los resultados cuantitativamente gracias a la comparación de las medidas automáticas con las medidas manuales de 2 observadores expertos. Finalmente, el Capítulo 5 presenta las conclusiones derivadas de la tesis. Además, en el Apéndice A se muestra la batería de imágenes con las que se ha trabajado.

CAPÍTULO 2

TÉCNICAS EMPLEADAS

La investigación básica es lo que
hago cuando no sé lo que hago.

(Wernher von Braun)

En este capítulo, se describen las principales técnicas empleadas para la segmentación automática de las paredes arteriales. El primer paso será la detección del lumen en la imagen, para ello se ha empleado la correlación de la imagen con un modelo del patrón claro-oscuro-claro de las capas íntima-media-adventicia junto con un proceso de umbralización. En esta primera etapa, cabe destacar el uso de procesamiento morfológico junto con filtrado de mediana para limpiar la imagen y de la transformada de Hough para estimar la orientación de la arteria en la ecografía.

Una vez detectado el lumen, las interfaces LI, MA y de la pared anterior se refinan mediante contornos activos. En esta etapa de refinamiento, además de contornos activos, volvemos a emplear procesamiento morfológico junto con la transformada de Hough para obtener unas fuerzas externas que atraigan las curvas hacia la solución deseada.

Se introducen también en este capítulo las distintas métricas empleadas para medir IMT y diámetro del lumen: distancia media absoluta (MAD - Mean Absolute Distance), distancia polilínea (PD - Polyline Distance), distancia de la línea central (CLD - Center Line Distance) y la distancia Hausdorff (HD - Hausdorff Distance). Estas métricas se emplearán además para medir el error de segmentación de cada uno de los contornos en el Capítulo 4.

2.1. Procesado morfológico

Los fundamentos del análisis y procesado morfológico se basan en la teoría de conjuntos. Cada imagen puede verse como un conjunto que representa la forma de los objetos en la misma. La geometría de una imagen puede estudiarse usando un patrón denominado elemento estructurante. Básicamente, el proceso consistirá en realizar determinada operación entre dos conjuntos: la imagen X (elementos distintos de cero en la imagen global) contenida en un espacio E (el conjunto de toda la imagen) y el elemento estructurante B , para obtener una imagen o conjunto resultado. El centro del elemento estructurante se aplica en cada píxel de la imagen y a continuación se realiza la operación morfológica deseada sobre los puntos situados bajo él [123]. El elemento estructurante podrá presentar cualquier forma y tamaño, de modo que podremos, combinando el elemento estructurante y la operación morfológica adecuada, obtener gran variedad de modificaciones de la imagen.

2.1.1. Operaciones sobre imágenes binarias

Las operaciones morfológicas más usuales son:

- **Erosión:** es el resultado de comprobar si el elemento estructurante B está completamente incluido dentro del conjunto X de la imagen.

$$\epsilon_B(X) = \{x | B_x \subseteq X\} \quad (2.1)$$

siendo x los píxeles distintos de cero de la imagen. Intuitivamente, la erosión elimina los elementos de la imagen de tamaño menor que el elemento estructurante [124]. El resto de objetos se verán degradados (ver Fig. 2.1).

- **Dilatación:** es la transformación dual a la erosión. Proporciona como resultado el conjunto de puntos del elemento estructurante contenido en al menos algún elemento de X .

$$\delta_B(X) = \{x | X \cap B_x \neq \emptyset\} \quad (2.2)$$

Análogamente a la erosión, la dilatación produce un engrosamiento de los límites del subconjunto X determinada por el elemento estructurante [124] (ver Fig. 2.1).

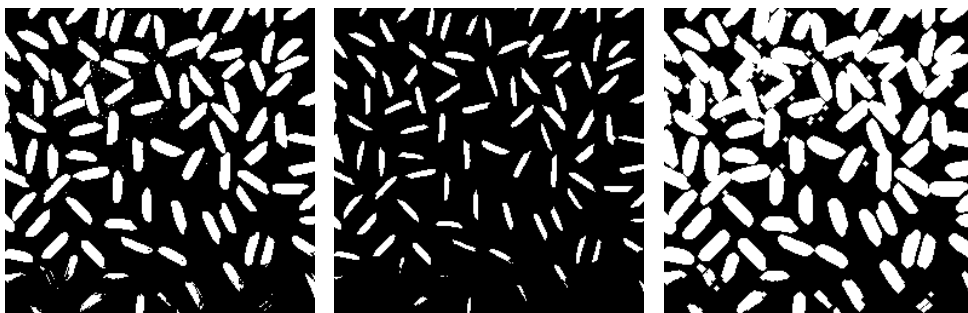


Figura 2.1. – Imagen binaria (izq), erosionada con un disco de radio 2 píxeles (centro) y dilatada con el mismo disco (der).

- **Apertura y cierre:** la combinación de erosión y dilatación da lugar a dos nuevas operaciones.

Aplicando una erosión seguida de una dilatación con el mismo elemento estructurante realizamos una apertura

$$\gamma_B(X) = \delta_B(\epsilon_B(X)) \quad (2.3)$$

Con la apertura se eliminan los objetos que no estén completamente contenidos en el elemento estructurante (ver Fig. 2.2). Consigue eliminar protuberancias donde no quepa el elemento estructurante y separar objetos unidos en puntos estrechos. Altera, por tanto, la geometría de los objetos de la imagen.

Aplicando una dilatación seguida de una erosión con el mismo elemento estructurante tenemos un cierre

$$\varphi_B(X) = \epsilon_B(\delta_B(X)) \quad (2.4)$$

Mediante un cierre podemos alisar porciones del contorno, unir zonas estrechas y rellenar vacíos conectando objetos cercanos (ver Fig. 2.2).

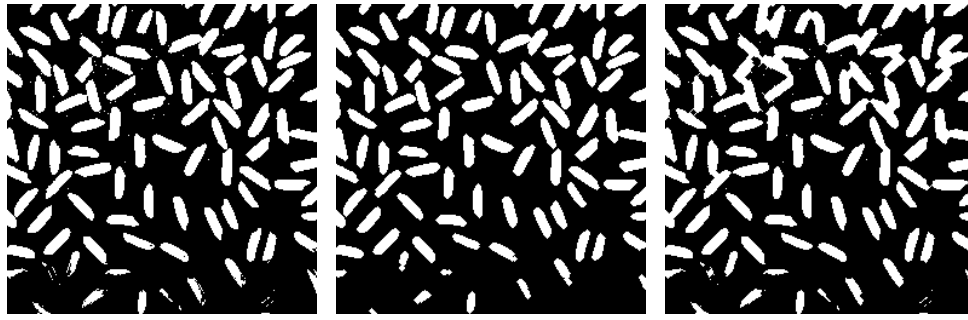


Figura 2.2. – Imagen binaria (izq), apertura con un disco de radio 2 píxeles (centro) y cierre con el mismo disco (der).

- **Reconstrucción:** tanto la apertura como el cierre alteran la morfología de los elementos de la imagen. Para filtrar algunos elementos manteniendo a la vez el resto se emplea la reconstrucción (ver Fig. 2.3). Este operador morfológico requiere de dos imágenes. La máscara I y la imagen marcador J contenida en I . Sean $I_1, I_2, \dots, I_n$ los distintos componentes conectados en I . Entonces, la reconstrucción $\rho_I(J)$ de la máscara I a partir del marcador J es la unión de los componentes conectados de I que contienen al menos un píxel de J :

$$\rho_I(J) = \bigcup_{J \cap I_k \neq \emptyset} I_k \quad (2.5)$$

2.1.2. Operaciones sobre imágenes en escala de grises

Gracias a que las operaciones de dilatación y erosión son crecientes [123], las operaciones definidas anteriormente pueden extenderse al caso de imágenes en escala de grises.

Una imagen en escala de grises puede verse como una suma de varias imágenes binarias, una por cada nivel de gris [125]. De este modo, el conjunto de la imagen $f \in \mathcal{F}(E, T)$ para un determinado



Figura 2.3. – Imagen binaria (izq), imagen marcador (centro) y resultado de la reconstrucción (der).

nivel de gris o umbral t es:

$$X_t(f) = \{x \in E \mid f(x) \geq t\} \quad (2.6)$$

donde E es el espacio de la imagen y $\mathcal{T}$ es el conjunto de los niveles de gris.

A su vez, una imagen puede interpretarse como una pila de conjuntos decrecientes, cada uno correspondiente a un nivel de gris, quedando esta pila limitada por una función $f(x)$, con x un píxel de la imagen X . Esto nos permite obtener la imagen completa como

$$f(x) = \sup \{t_l \mid x \in X_{t_l}\}, t_l \in \mathcal{T} \quad (2.7)$$

La erosión (dilatación) en un determinado nivel de gris en un punto será el valor mínimo (máximo) de la función dentro de la ventana definida por el elemento estructurante. En general, la erosión produce imágenes más oscuras y la dilatación imágenes más claras (ver Fig. 2.4).



Figura 2.4. – Imagen en escala de grises (izq), erosionada (centro) y dilatada (der) con un disco.

Por su parte, la apertura en escala de grises elimina las formas claras menores que el elemento estructurante, mientras que con el cierre se atenúan los objetos oscuros (ver Fig. 2.5).

En el caso de la reconstrucción en niveles de gris, dadas dos imágenes I, J , estando J contenida en I , la reconstrucción $\rho_I(J)$ de I sobre J es:

$$\forall x \in E_I, \rho_I(J) = \max \{t \in [0, N-1] \mid x \in \rho_{t_k(I)}(t_k(J))\} \quad (2.8)$$



Figura 2.5. – Imagen en escala de grises (izq), tras la apertura (centro) y el cierre (der) con un disco.



Figura 2.6. – Imagen en escala de grises (izq), imagen marcador (centro) y reconstruida (der).

donde las imágenes toman valores entre 0 y $N - 1$, x es un píxel del dominio de las imágenes y t_k es el umbral considerado en la transformación. Es decir, se extraen los picos de la máscara indicados por la imagen marcador.

En ocasiones, se desea eliminar elementos de la imagen de tamaño reducido a la vez que se mantiene el resto de objetos. Para ello, se reconstruye la imagen original usando como marcador su apertura con un elemento estructurante del tamaño y forma que se pretende filtrar. Esta operación morfológica se conoce como reconstrucción por apertura [126]. Este es el caso de la Figura 2.6, donde se ha empleado como marcador la apertura de la imagen con elemento estructurante lineal orientado verticalmente. A diferencia de la apertura, la imagen reconstruida mantiene la forma de los elementos no eliminados.

2.2. Transformada de Hough

La transformada de Hough nos permite la detección de ciertas figuras geométricas en una imagen. A la versión clásica se atribuye únicamente la identificación de líneas aunque se ha extendido a otras figuras, como elipses. La transformada de Hough tal y como se usa actualmente fue formulada por Duda y Hart [96] en 1972, tras la aparición de la patente original de Paul Hough [95] en 1962.

La idea principal consiste en establecer un espacio paramétrico equivalente al plano original de la imagen en el que las líneas buscadas se representasen como puntos, reduciendo así el coste computacional en la búsqueda.

La principal aportación de Duda y Hart fue el uso del espacio paramétrico (radio - ángulo) en lugar del pendiente-ordenada en el origen empleado por Hough. De este modo, una recta quedaría representada en el espacio paramétrico por un módulo ρ y un ángulo θ del siguiente modo (ver Figura 2.7):

$$\rho = x \cos \theta + y \sin \theta \quad (2.9)$$

Cada punto i en la imagen se corresponde con una curva sinusoidal en el plano de parámetros dada por:

$$\rho = x_i \cos \theta + y_i \sin \theta \quad (2.10)$$

Las curvas correspondientes a puntos colineales en la imagen tendrán entonces un punto de intersección común (ρ_0, θ_0) que define la línea que une un conjunto de puntos en la imagen. Esto convierte el problema de la detección de puntos colineales en el de encontrar líneas concurrentes en un punto. Las principales propiedades de la transformada son:

- Un punto en la imagen se corresponde con una senoidal en el plano paramétrico.
- Un punto en el plano paramétrico se corresponde con una recta en la imagen. Los puntos pertenecientes a la misma recta, presentarán los mismos parámetros (ver Figura 2.7).
- Los puntos pertenecientes a una misma línea en la imagen corresponden a distintas curvas en el plano de parámetros que se cruzan en un mismo punto.
- Los puntos pertenecientes a una curva en el espacio de parámetros corresponden a líneas que atraviesan un mismo punto en el plano de la imagen.

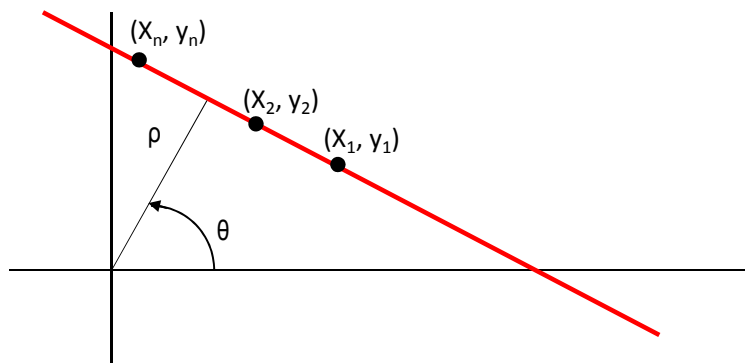


Figura 2.7. – Transformada de Hough: parametrización de puntos colineales

De esta forma, aplicando la transformación adecuada del espacio, podemos detectar diversas formas geométricas en una imagen, como elipses, rectas, etc.

2.3. Contornos activos

En este apartado estudiaremos los contornos activos. Las *snakes* o contornos activos son algoritmos de detección de bordes basados en los modelos deformables [68]. Dichos modelos pueden entenderse como un cuerpo elástico que varía su forma en función de las fuerzas que se le apliquen, siempre bajo ciertas restricciones. Aplicando las fuerzas y restricciones adecuadas, el contorno inicial puede evolucionar a la forma buscada.

Así, los modelos deformables poseen una base matemática fundamentada en geometría y física. Las leyes geométricas establecen la forma del objeto y las físicas imponen restricciones sobre la evolución de dicha forma en el tiempo o el espacio. Las ecuaciones que gobiernan el comportamiento de los modelos deformables se basan en la formulación mecánica lagrangiana continua.

Las energías o fuerzas a tener en cuenta podrán ser de dos tipos: internas y externas. Las fuerzas externas vendrán dadas por restricciones que deba cumplir el contorno final, tales como área, perímetro, ajuste a unos bordes en la imagen, etc. Por su parte, las fuerzas internas serán aquellas que determinen la elasticidad, suavidad, simetría y continuidad de la *snake*. Mediante la interacción de ambos tipos de fuerzas, el modelo evoluciona hasta alcanzar el perfil buscado.

Este modelo es ampliamente utilizado en aplicaciones médicas tanto por su flexibilidad como por su capacidad de deformación, características también presentes en los tejidos blandos del cuerpo humano.

Gracias a la teoría de aproximación podemos ajustar el modelo a los datos, de modo que nuestra *snake* quedará perfectamente definida mediante una curva parametrizada que evolucione a lo largo del tiempo mediante un algoritmo adaptativo.

Esta sección incluye tanto la formulación clásica de los contornos activos como la frecuencial [127] para contornos cerrados. Posteriormente, se particulariza para el caso de una *snake* abierta, que es la que se ha empleado para el refinamiento de la segmentación de las paredes de la ACC.

2.3.1. Formulación espacial de los contornos activos

La formulación clásica de las *snakes* viene dada por un sistema de segundo orden en el dominio espacial. Puesto que se basa en los modelos físicos para cuerpos elásticos, toda *snake* se caracteriza por unos parámetros estáticos (rigidez y elasticidad) y unos parámetros dinámicos (masa y rozamiento).

Por definición, un contorno deformable puede expresarse como una curva dependiente del tiempo t y el espacio s :

$$\mathbf{v}(s, t) = \mathbf{v}(x(s, t), y(s, t)) \quad (2.11)$$

La forma de la *snake* viene dada por un funcional de energía en el que intervienen fuerzas internas $S(\mathbf{v})$ y externas $P(\mathbf{v})$, que representa el efecto de fuerzas tales como el gradiente de la imagen o la relación entre el área obtenida y el área deseada.

$$E(\mathbf{v}) = S(\mathbf{v}) + P(\mathbf{v}) \quad (2.12)$$

La componente de deformación interna es:

$$S(\mathbf{v}) = \frac{1}{2} \int_0^L \alpha(s) \left| \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial s} \right|^2 + \beta(s) \left| \frac{\partial^2 \mathbf{v}}{\partial s^2} \right|^2 ds \quad (2.13)$$

siendo $\alpha(s)$ el parámetro de elasticidad y $\beta(s)$ el de rigidez. Variando $\alpha(s)$ obtendremos un contorno más o menos elástico. Para valores altos la curva puede estirarse en demasía, mientras que con valores bajos tendríamos un contorno que apenas pueda crecer o menguar. Por su parte, controlando $\beta(s)$ podemos obtener contornos más o menos suaves. Para realizar la integral anterior se emplea la formulación de elementos finitos en la que el dominio paramétrico $0 < s < L$ se divide en N subdominios contiguos, con lo que L representa la longitud del dominio paramétrico. A su vez, la función $\mathbf{v}(s, t)$ dada en (2.11) que representa al contorno se divide en N elementos o nodos de la *snake*. Tendremos entonces una función de forma $f(s)$ para la representación del contorno que conecte los N nodos de la curva y un vector $\mathbf{u}(t)$ que incluya los parámetros de $f(s)$. En este proyecto se ha trabajado con una función de forma en *B-splines* bicúbicas.

Minimizando $S(\mathbf{v})$ obtendremos la ecuación diferencial de segundo orden siguiente:

$$M \frac{d^2 \mathbf{u}(t)}{dt^2} + C \frac{d\mathbf{u}(t)}{dt} + K \mathbf{u}(t) = \mathbf{g}(\mathbf{u}(t)) \quad (2.14)$$

donde M es la matriz diagonal de masa, C es la matriz de rozamiento (también diagonal) y K es la matriz de rigidez que depende de α , β y $f(s)$. Por su parte, la función $\mathbf{g}(\mathbf{u}(t))$ hace referencia al vector de fuerzas externas y $\mathbf{u}(t)$ es un vector columna con la posición de los N nodos a lo largo del tiempo. Así, $\mathbf{g}(\mathbf{u}(t))$ dependerá de la posición del contorno en el tiempo. Su valor en cada instante y para cada nodo se calcula relacionando las fuerzas que afectan a dicho nodo y a los adyacentes. Esta ecuación de segundo orden proviene de la función de movimiento de Lagrange. La forma y dinamismo de la *snake* vendrá dada por todos estos parámetros, quedando completamente caracterizada por ellos.

Partiendo de la ecuación de Lagrange del movimiento dada por (2.14), podemos discretizarla para su implementación. Para ello se realizan las siguientes aproximaciones discretas de las derivadas:

$$\frac{d^2 \mathbf{u}(t)}{dt^2} \cong \frac{\mathbf{u}(t) - 2\mathbf{u}(t - \Delta t) + \mathbf{u}(t - 2\Delta t)}{\Delta t^2} \quad (2.15)$$

$$\frac{d\mathbf{u}(t)}{dt} \cong \frac{\mathbf{u}(t) - \mathbf{u}(t - \Delta t)}{\Delta t} \quad (2.16)$$

Siendo Δt el incremento de tiempo, (2.14) queda como:

$$a\mathbf{u}(t) = a_1\mathbf{u}(t - \Delta t) + a_2\mathbf{u}(t - 2\Delta t) + \mathbf{g}(\mathbf{u}(t)) \quad (2.17)$$

donde

$$a = a_1 + a_2 + K; \quad a_1 = \frac{2M}{\Delta t^2} + \frac{C}{\Delta t}; \quad a_2 = \frac{-M}{\Delta t^2} \quad (2.18)$$

Estas matrices son simétricas y diagonales a bandas y $g(u(t))$ sigue haciendo referencia al vector de fuerzas externas. Además, las matrices M y C satisfacen $M = mF$ y $C = cF$, siendo F la matrix de la función de forma escogida, que en nuestro caso es de la forma de *B-splines*.

Por su parte, discretizando el tiempo como $t = \xi \Delta t$, donde ξ indica la iteración¹ y Δt es el salto temporal, y expresando $u(\xi \Delta t) = u_\xi$ nos queda:

$$a u_\xi = a_1 u_{\xi-1} + a_2 u_{\xi-2} + g_{\xi-1} \quad (2.19)$$

El resultado de multiplicar una matriz circulante con un vector es equivalente a la convolución circular de dos vectores [128]. Del mismo modo puede demostrarse que el producto entre una matriz circulante anidada por un vector es equivalente a una convolución circular e-dimensional de dos arrays de dimensión e. Por lo tanto, la ecuación 2.19 puede expresarse como:

$$\eta^{-1} (\eta F + K) \otimes u_\xi = a_1 F \otimes u_{\xi-1} + a_2 F \otimes u_{\xi-2} + \eta^{-1} g_{\xi-1} \quad (2.20)$$

donde $\otimes$ es el operador de convolución circular y los parámetros η , γ , a_1 y a_2 , quedan definidos por las relaciones siguientes:

$$\eta = \frac{m}{\Delta t^2} + \frac{c}{\Delta t} \quad (2.21)$$

$$\gamma = \Delta t \frac{c}{m} \quad (2.22)$$

$$a_1 = 1 + (1 + \gamma)^{-1} \quad (2.23)$$

$$a_2 = -(1 + \gamma)^{-1} \quad (2.24)$$

En la ecuación 2.20, η representa la matriz de masa global del contorno y γ indica la relación entre masa y amortiguamiento. Los nodos u se disponen en dos vectores de tamaño $1 \times N$ y F y K se forman recolocando las primeras columnas (o filas) de las respectivas matrices M y K en vectores del mismo tamaño que u [129].

2.3.2. Formulación frecuencial de los contornos activos cerrados

De forma general, K es una matriz a bandas o un vector dependiente de $\alpha(s)$ y $\beta(s)$. Sin embargo, en muchas aplicaciones los parámetros de masa M , rozamiento C , elasticidad α y rigidez β son independientes de s , por lo que presentan el mismo valor para todos los elementos de la *snake*. Esta simplificación del modelo permite formular la minimización de 2.12 en el dominio de la frecuencia [130].

El dominio espacial discreto puede transformarse al dominio de la frecuencia usando la transformada discreta de Fourier (DFT) en dos dimensiones. De este modo, la convolución circular de 2

¹Por simplicidad, se omite el subíndice i y en adelante se emplea la notación $u_i(\xi \Delta t) = u_\xi$.

vectores se transforma en el producto de sus espectros en frecuencia, lo que nos permite aislar las componentes espectrales de los nodos en la iteración ξ como (a partir de 2.20):

$$\mathbf{U}_\xi(\omega) = \mathbf{H}(\omega) \left[a_1 \mathbf{U}_{\xi-1}(\omega) + a_2 \mathbf{U}_{\xi-2}(\omega) + (\eta \mathbf{F})^{-1} \mathbf{G}_{\xi-1}(\omega) \right] \quad (2.25)$$

con $\mathbf{U}$, $\mathbf{F}$ y $\mathbf{G}$ las DFTs de sus respectivos vectores espaciales. El filtro $\mathbf{H}$ impone las fuerzas internas y se calcula como:

$$\mathbf{H}_\xi = \frac{\eta \mathbf{F}_\xi}{\eta \mathbf{F}_\xi + \hat{\mathbf{K}}_\xi} \quad (2.26)$$

donde $\hat{\mathbf{K}}$ es la DFT de $\mathbf{K}$.

Realizando la transformación inversa tendremos la solución en el dominio temporal, que nos proporciona la posición de los nodos de la *snake* en cada instante de tiempo.

$$\mathbf{u}_\xi[n] = \mathbf{h}[n] \circledast \left(a_1 \mathbf{u}_{\xi-1}[n] + a_2 \mathbf{u}_{\xi-2}[n] + (\eta \mathbf{F})^{-1} \mathbf{g}_{\xi-1}[n] \right) \quad (2.27)$$

Hemos pasado de un simple producto en frecuencia a una convolución circular de N puntos en el espacio para el cálculo de la posición de los nodos.

2.3.3. Extensión a contornos activos abiertos

El procedimiento utilizado anteriormente no es válido para los contornos abiertos, ya que la formulación anterior se aplica al caso de señales periódicas. Para una *snake* abierta, la minimización de su funcional de energía no puede realizarse a partir de una señal periódica que determine el contorno. A pesar de ello, es posible realizar un filtrado lineal e invariante en el tiempo al igual que en la formulación original. La idea principal se basa en extender la *snake* de forma que el inicio y final del contorno quedarían unidos. Esta *snake* extendida sobre la que se trabaja comprende, el contorno inicial abierto visible más unas extensiones unidas a los extremos de ésta, construidas con los parámetros de la misma *snake*. Con lo que el nuevo contorno estará constituido por $2N$ nodos, N nodos de la *snake* visible, más N nodos de las extensiones ocultas.

La ecuación discreta de movimiento para el contorno abierto es

$$\mathbf{z}_\xi = a_1 \mathbf{u}_{\xi-1} + a_2 \mathbf{u}_{\xi-2} + \eta^{-1} \mathbf{g}_{\xi-1} \quad (2.28)$$

$$\mathbf{u}_\xi = \left(\mathbf{h}^{+0} \circledast \mathbf{z}_\xi^{+d_\xi} \right)^- \quad (2.29)$$

donde $\mathbf{u}_\xi$ es el vector de nodos de la *snake* visible, d_ξ se corresponde con las extensiones, $\circledast$ denota la convolución circular, $\mathbf{g}$ es el vector de fuerzas externas, $\mathbf{h}$ es el filtro y los coeficientes η , a_1 , y a_2 se corresponden con los coeficientes en (2.21), (2.23) y (2.24), respectivamente. Finalmente los operadores $+$ y $-$ trabajan de la siguiente forma:

- Un vector del tipo $\mathbf{x}^{+y}$ se forma al unir los N nodos de $\mathbf{x}$ con los N nodos de $\mathbf{y}$. Es el caso de $\mathbf{z}_\xi^{+d_\xi}$.

- Un vector genérico $\mathbf{x}^-$ contiene únicamente los primeros N nodos del vector $\mathbf{x}$ de $2N$ elementos.
- El vector $\mathbf{x}^{+0}$ es el resultado de ampliar $\mathbf{x}$ con N ceros situados en el centro del vector. En nuestro caso se aplica al núcleo de la convolución $\mathbf{h}^{+0}$, de forma que:

$$\mathbf{h}^{+0} = \left[h_0 \cdots h_{N/2-1} \ 0^{(1)} \cdots 0^{(N)} \ h_{N/2} \cdots h_{N-1} \right]^T \quad (2.30)$$

Puede observarse que el procedimiento a seguir gracias a las extensiones es similar al llevado a cabo en el contorno cerrado. La diferencia más notable es que el filtrado se realiza sobre la *snake* extendida $\mathbf{z}_\xi^{+d_\xi}$ de tamaño $2N$ nodos,

$$\mathbf{z}_\xi^{+d_\xi} = [\mathbf{z}_\xi, \mathbf{d}_\xi] \quad (2.31)$$

lo que implica que ahora se trabaja con un filtro extendido $\mathbf{h}^{+0}$.

Esta extensión afecta también a la matriz de rigidez, ya que al trabajar sobre la *snake* extendida, $\mathbf{K}$ deberá calcularse sobre ésta, es decir, sobre $2N$ puntos, por lo que cada fila y columna de la matriz tendrá un tamaño de $1 \times 2N$, con $2M - 1$ elementos no nulos (M es el tamaño de las submatrices cuadradas de rigidez que afectan a cada elemento de la *snake*). La extensión de los vectores principales $k_\alpha[n]$ y $k_\beta[n]$ será igual que en el caso del filtro extendido.

Una vez realizado el filtrado sobre la *snake* extendida, se extrae la parte visible de tamaño $1 \times N$, y se almacena en $\mathbf{u}_{\xi-1}$, la cual junto con la iteración anterior $\mathbf{u}_{\xi-2}$, permite calcular $\mathbf{z}_\xi$, a partir del cual se calcularán las extensiones de igual tamaño que la parte visible, de acuerdo a

$$\mathbf{d}_\xi[n] = \begin{cases} \mathbf{z}_\xi[N-1] + \lambda n'(\mathbf{z}_\xi[N-1] - \mathbf{z}_\xi[N-2]), & 0 \leq n \leq N/2 \\ \mathbf{z}_\xi[0] + \lambda n''(\mathbf{z}_\xi[1] - \mathbf{z}_\xi[0]), & N/2 \leq n < N \end{cases} \quad (2.32)$$

donde $n = 0, \dots, N-1$; $n' = n+1$; $n'' = n-N$ y $\lambda = \beta/(\alpha + \beta)$. La regla de extensión anterior (2.32) consta de dos partes: la primera es el relleno con el valor del elemento del borde ($\mathbf{z}_\xi[1]$ y $\mathbf{z}_\xi[N]$ en el otro extremo), lo que hace cero la derivada en los extremos; la segunda parte está ponderada por λ y fuerza a su vez una derivada nula en el segundo nodo por el extremo.

Al depender λ de α y β , se presentan dos casos extremos:

- Un caso elástico en el que $\alpha = 1$ y $\beta = 0$ ($\lambda = 0$). Las extensiones mantienen un valor constante, como se puede apreciar en la Figura 2.8.
- Un caso rígido en el que $\alpha = 0$ y $\beta = 1$ ($\lambda = 1$). Las extensiones mantienen la pendiente constante, como se puede observar también en la Figura 2.8.

Las ecuaciones (2.28), (2.29) y (2.32) representan la implementación de un contorno abierto para un filtrado lineal invariante en el espacio, y su implementación práctica en el dominio de Fourier vendría dada por:

$$\mathbf{z}_\xi = a_1 \mathbf{u}_{\xi-1} + a_2 \mathbf{u}_{\xi-2} + \eta^{-1} \mathbf{g}_{\xi-1} \quad (2.33)$$

$$\mathbf{d}_\xi = \Gamma \{ \mathbf{z}_\xi \} \quad (2.34)$$

$$\mathbf{w}_\xi = IDFT \{ DFT \{ [\mathbf{z}_\xi \ \mathbf{d}_\xi] \} \cdot \mathbf{H} \} \quad (2.35)$$

$$\mathbf{u}_\xi = \mathbf{w}_\xi^- \quad (2.36)$$

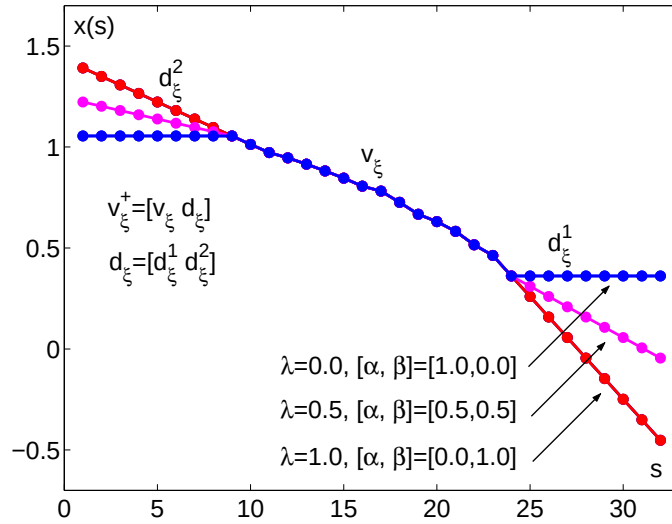


Figura 2.8. – *Snake* extendida con diferentes valores de λ .

donde $\mathbf{H}$ es la DFT del filtro extendido $\mathbf{h}^{+0}$ y el operador $\Gamma \cdot$ implementa la regla de la ecuación (2.32). Debido a la convolución circular en la ecuación (2.29) y a la periodicidad de la secuencia, los últimos $N/2$ elementos del vector $\mathbf{d}_{\xi}$ se encuentran más unidos al extremo izquierdo del vector $\mathbf{z}_{\xi}$ que al derecho [127]. El vector $\mathbf{d}_{\xi}$ se considera como la *snake* "oculta".

El número de operaciones para una *snake* abierta en la formulación clásica requiere N^2 operaciones. En frecuencia, tomando N una potencia de 2, lo que optimizaría el cálculo de la FFT, se reduce el número de operaciones a $N(4\log_2 N + 2)$. Para contornos de dos o más dimensiones la reducción de cómputo es considerable.

2.4. Métricas empleadas

En este apartado se introducen las diversas métricas empleadas para medir la distancia entre dos contornos cualesquiera. Estas métricas se emplearán con dos propósitos:

1. La comparación entre los contornos automáticos y los manuales.
2. La medida del IMT y del diámetro del lumen.

Las métricas usadas son: la distancia media absoluta (MAD – Mean Absolute Distance), la distancia polilínea (PD – Polyline Distance), la distancia de la línea central (CLD – CenterLine Distance) y la distancia Hausdorff (HD – Hausdorff Distance). En los siguientes subapartados, se describen estas métricas y se explican brevemente sus ventajas e inconvenientes.

2.4.1. Distancia media absoluta (MAD)

La distancia media absoluta (MAD) entre dos contornos $B_1(x, y)$ y $B_2(x, y)$ (con N puntos cada uno) se define como:

$$MAD(B_1, B_2) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |B_1(x_i, y_i) - B_2(x_i, y_i)| \quad (2.37)$$

Esta distancia es la más usada para caracterizar el IMT [55, 58, 98, 107], pero presenta algunos inconvenientes. Normalmente, se tiene que realizar algún tipo de interpolación para asegurar que ambos contornos tienen el mismo número de puntos N . Además, la métrica MAD no tiene en cuenta la inclinación de los contornos, lo que puede dar lugar a valores erróneos del IMT o del diámetro si la arteria está inclinada o elongada.

2.4.2. Distancia Polilínea (PD)

En el año 2000, Suri et al. [115] proponen esta métrica para la comparación de dos contornos cualesquiera. Con PD el número de puntos o vértices en cada contorno puede ser distinto. La distancia final tiene en cuenta las distancias de los distintos vértices de un contorno a los segmentos del otro.

Dados dos contornos C_1 y C_2 (ver Figura 2.9) con N_1 y N_2 vértices, respectivamente, la distancia de un vértice $v_0 = (x_0, y_0)$ de C_1 y un segmento de C_2 formado por los puntos $v_1 = (x_1, y_1)$ y $v_2 = (x_2, y_2)$ se define como:

$$d(v_0, s) = \begin{cases} d_{\perp} & 0 \leq \lambda \leq 1 \\ \min\{d_1, d_2\} & \text{c.c.} \end{cases} \quad (2.38)$$

donde d_1 y d_2 son las distancias euclídeas entre el vértice v_0 y los puntos v_1 y v_2 del segmento s , λ es el producto escalar del vector $\vec{s}$ y $\overrightarrow{v_0v_1}$ y $d_{\perp}$ es la distancia normal de v_0 al segmento s (para más información consultar [115]).

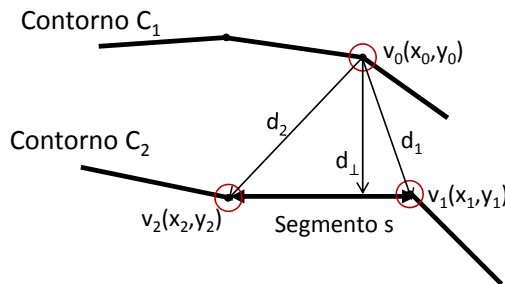


Figura 2.9. – Geometría de la distancia polilínea.

Así, la distancia polilínea desde el vértice v en C_1 al contorno C_2 se define como $d(v, C_2) = \min_{s \in C_2} d(v, s)$. La distancia de todos los vértices de C_1 a los segmentos que componen C_2 se calcula

como la suma de todas las distancias de todos los vértice de C_1 al segmento más cercano de C_2 .

$$d(C_1, C_2) = \sum_{v \in C_1} d(v, C_2) \quad (2.39)$$

Del mismo modo, la distancia $d(C_2, C_1)$ se calcula intercambiando los contornos. Finalmente, la distancia polilínea entre los contornos C_1 y C_2 se define como la suma de todas las distancias perpendiculares de ambos contornos entre el número de vértices total.

$$D(C_1, C_2) = \frac{d(C_1, C_2) + d(C_2, C_1)}{N_1 + N_2} \quad (2.40)$$

2.4.3. Distancia de la línea central (CLD)

La métrica de la línea central (CLD) [121] calcula la línea central situada entre los dos contornos a comparar. Después se trazan M cuerdas perpendiculares a la línea central. En nuestro caso, se ha tomado una cuerda por punto de la línea central. La distancia CLD, se calcula como la longitud media de las M cuerdas.

$$CLD(C_1, C_2) = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M l_i \quad (2.41)$$

siendo l_i la longitud de la cuerda i . Al igual que la distancia polilínea, la métrica CLD tiene en cuenta la orientación local de los contornos, pero el número de vértices debe ser igual para ambos contornos o se requerirá de una interpolación para igualar el número de vértices.

2.4.4. Distancia Hausdorff (HD)

La distancia Hausdorff(HD) [89] mide la similitud entre dos contornos. De manera intuitiva, si la distancia Hausdorff entre dos contornos C_1 y C_2 es d , cualquier vértice v_1 en C_1 debe estar situado a una distancia d de C_2 y viceversa.

$$d(C_1, C_2) = \max\{h(C_1, C_2), h(C_2, C_1)\} \quad (2.42)$$

donde $h(C_1, C_2) = \max_{v_1 \in C_1} \left\{ \min_{v_2 \in C_2} |v_1 - v_2| \right\}$ y $|\cdot|$ es la distancia euclídea.

La distancia Hausdorff resulta relevante cuando el número de puntos de cada uno de los contornos es parecido, si no, la distancia Hausdorff puede llevar a resultados indeseados. A pesar de ello, varios autores han empleado HD para establecer la medida del IMT y/o evaluar el error cometido [78, 122].

CAPÍTULO 3

SEGMENTACIÓN AUTOMÁTICA DE LAS PAREDES ARTERIALES

Aquella teoría que no encuentre aplicación práctica en la vida, es una acrobacia del pensamiento.

(Swami Vivekananda)

El método propuesto de segmentación de las paredes de la ACC se basa en el modo de funcionamiento de la visión humana, que primero localiza la zona donde buscar y luego baja al detalle dentro de dicha zona. Así pues, los métodos automáticos de medida del IMT presentan dos etapas diferenciadas:

1. Localización de la pared posterior o del lumen en la ecografía.
2. Segmentación de las capas arteriales LI, MA y, adicionalmente, la pared anterior.

Concretamente, el modelo propuesto para la segmentación automática de las paredes de la ACC queda descrito en la Figura 3.1, donde la tarea 1 está recogida en el cuadro “Detección del lumen” y la segunda tarea está indicada en el cuadro “Segmentación de las capas de la ACC”. De forma adicional, se incluye una tercera etapa para la validación automática de los contornos obtenidos, que se realiza previamente a la validación de los resultados mediante la comparativa con una segmentación manual.

Siguiendo el diagrama de la Figura 3.1, para llevar a cabo la detección del lumen, localizaremos primeramente la pared posterior mediante la correlación de la imagen con un modelo del complejo íntima-media y después se realizará una segmentación aproximada del lumen de la ACC (primer bloque). Los resultados obtenidos en esta etapa servirán como inicialización de la segunda tarea, que

consiste en un refinamiento de los bordes obtenidos mediante contornos activos (ver segundo bloque de la Figura 3.1). Por último, los contornos finales obtenidos se validan automáticamente basándonos en las propiedades estadísticas y de intensidad de los mismos (tercer bloque).

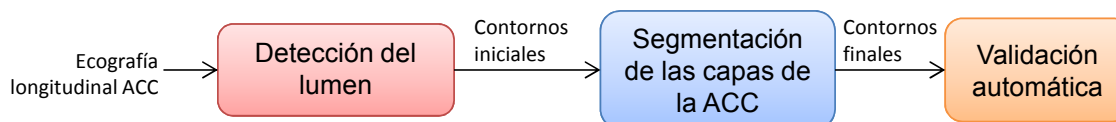


Figura 3.1. – Proceso para la segmentación de las paredes arteriales en la ACC.

3.1. Detección automática del lumen

En esta sección se detalla el procedimiento empleado para llevar a cabo la primera tarea en la Figura 3.1. A su vez, el diagrama de la Figura 3.2 muestra los pasos básicos a seguir para la segmentación automática del lumen. El primero de ellos consiste en obtener un recorte de la imagen donde se aprecie la arteria, sin incluir la cabecera. La cabecera incluye datos del paciente o del ecógrafo. Una vez recortada la imagen, se requiere corregir la orientación de la arteria para que se disponga de forma horizontal en la imagen. Con ello, se puede detectar la posición de la pared posterior en la imagen mediante la correlación con un modelo del complejo íntima-media. Una vez hecho esto, se reduce el *backscattering* y el *speckle* de la imagen mediante un filtrado de mediana. Tras umbralizar el resultado del filtrado de mediana, se selecciona la zona correspondiente al lumen y se extraen los bordes del mismo sobre la imagen original. Estos bordes se emplearán como inicialización de un algoritmo de contornos activos en la etapa de refinamiento de la segmentación.

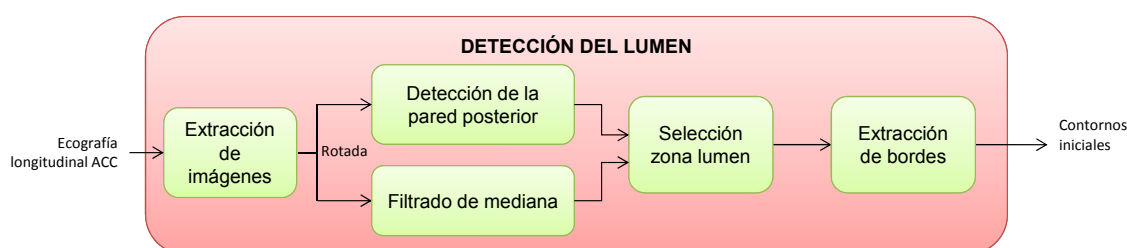


Figura 3.2. – Detección automática del lumen.

3.1.1. Extracción de imágenes a partir de la ecografía original

Para emplear únicamente información anatómica del paciente, se realiza un recorte automático de la imagen. Además, se corrige la orientación de la arteria en la ecografía, situándola de forma horizontal para mejorar el resultado de la detección de la pared posterior. La obtención de ambas imágenes se detalla a continuación.

Recorte de la imagen

La Figura 3.3 (izq) muestra una ecografía de un corte longitudinal de la ACC. En concreto, la imagen #37 de nuestra base de datos (véase el Apéndice A). Todas las ecografías de nuestra base de datos tienen formato DICOM [131, 132]. De esta forma, podemos establecer los límites de la información anatómica propiamente dicha dentro de la ecografía global (de tamaño 768×1024 píxeles), evitando la cabecera con los datos del paciente y la configuración del ecógrafo. Aun así, existen casos en los que no se dispone de los campos DICOM que especifican las coordenadas de la imagen, o que estos campos no están correctamente definidos. Por ello, para acceder a la información correspondiente a la carótida se realiza un recorte inicial, bien con los campos DICOM o bien con unas coordenadas fijas que evitan incluir esta información adicional en el procesamiento.

Después de este recorte inicial, en muchas imágenes pueden verse unos bordes en negro alrededor de la información anatómica. Para eliminarlos, se reduce nuevamente la imagen haciendo un procesamiento del gradiente de la imagen por filas y columnas. Así, para cada extremo de la imagen se estudia la información del gradiente por filas o columnas y se recorta la fila o columna correspondiente si la suma del vector gradiente es menor que un determinado umbral. Este umbral está fijado al 10 % del tamaño de la imagen original en filas y columnas. Fijando el umbral de esta forma se fuerza a que el número de filas (o columnas) distintas de cero en la imagen de gradiente representen al menos el 10 % del número de filas (o columnas) original. El resultado de este recorte puede observarse en la Figura 3.3 (der).

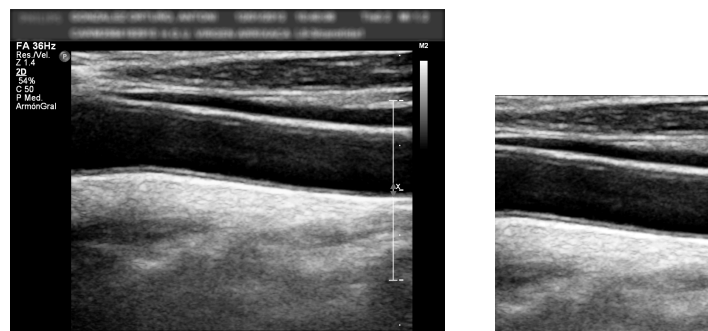


Figura 3.3. – Imagen #37 original (izq), y recortada (der).

Corrección de la orientación

Como ya se ha adelantado, la detección de la pared posterior (ver Figura 3.2) se realiza mediante la correlación de la imagen con un modelo del complejo íntima-media. Dado que dicho modelo presenta una orientación horizontal de la arteria, con el fin de optimizar el resultado de la correlación de la ecografía con el modelo, debemos corregir la orientación de la arteria para quede lo más horizontal posible. Para ello, se ha calculado el ángulo de inclinación de la arteria respecto de la horizontal mediante la transformada de Hough [96].

En primer lugar, aplicamos un filtro de Sobel para extraer los bordes de la imagen recortada (véase Figura 3.4 izquierda y central). La ACC se encuentra aproximadamente centrada en el eje vertical de la imagen. Teniendo esto en cuenta, se filtra la imagen con una ventana de Hanning aplicada verticalmente (Figura 3.4 derecha). Es decir, cada corte vertical de la imagen se pondera por

la misma ventana de Hanning. Aplicando la transformada de Hough sobre estos bordes enventanados, podemos extraer las 5 direcciones principales de la imagen. De entre ellas, nos quedamos con la dirección que presente una longitud mayor (línea roja sobre la Figura 3.4 derecha) que, normalmente, coincidirá con la orientación de la arteria.

Una vez detectado el ángulo de inclinación, deshacemos la rotación girando la imagen el ángulo contrario y, posteriormente, realizando una interpolación bilineal (ver Figura 3.5). Se ha escogido esta modalidad de interpolación debido a su rendimiento similar a las *splines* unido a que reduce considerablemente el coste computacional que éstas conllevan [133].

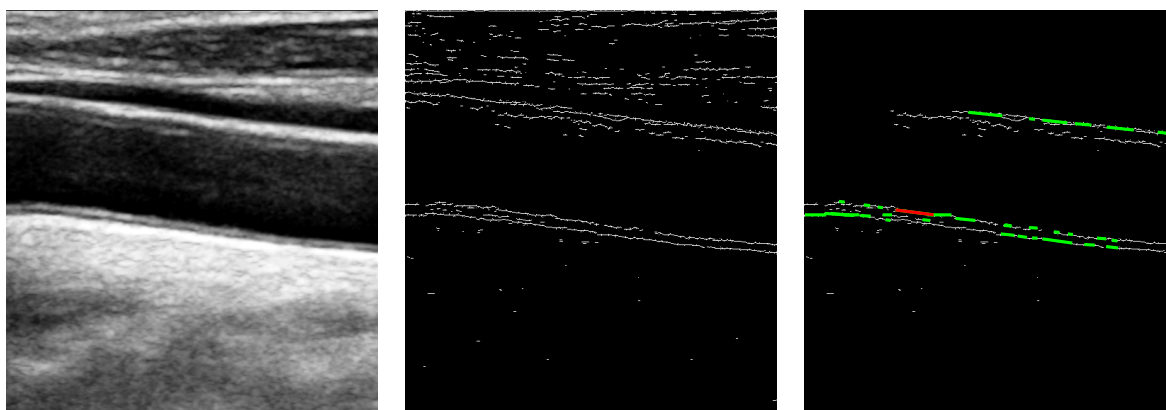


Figura 3.4. – Imagen #37 recortada (izq), bordes (centro) y bordes enventanados con la líneas detectadas superpuestas (der).

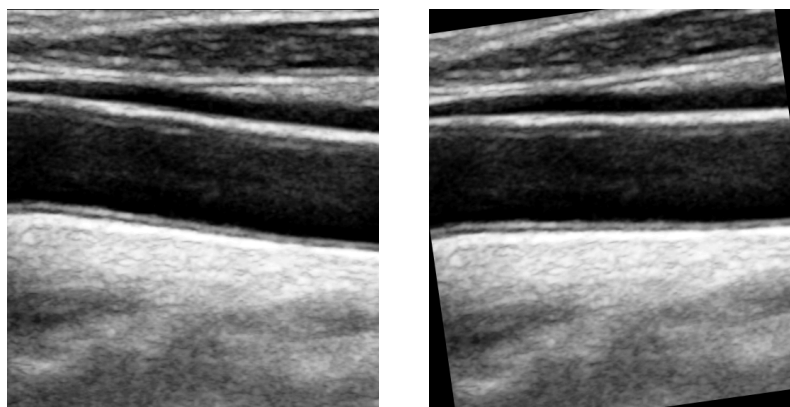


Figura 3.5. – Imagen #37 original (izq) y con la orientación corregida (der).

3.1.2. Detección de la pared posterior

La detección de la pared posterior se lleva a cabo mediante la correlación con un modelo del complejo íntima-media en el que se aprecia el patrón *claro-oscuro-claro* correspondiente a las capas íntima-media-adventicia.

Este patrón está orientado horizontalmente en el modelo, por lo que, para optimizar el resultado

de la correlación, se corrige primero la orientación de la ACC en la ecografía (ver Figura 3.5). El modelo se obtiene a partir de una imagen real de la pared anterior de la ACC (Figura 3.6 de la izquierda), por lo que el modelo se generaliza mediante procesado morfológico. En concreto, se aplica una apertura con un elemento estructurante horizontal de tamaño 2×20 píxeles, que generaliza el modelo y elimina rugosidades (ver Figura 3.6 derecha). La elección concreta de esta porción de la imagen se debe a que en ella se aprecia el complejo íntima-media de forma clara y orientado horizontalmente. Cualquier otro modelo que reúna estas características produciría resultados de correlación similares.

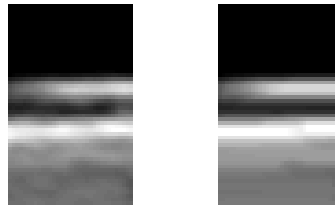


Figura 3.6. – Recorte del complejo íntima-media en una ecografía (izq) y tras una apertura morfológica (der).



Figura 3.7. – Ecografía de la ACC en la que se aprecia la yugular (#26).

Es frecuente que la aparición de la vena yugular en la ecografía de la ACC, provoque que el resultado de la correlación sitúe la pared posterior donde en realidad está la pared anterior. La yugular aparece cruzada por detrás de la pared anterior, tal y como puede observarse en el caso de la Figura 3.7, donde la estructura de la yugular está señalada.

Por otro lado, el modelo usado presenta un recorte de una carótida sana a una determinada resolución. Dado que la correlación es un proceso variante a la escala, se modifica el resultado de la correlación para asegurarnos de que se detecta la pared posterior en todos los casos. Para ello, se combina el resultado de la correlación con un procesado que proporciona la situación aproximada del lumen.

Para extraer la posición aproximada del lumen en la imagen, tomamos 9 cortes verticales sobre la imagen recortada binarizada. En cada uno de estos cortes seleccionamos el centro de la región negra de mayor extensión vertical, siempre que no se sitúe en los extremos superior o inferior de la imagen. Para finalizar, corregimos la orientación de los centros para conocer su posición sobre la imagen rotada. El resultado de este proceso se muestra en la Figura 3.8.

Es frecuente que la detección aproximada del lumen no proporcione centros dentro de una misma región en el caso de que se visualice la vena yugular en la imagen. Es el caso de la imagen #52 (ver Figura 3.9 (izq)), en algunos cortes se selecciona una región que no se corresponde con el lumen. Para eliminar su efecto en la localización aproximada del lumen, buscaremos los centros que presenten una desviación de más de 5 mm con respecto a sus vecinos. Tener en cuenta que el diámetro del lumen en un adulto sano se sitúa entre los 5 y 6 mm. Una vez eliminados estos centros (ver Figura 3.9 (der)), calculamos la posición media de los centros restantes, lo que nos proporciona una situación aproximada del lumen en la imagen recortada.



Figura 3.8. – Cálculo de la posición aproximada del lumen (#37).

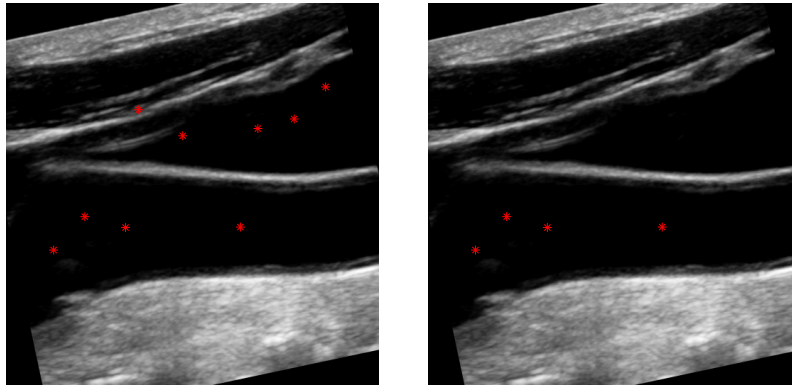


Figura 3.9. – Selección de centros (#52).

Con este dato, se combina el resultado de la correlación (de la imagen rotada con un modelo del complejo íntima-media) con una ventana gaussiana. Esta ventana está centrada en la posición aproximada del lumen con un desplazamiento de 0,25 cm, que se corresponde con algo menos de la mitad del diámetro medio de la ACC. Recordar que la posición de los centros indica el centro del lumen, no la altura de la pared posterior, que es lo que estamos buscando. De ese modo, tratamos de atenuar los posibles máximos de correlación que no estén situados cerca de la estimación de la posición de la pared posterior. La forma de combinarlos trata de dar mayor relevancia al resultado de la correlación de la siguiente manera:

$$C_G = \alpha C + (1 - \alpha)G \quad (3.1)$$

donde C es el resultado normalizado de la correlación de la imagen rotada con el modelo del complejo

Íntima-media de la Figura 3.6, G es la imagen correspondiente a la réplica vertical de la ventana gaussiana descrita anteriormente (ver Figura 3.10 central) y C_G es el resultado de combinar ambas imágenes. Se toma $\alpha = 0,85$ para enfatizar el resultado de la correlación respecto al de la ventana. Además, los máximos de correlación situados en el tercio superior de la imagen se descartan, por ser imposible la ubicación de la pared posterior tan arriba en la imagen.

Para el caso de la imagen de la Figura 3.9, los resultados de la correlación junto con la ventana calculada se muestran en la Figura 3.10. A la izquierda se presenta el resultado normalizado de la correlación de la imagen rotada con el modelo (los colores más cálidos indican un mayor valor). El máximo de correlación se indica en ambos casos con un asterisco cian. En el centro se muestra la ventana empleada para esta imagen (#52), que amplifica el resultado de la correlación en la zona correspondiente a la pared posterior, lo que permite una localización correcta de la misma (ver Figura 3.10 de la derecha).

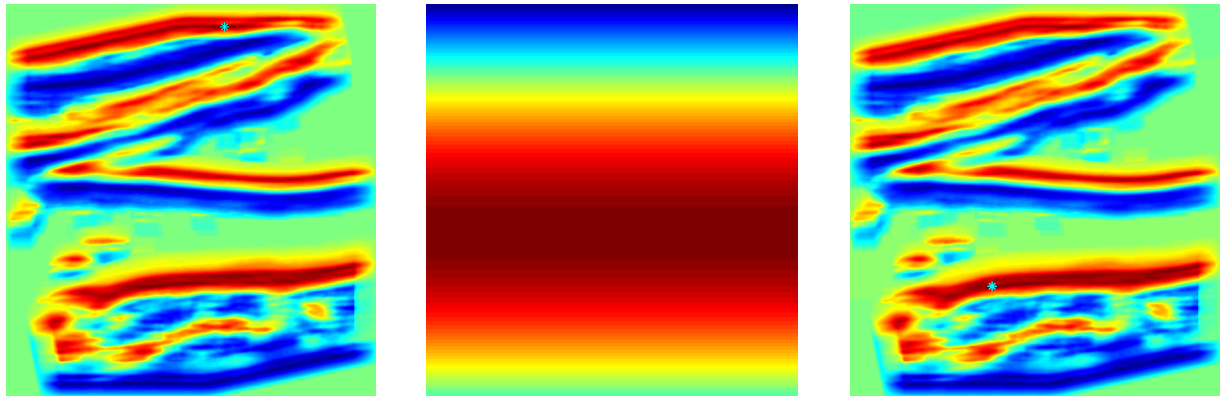


Figura 3.10. – Resultado de la correlación (izq), ventana empleada (centro) y resultado combinado (der) para la imagen #52.

3.1.3. Filtrado de mediana

El lumen se caracteriza por ser una zona de baja ecogenicidad (baja intensidad) limitada por las paredes anterior y posterior que presentan una intensidad mayor. En principio, la región del lumen debe presentar una intensidad homogénea. Sin embargo, en algunas imágenes el efecto del ruido *speckle* y del *backscattering* hace que no sea así. Por ello, con la intención de reducir el efecto del ruido *speckle* y de un posible *backscattering* en la sangre, se aplica un filtrado de mediana de forma iterativa sobre la imagen recortada con la orientación corregida.

El filtrado de mediana se ha utilizado ampliamente para reducir ruido en imágenes. Entre sus principales ventajas cabe destacar que homogeneiza las diferentes estructuras de la imagen sin alterar los bordes presentes en la misma [134]. Aplicamos el filtro de mediana en un vecindario horizontal de 5×15 píxeles para realzar la disposición horizontal de la arteria. En la fila superior de la Figura 3.11 puede verse el efecto del filtro de mediana sobre una ecografía de la ACC, donde la textura rugosa típica de las imágenes de ultrasonidos ha desaparecido y la intensidad del lumen resulta más homogénea.

3.1.4. Selección del lumen y extracción de bordes

Teniendo ahora una imagen con regiones homogéneas (ver resultado tras el filtrado de mediana en la Figura 3.11), el resultado del filtrado de mediana se binariza (véase la fila inferior de la Figura 3.11). Puesto que el lumen es ahora una región oscura uniforme, se rellenan los bordes de la imagen binarizada a 1 para después tomar el negativo. Consideramos bordes las regiones en los límites del recorte por debajo del 6% del tamaño original de la imagen en cada dirección. Con un tamaño de imagen de 768×1024 píxeles, el relleno será de unos 38 píxeles en la dirección vertical y de 52 en la horizontal. Tras el relleno, el resultado es una imagen binaria en la que el lumen es una de las regiones en blanco (Figura 3.11 inferior central).

Para seleccionar de entre todas las regiones de la salida del filtrado de mediana binarizado la correspondiente al lumen se emplea el resultado de la etapa de detección de la pared posterior (ver Figura 3.11 inferior derecha). De este modo, la región seleccionada será aquella que incluya el punto de máxima correlación de la imagen C_G en la ecuación 3.1 obtenido en el apartado 3.1.2. En caso de que ninguna región lo incluyera, tomamos la región más cercana al mismo con un área superior al 5% de la imagen recortada. Como distancia a las diversas regiones se toma la distancia euclídea al punto más cercano de la correspondiente región. La restricción en cuanto a tamaño evita además considerar como lumen pequeñas regiones cercanas en casos en los que el resultado de la correlación no sea adecuado.

3.1.5. Extracción de los bordes del lumen

A partir de la segmentación previa del lumen, se extraen los bordes superior e inferior del mismo. Los bordes del lumen se rotan para ajustarlos sobre la imagen recortada sin la inclinación corregida. Para hacerlos más suaves, se les aplica posteriormente un ajuste polinómico de orden 2. En el caso del borde superior, si el coeficiente de orden 2 del polinomio es inferior a $3 \cdot 10^{-4}$, el orden del ajuste pasa a ser 1. Este cambio de orden se debe a que, en general, la pared anterior presenta menos irregularidades que la posterior, debido principalmente a que, al estar más cercana a la superficie de la piel, produce un eco menos preciso. Así, la reducción en el orden del ajuste facilitará la tarea de segmentación en esta pared.

Estos bordes obtenidos tras el ajuste se usarán como inicialización en la segmentación mediante contornos activos de las capas de la ACC. Para no sobreajustar las curvas iniciales a los bordes a detectar, se alejan de la solución final. Gracias a esto, se evita que las *snakes* queden enganchadas en estructuras cercanas a los bordes buscados o que la misma *snake* converja en un tramo a la interfaz LI y en otro a la interfaz MA. En concreto, se desplaza el borde superior 0,35 mm hacia abajo. Por su parte, el borde inferior se divide en otros dos contornos para la detección de las interfaces LI y MA de la pared posterior. El borde inferior suavizado se desplaza 1,25 mm hacia arriba como inicialización del contorno LI y 0,75 mm hacia abajo para formar el contorno MA (ver Figura 3.12). La curva de la interfaz LI de la pared posterior se desplaza ligeramente más que la inferior (interfaz MA) para evitar que baje demasiado rápido y compita con ella por alcanzar la interfaz MA que, en general, presenta una intensidad mucho mayor que la interfaz LI.

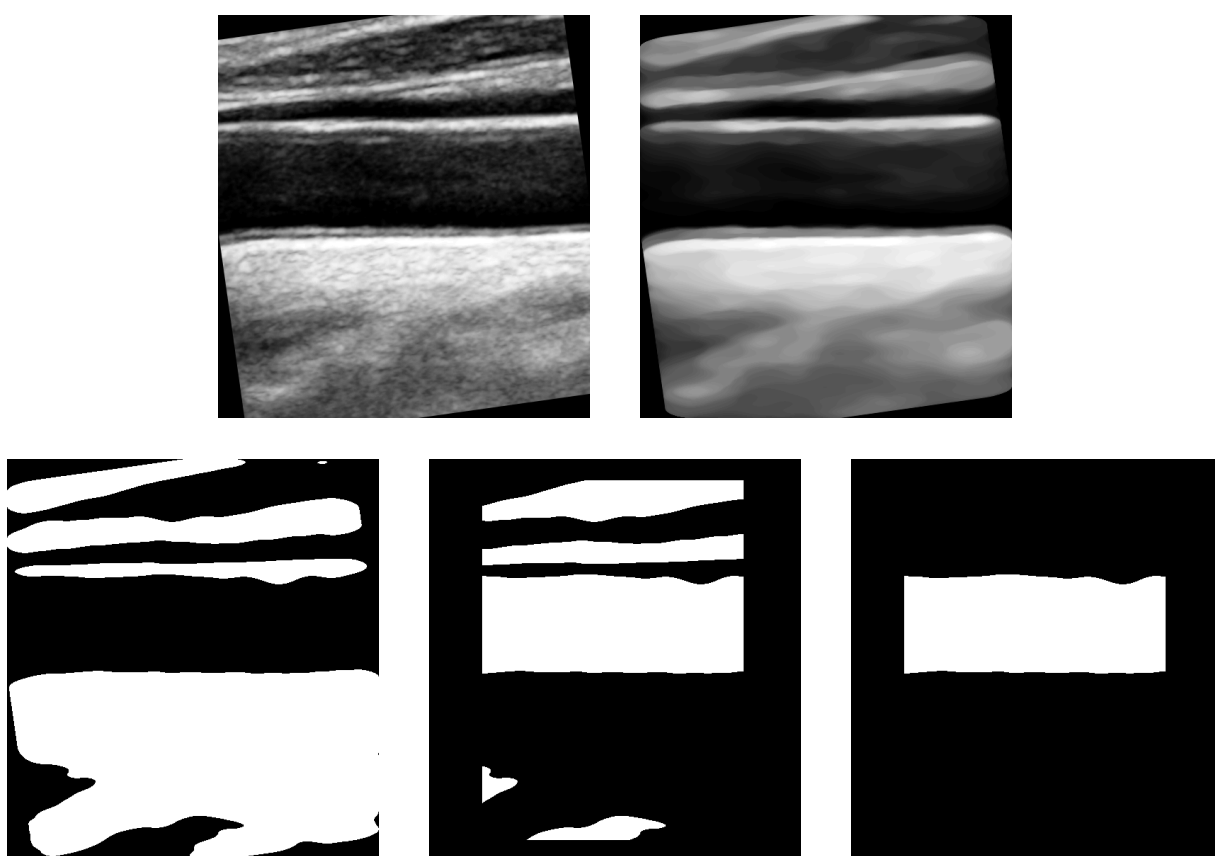


Figura 3.11. – Selección del lumen para la imagen #37. En sentido horario: recortada y rotada, resultado tras el filtrado de mediana, binarización del resultado del filtrado de mediana, regiones candidatas a lumen y lumen detectado.

Una vez calculados los contornos iniciales, puede fácilmente establecerse una frontera entre las paredes anterior y posterior. Esta frontera es la línea media entre las curvas para las interfaces LI y MA de la pared posterior, tal y como puede apreciarse en la Figura 3.12.

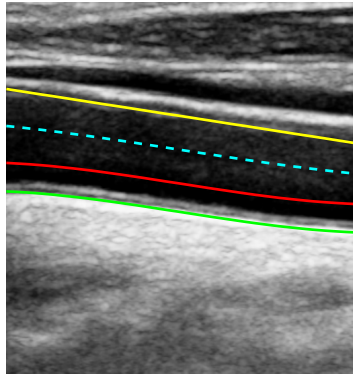


Figura 3.12. – Contornos iniciales (líneas continuas) y frontera entre las paredes anterior y posterior (línea discontinua) de la imagen #37.

3.2. Segmentación de las paredes arteriales mediante contornos activos

En la presente sección se detalla el algoritmo de contornos activos implementado. Los resultados obtenidos en la sección anterior permiten la inicialización de los contornos de manera totalmente automática, lo que evita cualquier interacción con el usuario.

Se ha optado por una implementación de los contornos activos en el dominio de la frecuencia, que consigue una considerable reducción computacional respecto a la formulación espacial clásica. Además, como función de forma de las *snakes* se han empleado *B-splines* cúbicas, ya que producen contornos finales suaves y proporcionan una excelente relación entre rendimiento y coste computacional [135].

3.2.1. Algoritmo de contornos activos

En la Figura 3.13 se representa el diagrama de flujo del algoritmo iterativo de *snakes* usado en esta tesis. Tendremos tres contornos activos diferenciados que, de ahora en adelante llamaremos:

- Curva o *snake* 1: correspondiente a la interfaz de la pared anterior con el lumen.
- Curva o *snake* 2: correspondiente a la interfaz LI de la pared posterior.
- Curva o *snake* 3: correspondiente a la interfaz MA de la pared posterior.

Los contornos se modelan como una sucesión de N nodos recopilados en el vector $\mathbf{u}$ (ver Capítulo 2, apartado 2.3). Sobre estos nodos se calcula el efecto de las diversas fuerzas que actúan en la

evolución del contorno. Los N nodos se interpolan mediante *B-splines* cúbicas, dando lugar al vector v compuesto por los N nodos anteriores y otros puntos de control dispuestos entre ellos. En el caso que nos ocupa se han seleccionado 32 nodos para cada contorno con 4 puntos de control entre cada par de nodos. Se han tomado 32 nodos por ser potencia de 2, lo que agiliza el cálculo de la transformada rápida de Fourier (FFT). De este modo, se evalúa la posición de 32 nodos para la siguiente iteración en lugar de los 156 puntos de control que componen el contorno. Con esta configuración, la distancia entre puntos de control varía entre 3 y 4 píxeles aproximadamente, aportando suficiente información global de la imagen sin considerar un número de puntos excesivo que haría el cálculo más costoso.

Tras la interpolación, se calculan las fuerzas externas que afectan a cada punto de control (véase sección 3.2.2), se aplican unas fuerzas de gravedad y despegue si es necesario (para más detalle se remite al lector al apartado 3.2.3) y se actualiza la posición de los nodos en el dominio de la frecuencia. El algoritmo continúa actualizando la posición de los nodos hasta que se llega a la condición de parada.

El diagrama de la Figura 3.13 es aplicable a cada uno de los tres contornos por separado. Sin embargo, cabe destacar que en el cálculo de las fuerzas que afectan a cada nodo, se tienen en cuenta condiciones diferentes para la curva 1 y para las curvas 2 y 3, respectivamente. Estas diferencias se detallan en la sección 3.2.2.

Del mismo modo, la condición de parada tiene en cuenta la dependencia de las curvas 2 y 3, ya que, de acuerdo a las restricciones detalladas en el apartado 3.2.3, una de las curvas de la pared posterior puede desplazar a la otra. La condición para que el algoritmo de *snakes* se detenga es doble:

1. Por un lado, el movimiento estimado de la curva 1 en la siguiente iteración debe ser menor que 0,1 píxeles.
2. Por el otro lado, tanto la curva 2 como la curva 3 deben presentar un movimiento global para la siguiente iteración menor que 0,1 píxeles.

Para ahorrar cómputo, cuando una de estas dos condiciones se cumple, se detiene la evolución de las curvas a las que afecta. Es decir, el cumplimiento de la condición 1 detiene la evolución de la curva 1 y el cumplimiento de la condición 2 detiene las curvas 2 y 3. En caso de no alcanzar la condición de parada, el algoritmo se detiene cuando llega a 2000 iteraciones, de este modo, aunque las curvas no converjan en un tramo (bien por falta de información o bien por una lucha entre ellas por alcanzar el mismo borde) el algoritmo se detiene. De las 58 imágenes de nuestra base de datos sólo se da este caso para dos ecografías.

3.2.2. Cálculo de las fuerzas externas

Las fuerzas externas que actúan sobre los contornos deben hacer que éstos queden atrapados por los bordes de las paredes arteriales. Para ello es muy común el uso del gradiente o del laplaciano

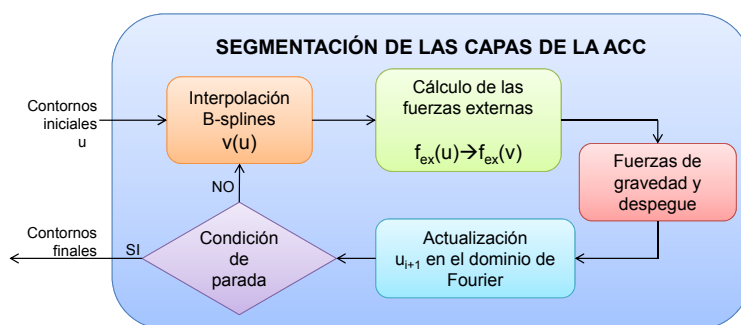


Figura 3.13. – Diagrama de flujo del algoritmo de *snakes* implementado.

de la imagen. Dado que la orientación de la arteria en la imagen es casi horizontal, los cambios en el gradiente de la intensidad de la imagen se producen principalmente en la dirección vertical. Así pues, únicamente tendremos en cuenta el gradiente en la dirección vertical para el cálculo de las fuerzas externas. Con esto, se evita el cálculo del gradiente en la dirección horizontal, alcanzando la solución buscada con menor coste computacional.

En el diagrama de la Figura 3.14, se muestran los pasos principales llevados a cabo en el cálculo de las fuerzas externas. Para obtener unas fuerzas externas más suaves, lo primero de todo es filtrar la imagen con un filtro paso bajo gaussiano de bajo orden y un procesamiento morfológico consistente en un cierre y una apertura con un elemento estructurante horizontal (ver Figura 3.15). Entonces se calcula el gradiente en la dirección vertical. Sin embargo, las transiciones buscadas en la dirección vertical no siempre tienen el mismo signo. Esto es, fijándonos en la Figura 3.15 (der) de arriba hacia abajo, la transición en la pared anterior (curva 1) es de mayor a menor intensidad (de claro a oscuro o transición negativa). Por el contrario, para la pared posterior (curvas 2 y 3), los bordes a detectar presentan un gradiente creciente (de oscuro a claro o transición positiva).

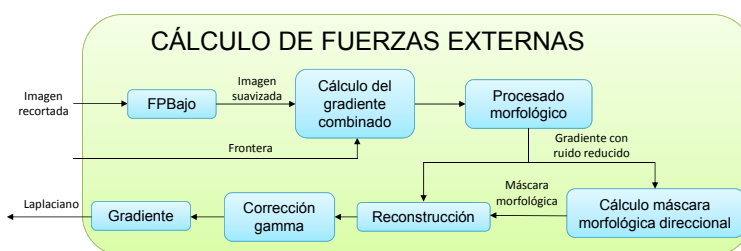


Figura 3.14. – Cálculo de las fuerzas externas.

A modo de ejemplo, en la Figura 3.16 (izq), se muestra la imagen original recortada. Sobre ella, se ha marcado en amarillo una línea vertical que indica la posición del corte vertical considerado en la Figura 3.16 (der). También se muestra en azul la frontera entre las paredes anterior y posterior. El cruce de ambas está marcado con un asterisco. Este asterisco se corresponde con la línea roja en las gráficas de la derecha, indicando el límite de la frontera en el corte considerado. En la Figura 3.16 (der), vemos (de arriba a abajo) el perfil de intensidad, el gradiente de dicho perfil y la combinación de transiciones positivas y negativas del gradiente sobre el mismo. Así, combinamos en una única imagen las transiciones crecientes y decrecientes en la imagen, estableciendo la frontera calculada

en el apartado anterior como el límite entre ambos tipos de transiciones. La Figura 3.17 muestra la combinación de ambos gradientes (positivo y negativo) en una única imagen para la ecografía usada como ejemplo en este apartado (ver Figura 3.16).

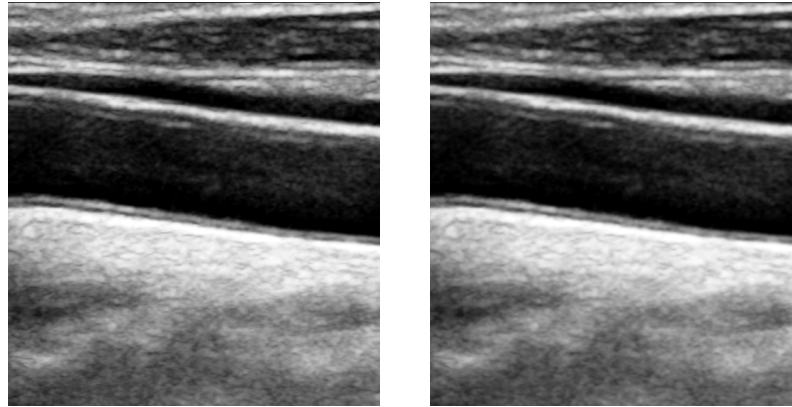


Figura 3.15. – Imagen #37 recortada (izq) y suavizada (der).

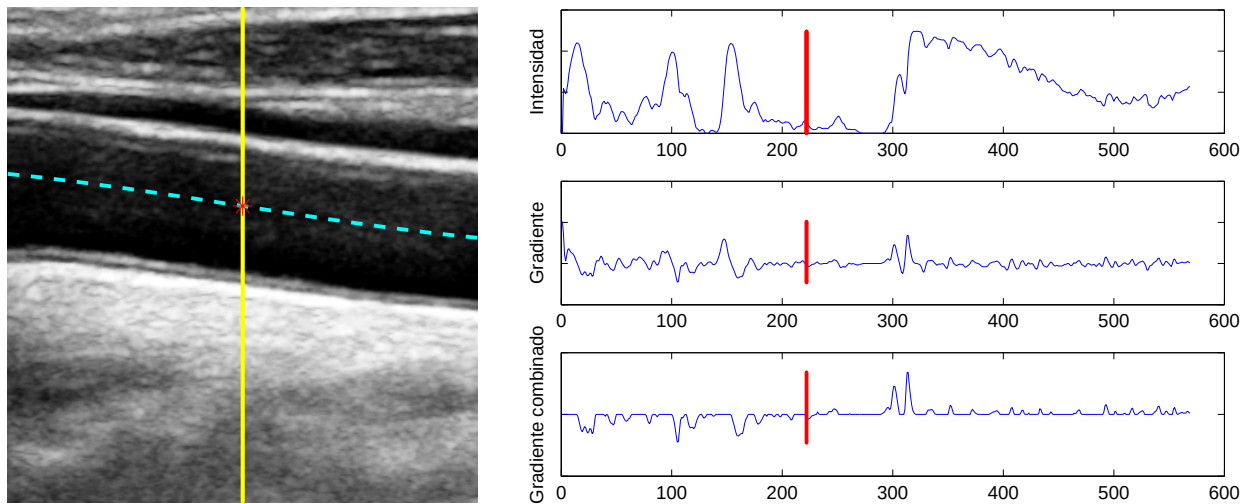


Figura 3.16. – Imagen #37 original indicando el corte vertical considerado (izq) y gráficas de la intensidad, gradiente y gradiente combinado de dicho corte (der).

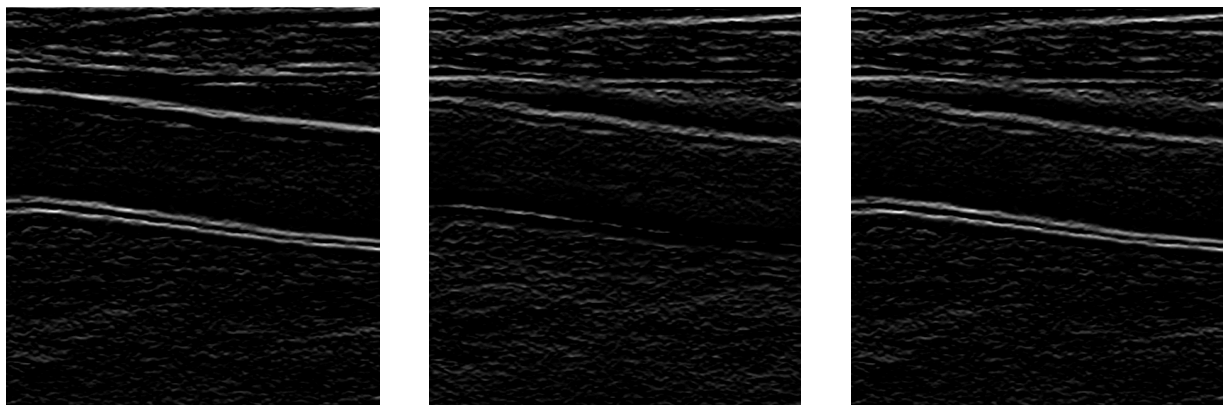


Figura 3.17. – Gradiente positivo(izq), negativo (centro) y combinado (der) de la imagen #37.

Dicho de otro modo, si b es la frontera entre paredes anterior y posterior calculada en la sección

3.1.5 (ver línea discontinua en Figura 3.12), dicha frontera divide la imagen en dos regiones b_{pa} y b_{pp} correspondientes a las paredes anterior y posterior, respectivamente. Siendo $\hat{l}$ la imagen recortada suavizada de la Figura 3.15, $g\{\cdot\}$ el operador de gradiente vertical y $s = (x, y)$ la posición de un píxel en $\hat{l}$, la imagen de gradiente combinado $g_c(\hat{l})$ puede definirse como:

$$g_c(l(\hat{s})) = \begin{cases} abs(g(\hat{l}))|g(\hat{l})| < 0 & \text{if } s \in b_{pa} \\ g(\hat{l})|g(\hat{l})| > 0 & \text{if } s \in b_{pp} \end{cases} \quad (3.2)$$

El resultado aún puede presentar ruido, por lo que se aplica entonces una apertura morfológica con un elemento estructurante orientado horizontalmente, lo que elimina así regiones pequeñas y compactas. Con esto se consigue una imagen de gradiente en la que las transiciones buscadas son mucho más claras. El efecto sobre la imagen de ejemplo se muestra en la Figura 3.18.

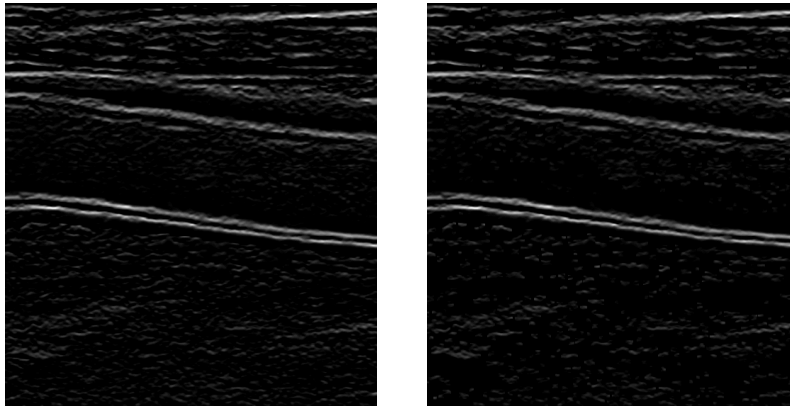


Figura 3.18. – Gradiente combinado(izq) y tras el procesado morfológico (der) para la imagen #37.

Una vez hecho esto, realizamos aún más las paredes arteriales mediante una reconstrucción morfológica. Como máscara empleamos una imagen que únicamente incluye información en las direcciones principales de la imagen. El cálculo de esta máscara se detalla a continuación. La Figura 3.19 muestra un diagrama del proceso llevado a cabo para extraer dicha máscara. Para reducir el cómputo, la imagen se diezma en un factor 2 al comienzo del proceso. Las direcciones principales se extraen mediante la transformada de Hough de los bordes de la imagen diezmada. Los bordes se calculan con el operador de Canny. Como direcciones principales, consideramos las 5 líneas de mayor longitud de entre todas las encontradas. Una vez extraídas las direcciones principales, se realizan aperturas sobre la imagen del gradiente combinado usando como elemento estructurante las líneas halladas mediante la transformada de Hough. El resultado de las sucesivas aperturas se acumula en una imagen que se empleará como máscara en la reconstrucción (ver Figura 3.20 (centro)). Tras la reconstrucción, la imagen resultante presenta una mayor definición en los bordes de las paredes a detectar y menor ruido (ver Figura 3.20).

El último paso consiste en aplicar una corrección gamma de orden 2 sobre la parte superior de la imagen, esto es, de la frontera hacia arriba. Al ser $\gamma > 1$, se produce una expansión exponencial de los niveles de gris en la imagen. Dicha expansión es necesaria para atenuar la interfaz LI de la pared anterior, aunque no siempre es visible, y enfatizar la pared adventicia. Así se favorece que la *snake* 1

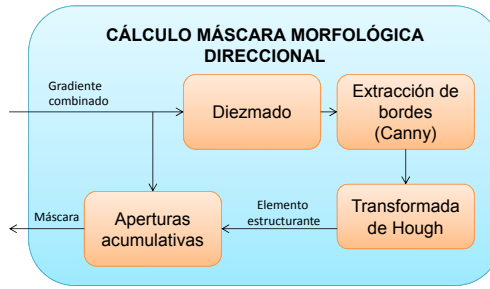


Figura 3.19. – Cálculo de la máscara morfológica.

no se detenga en la interfaz LI y que alcance la capa adventicia de la pared anterior. La Figura 3.21 (central) muestra la imagen de gradiente tras la expansión del margen dinámico en la pared anterior, donde ahora la interfaz LI de la pared superior queda atenuada.

Es sobre esta imagen de gradiente corregida que se vuelve a aplicar una segunda operación de gradiente, de modo que se usa el laplaciano modificado como imagen de las fuerzas externas que atraerán a las *snakes*. Esto es, siendo g_r la imagen de gradiente reconstruida de la Figura 3.21 (central), las fuerzas externas F_{ext} se calculan como:

$$F_{ext} = \nabla|g_r| \quad (3.3)$$

Esta imagen de fuerzas externas se calcula de forma previa al algoritmo de contornos activos. En cada iteración del mismo (ver Figura 3.13), se extrae el valor del laplaciano sobre cada punto de control v . En la Figura 3.21, se muestran (de izquierda a derecha) la imagen de gradiente obtenida tras la reconstrucción, corregida ($\gamma = 2$) y el módulo de la imagen de fuerzas externas, que se corresponde con el módulo del gradiente de la imagen central.



Figura 3.20. – Gradiente combinado(izq), máscara morfológica (centro) y reconstrucción (der) de la imagen #37.

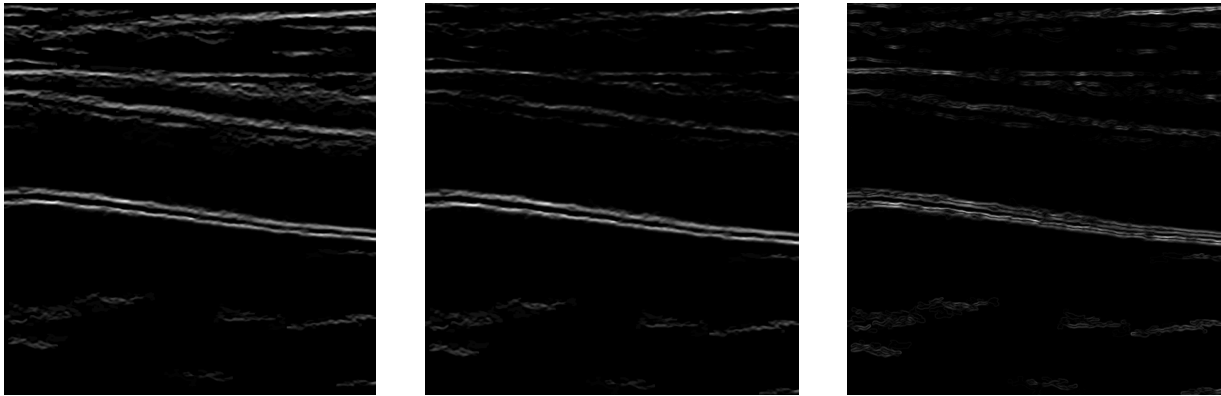


Figura 3.21. – Imagen de gradiente reconstruida (izq), gradiente corregido (centro) e imagen de fuerzas externas (der) de la ecografía #37.

3.2.3. Fuerzas de gravedad, despegue y otras restricciones

Fuerzas de gravedad y despegue

Siguiendo el diagrama de la Figura 3.13, tras el cálculo de las fuerzas externas se aplican unas fuerzas de gravedad y despegue. Dichas fuerzas actúan en el caso de que el contorno en cuestión no esté atraído por ningún borde. Así pues, las fuerzas de gravedad y despegue evitan que las curvas queden sueltas y no se dirijan hacia ningún borde. Esto es de gran utilidad, especialmente en las primeras iteraciones, ya que las curvas iniciales no tienen por qué situarse en ningún borde.

En concreto, las fuerzas de gravedad dirigirán la curva 2 hacia abajo. Por su parte, las fuerzas de despegue se aplicarán a las curvas 1 y 3 para que se dirijan hacia arriba hasta que queden atrapadas por un borde. Una vez alcanzado un borde, estas fuerzas dejan de aplicarse, siendo el borde encontrado por la *snake* el que dirija la curva a partir de ese momento.

Se considera que las diferentes curvas no están atraídas fuertemente a ningún borde si la mitad de los nodos o más no se han desplazado en la iteración anterior. De esta forma, las fuerzas de gravedad y despegue actuarán principalmente en las primeras iteraciones del algoritmo. Básicamente, se reduce o incrementa en una unidad el vector de fuerzas externas que afecta a los nodos de las *snakes*.

Siguiendo la notación de la ecuación 3.3, las fuerzas externas quedarían entonces como:

$$F_{ext} = \nabla|g_r| + c \quad (3.4)$$

donde c es una constante de las fuerzas de gravedad y despegue (suma 1 si la fuerza es de gravedad y resta 1 si es de despegue). Como se ha explicado en el párrafo anterior, la constante c pasa a ser 0 si menos de la mitad de los nodos de la curva no se han desplazado en la iteración anterior por efecto de las fuerzas externas (sin tener en cuenta las fuerzas de gravedad y despegue).

Restricciones de distancia entre curvas

Otras restricciones introducidas en el algoritmo evitan que las curvas se crucen entre sí o se alejen demasiado (entre sí o respecto a su posición inicial). Las restricciones aplicadas son las siguientes:

1. Ninguna curva puede traspasar la frontera entre las paredes anterior y posterior.
Si alguna curva traspasa la frontera entre la pared anterior y la posterior, se aplican unas fuerzas de repulsión respecto de la frontera que consisten en alejar 2 píxeles los nodos afectados.
2. Las curvas no deben alejarse demasiado de su posición inicial.
Puesto que la inicialización de las curvas se sitúa bastante cerca de la solución, tampoco dejaremos que las *snakes* se alejen más de 2 mm (2 veces el grosor de una arteria engrosada) de las iniciales. En caso de que esto ocurra, desplazaremos los nodos un píxel en dirección contraria. Para la curva 1, el desplazamiento será inversamente proporcional al número de iteraciones del algoritmo, siendo de 3 píxeles en la primera iteración. Recordar que las fuerzas externas presentan menor intensidad para la pared anterior debido a la corrección γ aplicada, por lo que haciendo el desplazamiento mayor y disminuyéndolo conforme avanzan las iteraciones se alcanza la convergencia de la curva más rápidamente.

El desplazamiento cuando los contornos se alejan de su inicialización es menor que en caso del cruce de la frontera, ya que el cruce con la frontera es más grave. Puede deberse a que la *snake* correspondiente está totalmente suelta o convergiendo incluso a la pared anterior o posterior cuando debería ser a la contraria.

3. Las curvas de la pared posterior (curvas 2 y 3) no se pueden cruzar ni alejarse demasiado entre sí.
De este modo, la separación mínima entre las *snakes* 2 y 3 será de 0,35 mm. Para evitar que esta fuerza de repulsión entre las curvas 2 y 3 haga que se separen demasiado, limitaremos también la separación entre ellas a un máximo de 1,5 mm, más del doble de la media del diámetro del lumen.

Dado que la interfaz LI es más fácilmente identificable que la interfaz MA, es bastante frecuente que las curvas de la pared posterior “luchen” entre ellas por alcanzar el mismo borde. Si se detecta incumplimiento en las restricciones de distancia impuestas anteriormente para los contornos de la pared posterior (restricción 3), se aplica un algoritmo de ayuda a las *snakes* que ayudará a encontrar su posición idónea.

Para ello, se emplea una imagen conteniendo únicamente los picos de la imagen de gradiente. Esta imagen se obtiene extrayendo los picos de cada columna. Las curvas resultantes de cada columna se interpolan con B-splines cúbicas y se procede a una búsqueda de máximos locales donde se ignoran los picos por debajo del 25% del valor máximo [136]. La imagen resultante proporciona unos bordes más definidos que en el caso del gradiente (ver Figura 3.22). Es más, estos bordes no presentan apenas anchura, por lo que son ideales para dirigir las curvas en caso de colisión.

Finalmente, en caso de conflicto, se busca verticalmente en un entorno de 50 píxeles desde el punto medio entre las curvas 2 y 3 los picos más cercanos. En caso de detectar dos picos, se dirigen las curvas hacia la posición de los picos encontrados. Si se detectasen menos o más de dos picos en dicho entorno, el nodo situado sobre un valor de intensidad del gradiente mayor, tendrá prioridad sobre el nodo de la curva contraria a quedarse donde está situado, forzando entonces a la otra curva a moverse en dirección contraria un quinto de la distancia que las separa más la distancia mínima de 0,35 mm. Esto es:

```
delta = uy3-uy2-d;  
delta = abs(delta<0);  
si gana2 entonces  
    uy3=uy3-delta/eta;  
si no  
    uy2=uy2-delta/eta;  
fin si
```

donde eta toma un valor de 5, uy2 y uy3 son los nodos de las *snakes* y la variable d es la distancia mínima exigida entre las curvas 2 y 3 (de 0,35 mm), por lo que delta representa la distancia que debe existir entre los nodos de las curvas 2 y 3 para que estén separados, al menos, una distancia d. La condición gana2 consiste, como se ha comentado con anterioridad, en que la intensidad del gradiente bajo la curva 2 sea de mayor magnitud que bajo la curva 3.

Del mismo modo, para evitar que las curvas 2 y 3 se separen demasiado, se aplicará un algoritmo similar en el que la distancia exigida d sea mayor (1,5 mm) y quedándonos con los valores positivos de delta en lugar de los negativos.

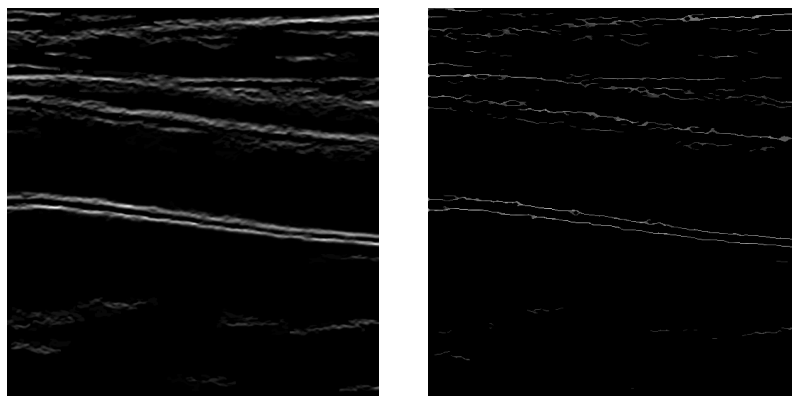


Figura 3.22. – Imagen de gradiente (izq) e imagen de picos (der) de #37.

Todas las restricciones anteriores, junto con las fuerzas de gravedad y despegue, favorecen la convergencia de las curvas a las interfaces buscadas y evitan que las *snakes* queden sueltas.

3.2.4. Fuerzas internas

Tal y como se ha recogido en el apartado 2.3, la evolución de las *snakes* queda determinada por la interacción de dos tipos de fuerzas: internas y externas. Las fuerzas externas empleadas han quedado

definidas en el apartado 3.2.2. Por su parte las fuerzas internas de las *snakes* quedan definidas por los parámetros de elasticidad α y rigidez β . En este trabajo se ha tomado un comportamiento rígido haciendo $\alpha = 0$ y $\beta = 1$. Sin embargo, para la curva 1, se ha visto la necesidad de aumentar el comportamiento rígido de la *snake*, aumentando β a 1.5. Esto favorece que la *snake* 1 no quede atrapada por bordes cercanos y que presente un aspecto final más suave.

3.2.5. Resultados tras la segmentación con contornos activos

Para finalizar, se muestra el resultado del refinamiento de la segmentación mediante contornos activos en frecuencia para la imagen usada como ejemplo y otras de nuestra base de datos (ver Figura 3.23).

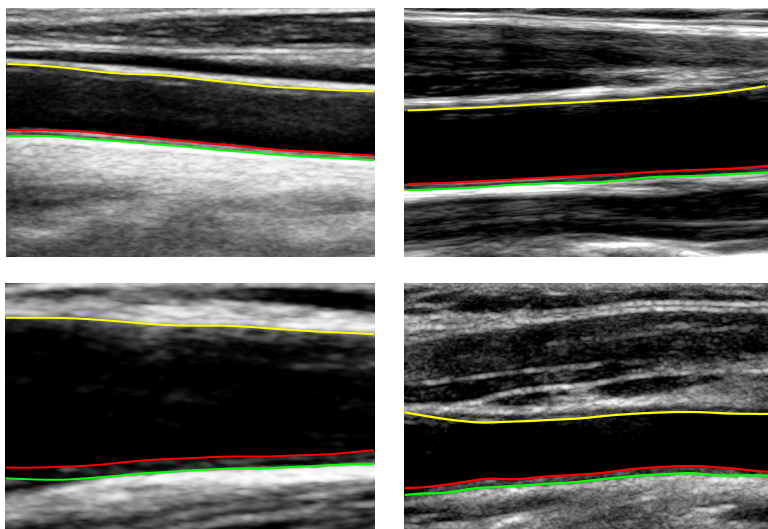


Figura 3.23. – Algunos resultados del algoritmo de contornos activos (en sentido horario #37, #10, #29 y #36).

Para las dos imágenes superiores (#37 y #10) la segmentación es correcta, pero la imágenes inferiores (#29 y #36) presentan curvas que no se ajustan a las interfaces buscadas en toda su longitud. Esto puede deberse, como se ha comentado previamente, a dos motivos principales: una no convergencia de las *snakes* a los bordes deseados (sobre todo en los extremos – Figura 3.23 inferior izquierda) o a que en la imagen no se visualiza correctamente el patrón claro-oscuro-claro correspondiente al complejo íntima-media en toda la longitud de la imagen (Figura 3.23 inferior derecha).

3.3. Validación automática

De forma previa al análisis de los resultados comparándolos con una segmentación manual, se realiza una validación automática de los mismos. Con ello, se determinan regiones en las que los resultados de la segmentación sean menos fiables, bien por falta de información en la imagen (no es una región con las condiciones óptimas para medir el IMT) o por la convergencia de las *snakes* a un borde distinto del buscado. De este modo, se excluyen las regiones no validadas del cálculo de medidas medias y de la comparación con la segmentación manual. Esto hace, en general, los resultados obtenidos más comparables a los manuales, ya que será frecuente que esta validación deseche zonas en las que el médico ni siquiera tiene interés en medir y de las que, por tanto, no se dispondrá de medida manual.

3.3.1. Validación de las curvas de la pared posterior

Para asegurarnos que las *snakes* han convergido hasta las interfaces deseadas, buscaremos que las curvas 2 y 3 se ajusten a un perfil bimodal. Este perfil bimodal se analizará bajo los puntos de control que forman las *snakes* 2 y 3. Es decir, la interfaz LI debe situarse sobre el primer pico de la distribución bimodal y la interfaz MA sobre el segundo. En principio, puesto que la medida del diámetro del lumen es secundaria, el contorno de la pared anterior (curva 1) no afectará a la hora de validar los contornos finales. Además, en la pared anterior no suele apreciarse el complejo íntima-media, por lo que su correspondiente curva tendrá menos dificultades para converger. La búsqueda del perfil bimodal para las *snakes* 2 y 3 se lleva a cabo combinando dos estrategias:

- Estrategia estadística

La diferencia de los picos de una distribución bimodal, esto es, la diferencia entre las curvas 2 y 3, presenta una distribución normal (ver Figura 3.24). Aunque idealmente la distribución del IMT es una campana de Gauss, en ocasiones puede presentar muestras atípicas en caso de que la segmentación no sea adecuada o que no se aprecien correctamente las interfaces LI y MA en una zona extensa. Dado que una ACC sana presenta un valor medio de 0,5 mm, se descartan todas las medidas obtenidas por debajo de 0,4 mm. Después, para eliminar posibles *outliers* se multiplica el histograma por una curva de Gauss centrada en la mediana de la distribución del IMT (tras haber descartado los valores por debajo de 0,4 mm) y desviación típica la resolución espacial. En la Figura 3.24 (izquierda) se muestra el histograma normalizado del IMT de la imagen a su derecha. Sobreimpreso se aprecia el resultado de aplicar la ventana de Gauss sobre el histograma en las zonas coloreadas. En la Figura 3.24 (derecha), se observa la imagen de ejemplo recortada con las curvas 2 y 3 superpuestas. El tramo discontinuo indica que se trata de una región no validada mediante el criterio estadístico. Así, las zonas no validadas en la ecografía se corresponden con aquellas situadas en barras del histograma descartadas tras multiplicar por la ventana.

- Estrategia basada en intensidad

Mediante esta estrategia se buscan regiones oscuras rodeadas por picos de intensidad. Estos picos de intensidad se localizan sobre la imagen de fuerzas externas antes de aplicar la segunda operación de gradiente (ver Figura 3.25 izquierda). Para ello, se realiza una umbralización binaria de la imagen mediante un clasificador *K-means* de dos clases, cuyo resultado se muestra en la imagen del centro de la Figura 3.25. Sobre cada par de puntos de control, se establece un rango vertical de búsqueda.

En dicho rango, se busca que haya un hueco entre dos picos de intensidad. Si se cumplen estos requisitos y la distancia entre el par de puntos de control es mayor de 0,35 mm, dicho par de puntos de control se considera válido. El resultado tras la validación basada en intensidad se muestra sobre la imagen recortada en la Figura 3.25 (derecha). Nuevamente, las líneas continuas indican tramos validados, mientras que las discontinuas indican tramos no validados.

Para asegurar la continuidad de las regiones validadas, tras aplicar cada una de las estrategias de validación anteriores, los puntos de control se agrupan de 5 en 5. Si 3 o más puntos del tramo considerado han sido validados, se valida todo el tramo. Si, por el contrario, no se alcanzasen al menos 3 puntos validados en el tramo, se consideran los 5 puntos del tramo como no válidos.

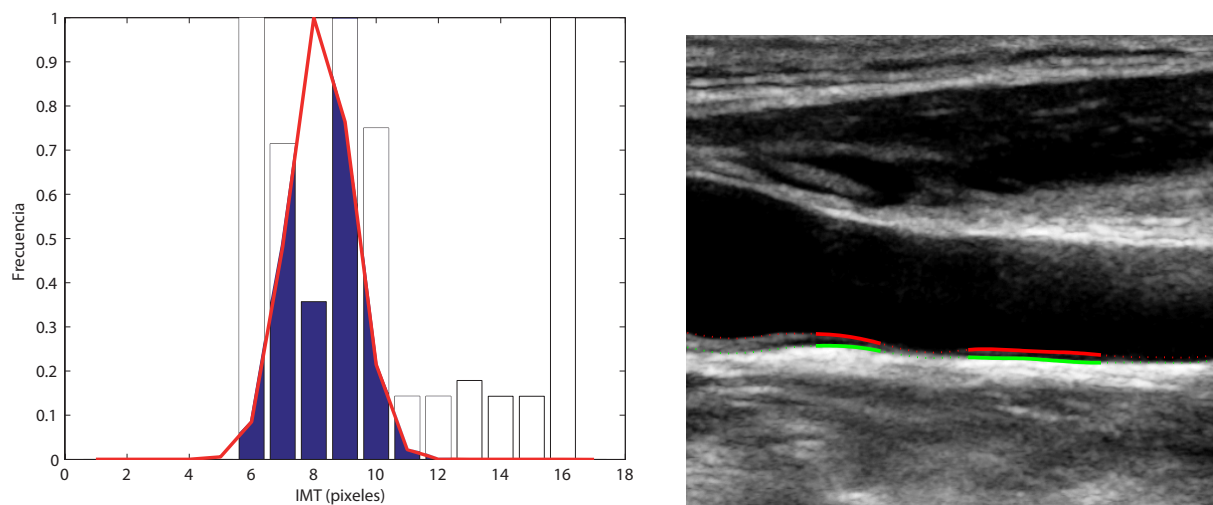


Figura 3.24. – Histograma del IMT para la imagen #57 (izq) y resultado de la validación estadística sobre la imagen recortada (der).



Figura 3.25. – Gradiente de la imagen #57 empleado para validación por intensidad (izq), salida del clasificador *K-means* de dos clases (centro) y resultado de la validación basada en intensidad sobre la imagen recortada (der).

Cabe destacar que la validación de las curvas mediante intensidad por sí sola puede dar lugar a soluciones erróneas, ya que, en ocasiones las *snakes* quedan atrapadas por un borde que no es el buscado. Dicho borde presentará un pico de intensidad, pudiendo validar una zona que no está proporcionando la segmentación adecuada. Del mismo modo, la validación estadística puede dar lugar a validar tramos en los que la medida del IMT sea estadísticamente viable pero en los que las curvas 2 y 3 no se encuentren situadas sobre un borde en la imagen (zonas con huecos). Es por ello que se combinan ambas estrategias, estadística y basada en intensidad, para la validación de los contornos

de la forma siguiente:

1. Combinación de las validaciones basadas en intensidad y estadística con un operador AND.
Tras considerar el resultado de la combinación de ambas estrategias (ver Figura 3.26), eliminamos 3 nodos de los extremos de cada tramo para evitar considerar regiones pequeñas, que podrían ser poco significativas para validar un tramo de mayor longitud en el paso siguiente.
2. Corrección de la posición de los nodos no validados en el paso anterior.
Los tramos no validados se corrigen mediante una interpolación polinómica de orden 2, tomando los puntos validados como entrada del ajuste. Sin embargo, es frecuente que los extremos de las *snakes* queden sueltos, ya que es común que las ecografías con huecos en el complejo íntima-media-adventicia presenten estos huecos en los extremos de la imagen. Por esta razón, el ajuste nunca se realiza en tramos situados en los extremos de las curvas, sino sólo en los tramos no validados que estén rodeados por tramos validados de al menos 20 puntos de control (las *snakes* están formadas por 156 puntos de control). La Figura 3.27 presenta un ejemplo de ajuste de los puntos de control en este paso.
3. Validación final basada en intensidad con corrección gamma.
Con la posición de los nodos corregida, se aplica una nueva validación basada en intensidad, pero esta vez aplicando una corrección gamma con $\gamma = 2$ sobre la imagen del gradiente. Esto se debe a que, en la mayoría de ocasiones que falla la validación mediante intensidad, es porque no se encuentra el hueco entre los dos picos de intensidad. Aplicar la corrección gamma realza los bordes y evita que el clasificador una las dos interfaces a detectar, tal y como se aprecia en el ejemplo de la Figura 3.28(a) y 3.28(b), donde hay una zona sin validar por estar las regiones correspondientes a las capas íntima y adventicia unidas a la salida del clasificador *K-means*. Al usar la corrección gamma sobre la imagen del gradiente antes de pasar por el clasificador, las regiones se han separado (Figura 3.28(c)) y se han validado correctamente los contornos en toda la longitud del recorte (ver Figura 3.28(d)). Además, cabe destacar que esta última validación se aplica sólo sobre los tramos cuya posición se ha corregido, con lo que se obtienen tramos validados más largos.

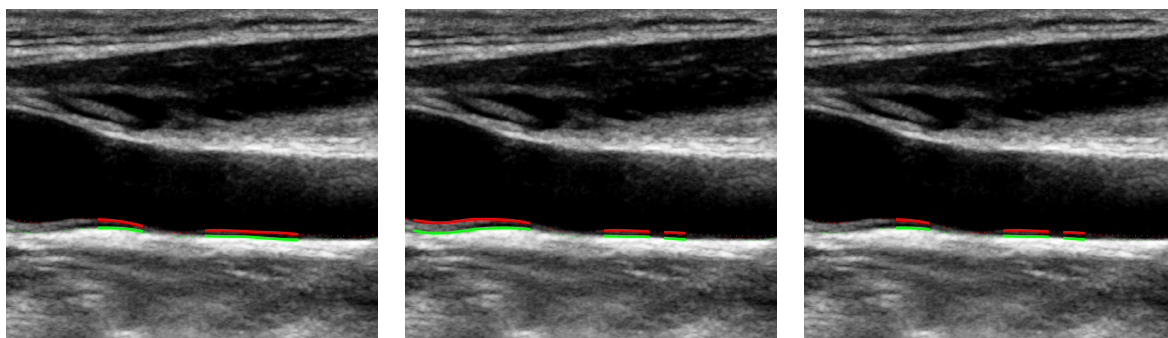


Figura 3.26. – Combinación de estrategias de validación: estadística (izq), basada en intensidad (centro) y conjunta (der) para la imagen #57.

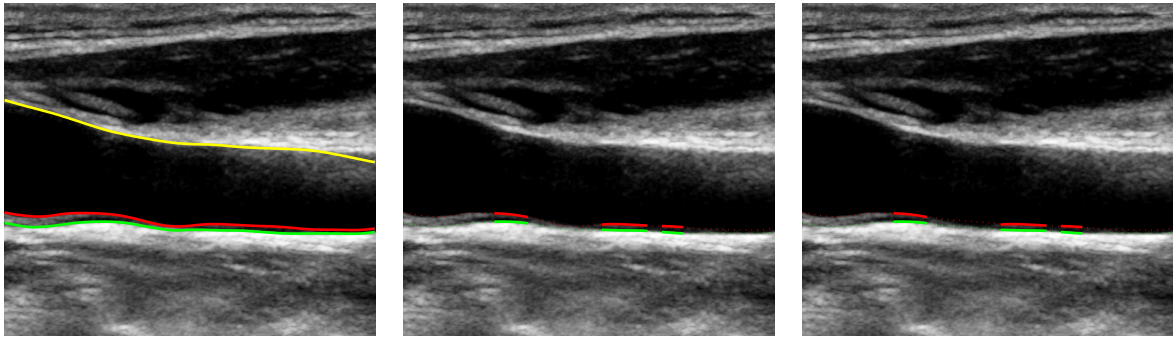
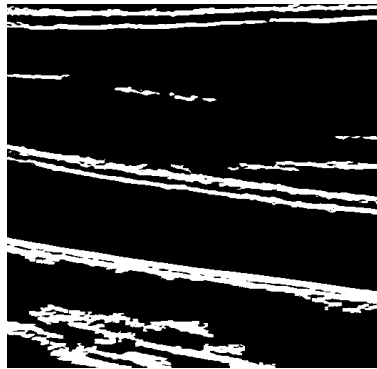
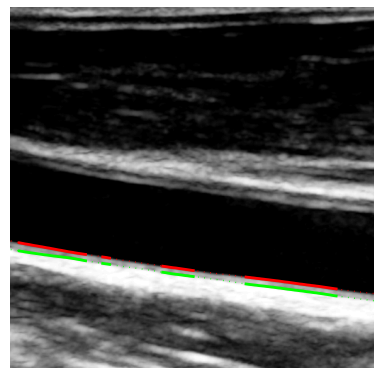


Figura 3.27. – Corrección de la posición de los tramos no validados para la imagen #57: resultado tras algoritmo de *snakes* (izq), validación conjunta (centro) y tras corregir los puntos de control (der).



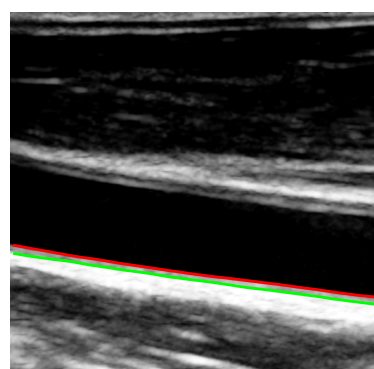
(a) Salida del clasificador sobre la imagen de gradiente



(b) Validación basada en intensidad obtenida a partir de la Figura 3.28(a)



(c) Salida del clasificador sobre la imagen de gradiente con corrección gamma



(d) Validación basada en intensidad obtenida a partir de la Figura 3.28(c)

Figura 3.28. – Resultados de la corrección gamma sobre la imagen de gradiente de #24 y efectos en la validación final.

3.3.2. Validación de la curva de la pared anterior

En el caso de la curva 1, tendremos en cuenta que la curva no quede suelta. Esto es, sobre la imagen recortada, se realiza una binarización por el método de Otsu [133] y se considerarán no válidos aquellos puntos de control que estén situados sobre zonas negativas.

Por otra parte, el diámetro medio del lumen se sitúa en torno a 0,5-0,6 cm, por lo que todos aquellos valores de diámetro por encima de 1,1 cm quedarán descartados.

Esta validación de la curva superior se combina con la obtenida para las curvas 2 y 3, ya que, si desconfiamos de la posición de la curva 2 en un determinado tramo, el valor del diámetro obtenido como la diferencia entre las curvas 1 y 2 no será fiable.

Los resultados de aplicar este proceso de validación automática sobre las imágenes de la Figura 3.23 se recogen en la Figura 3.29, donde se aprecia que los extremos de las *snakes* que no habían alcanzado los bordes buscados se han considerado no válidos.

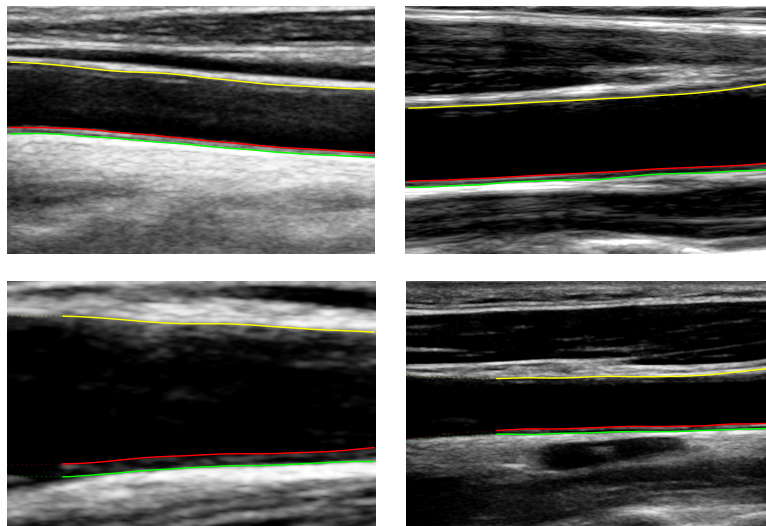


Figura 3.29. – Resultados tras validación automática (en sentido horario #37, #10, #29 y #36).

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

Mide lo que sea medible y haz
medible lo que no lo sea.

(Galileo Galilei)

En el presente capítulo se analizarán los resultados obtenidos de la segmentación automática de las paredes de la ACC. Los resultados descritos en este capítulo corresponden a las imágenes de la base de datos recogida en el Apéndice A. En primer lugar, se describe la base de datos disponible y los resultados puramente visuales de la segmentación automática (apartados 4.1 y 4.2, respectivamente).

En el bloque siguiente (sección 4.3) se analizan los resultados de la segmentación de forma cuantitativa, mediante la comparación con una segmentación manual obtenida como el promedio de 4 contornos realizados por dos observadores. En el apartado 4.3.1 se enumeran y describen algunas de las herramientas empleadas para caracterizar numéricamente los resultados. Por su parte, la sección 4.3.2 describe la obtención de los trazados manuales. De estas medidas manuales se asegura su repetibilidad y reproducibilidad mediante el estudio intra e interobservador de las mismas.

A continuación, en el apartado 4.3.3 se comparan numéricamente las segmentaciones manual y automática entre sí. Esta comparativa se realiza para las distintas métricas descritas en el apartado 2.4. Dentro de este apartado se evalúa tanto el error en la medida del IMT y del diámetro del lumen como la distancia entre los trazados manuales y automáticos. Para ello, se han empleado las herramientas recogidas en la sección 4.3.1.

Por último se muestra una comparativa de los tiempos de ejecución con otros métodos automáticos de segmentación de la arteria carótida (apartado 4.3.4) y se detalla una aplicación práctica proporcionada al Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca para su uso en la práctica clínica

(apartado 4.4).

4.1. Base de datos

Disponemos de un total de 58 imágenes proporcionadas por el Departamento de Radiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, perteneciente al Servicio Murciano de Salud. Todos los recortes de las ecografías empleadas se recogen en el Apéndice A. Las ecografías presentan un corte longitudinal de la ACC obtenidas con un ecógrafo Philips iU22 en un amplio rango de resoluciones que varía de 0,029 a 0,081 mm/píxel. Para la toma de imágenes se han usado dos sondas diferentes, una trabajando en una rango de 9 a 3 MHz y otra de más alta frecuencia (de 12 a 5 MHz). La elección de una u otra sonda ha quedado en todos los casos a elección del médico radiólogo que ha tomado la imagen.

Las ecografías corresponden a un total de 35 pacientes, 20 de ellos hombres, de edades comprendidas entre los 26 y los 79 años. La media de edad se sitúa en unos 53 años.

Para facilitar la tarea de segmentación, y teniendo en cuenta el proceso de medida manual (se mide en torno a 1 cm de la bifurcación de la arteria carótida), las imágenes se extrajeron siguiendo los siguientes requisitos generales:

- La arteria presentará, siempre que sea posible, una disposición horizontal en la ecografía.
- Se evitará que aparezca el bulbo carotídeo en la imagen. Éste siempre se sitúa en la parte izquierda de la imagen (aunque no sea visible).
- La arteria se sitúa lo más centrada posible en altura.
- Se evitará la presencia de turbulencias en la imagen.

Sin embargo, algunas de las imágenes de nuestra base de datos no cumplen con estos requisitos generales. En 6 de ellas aparecen turbulencias en la sangre, 17 están inclinadas, 1 elongada (esto depende únicamente de la anatomía del paciente, no depende de las habilidades del radiólogo), 7 imágenes ruidosas y en 18 se visualiza la bifurcación carotídea o parte de ella (ver Tabla A.1). Dado que el bulbo es curvado, el patrón claro-oscuro-claro no se aprecia bien en esta zona, y, por tanto, el algoritmo de contornos activos puede no converger en el bulbo.

La inclusión de imágenes inclinadas o en las que aparezca el bulbo en la base de datos contrasta con los requisitos anteriormente establecidos para las ecografías. Sin embargo, este tipo de imágenes se emplean para evaluar la robustez del método, haciéndolo más genérico. Esto hace que los requisitos anteriores sean más bien indicativos en futuras adquisiciones de imágenes.

4.2. Resultados visuales de la segmentación automática

En este apartado se muestran algunos resultados de la segmentación automática para diversos tipos de imágenes de ultrasonidos de la ACC. Los resultados muestran las tres curvas con trazo continuo si el tramo correspondiente se ha validado (ver apartado 3.3).

En la Figura 4.1, pueden verse los contornos finales para las imágenes #03 y #10 de la base de datos. Ambas ecografías, presentan una buena definición de las interfaces a detectar a lo largo de todo el recorte, por lo que se consideran fiables los resultados de la segmentación en todo el recorte de la ecografía.

En la Figura 4.2 tenemos el caso de dos imágenes (#19 y #43) en la que se aprecian huecos en el complejo íntima-media de la pared posterior. Si nos fijamos en las curvas, el resultado presenta continuidad, pero no se ha validado en algunos tramos por no hallarse información suficiente en dichas zonas que garantice la veracidad de la medida.

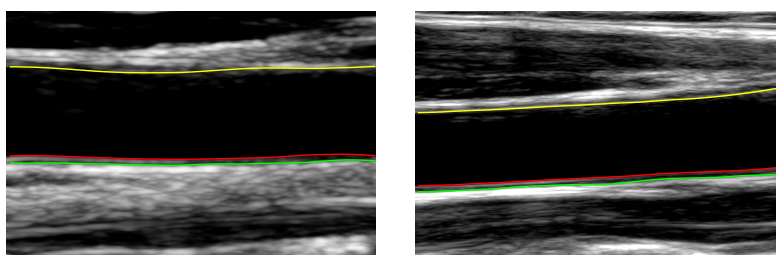


Figura 4.1. – Resultado en imágenes claras (#03 y #10).

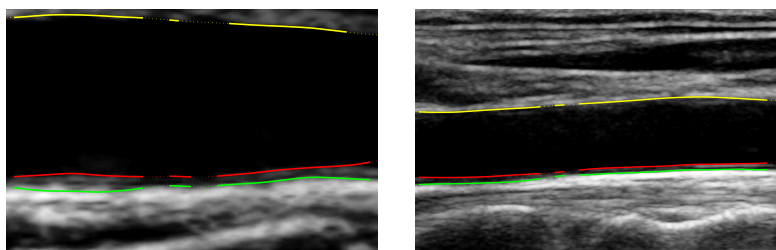


Figura 4.2. – Resultado en imágenes con huecos en la pared posterior (#19 y #43).

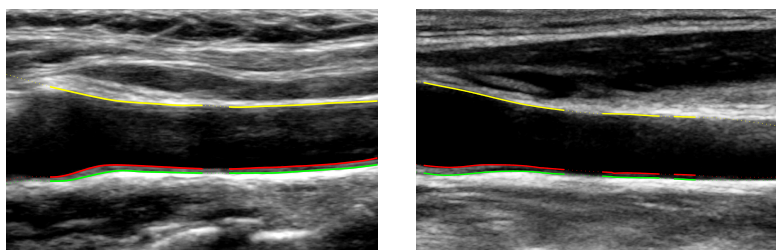


Figura 4.3. – Resultado en imágenes en las que aparece el bulbo (#44 y #57).

Del mismo modo, para las imágenes en las que aparece el bulbo es difícil la validación en la pared posterior, ya que la propia curvatura de la bifurcación dificulta la observación de las capas

íntima y adventicia en dicha zona. A pesar de ello, en algunos casos se consigue la detección, como es el caso de las imágenes #44 y #57 (ver Figura 4.3).

En la Figura, 4.4 tenemos el caso de dos imágenes especialmente ruidosas, en las que el lumen presenta un elevado *backscattering*. A pesar de ello, tanto la pared posterior como la anterior se han detectado correctamente para las imágenes #14 y #38. Hay casos de otras imágenes ruidosas, al menos en un tramo del recorte, como en las imágenes #15, #16, #37, #38, #44 o #54 (véase Tabla A.1). En todas ellas, esto afecta únicamente a la velocidad de convergencia, sobre todo de la curva correspondiente a la pared anterior, no al resultado final. Por ello, siempre que pueda evitarse se recomienda al radiólogo que evite el uso de imágenes excesivamente ruidosas.

Por las cualidades propias de la imagen usada como fuerzas externas del algoritmo, la inclusión de imágenes en las que la arteria aparece inclinada no afecta al resultado de la segmentación, tal y como puede apreciarse en la Figura 4.5. Incluso en el caso de la imagen #41 (ver Figura 4.5 (izq)) en la que la arteria se muestra ligeramente elongada la segmentación se realiza de manera correcta, adaptándose las *snakes* a la curvatura de la ACC en la imagen.

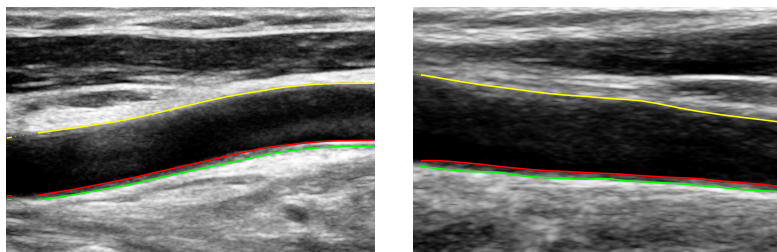


Figura 4.4. – Resultado en imágenes ruidosas (#14 y #38).

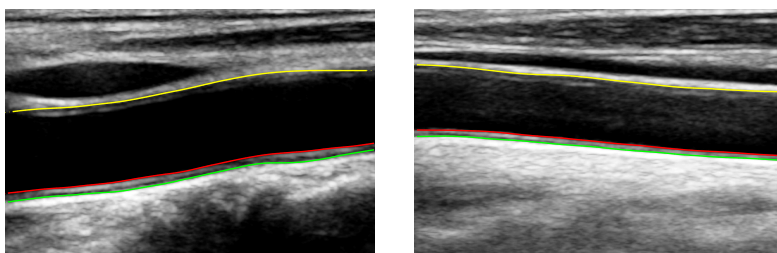


Figura 4.5. – Resultado en imágenes inclinadas (#41 y #37).

Por otra parte, es frecuente que la presencia de huecos o zonas de la pared posterior en las que el complejo íntima-media no se distingue con claridad se sitúe en los extremos del recorte. En estos casos las *snakes* pueden quedar sueltas en los extremos. Es lo que ocurre con las imágenes #36 y #51 (ver Figura 4.6). Es en estos casos donde mayor relevancia presenta la etapa de validación automática de las curvas, ya que se aprecia que los tramos donde las curvas han quedado libres (en los extremos) no se han validado y, por lo tanto, los resultados en dichos tramos no se incluyen en las medidas del IMT y del diámetro del lumen.

De todas las imágenes proporcionadas por el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, sólo se han descartado aquellas con marcadores sobreimpresos en la ecografía, ya que esta información

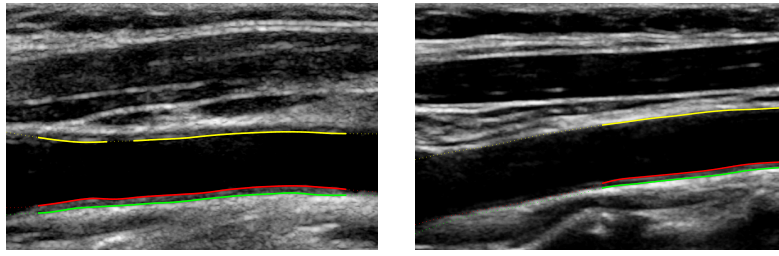


Figura 4.6. – Resultado de la validación para curvas sueltas (#36 y #51).

externa a la ecografía puede falsear los resultados de la segmentación. También se han descartado 2 imágenes en las que la definición del complejo íntima-media era muy pobre. Teniendo en cuenta la base de datos con 58 imágenes descrita en el Apéndice A, para todas ellas se ha segmentado la pared posterior. Sin embargo, para las imágenes #12 y #53 no se ha detectado la pared anterior. Gracias al proceso de validación automática, las medidas del diámetro de estas imágenes no se han incluido en los resultados finales.

Fijándonos en la Figura 4.7, podemos explicar los motivos por los que no se ha detectado la pared anterior correctamente para las imágenes #12 y #53. En el caso de la imagen #12 (ver Figura 4.7 izq), la etapa del filtrado de mediana (sección 3.1.3) ha hecho que a la región del lumen se le uniera la región oscura de la parte superior (intersección con la yugular). De este modo, la inicialización de la curva 1 quedaba situada demasiado por encima del lugar deseado. En este caso, procurando que el bulbo quedase más cercano al límite de la imagen y ajustando la configuración del ecógrafo para obtener la carótida más centrada en la ecografía, se habría detectado el lumen correctamente.

Para la imagen #53, el problema ha sido nuevamente la detección del lumen, ya que aparece una franja oscura justo por encima del lumen de grosor similar o superior. Esto hace que se detecte como lumen la región superior en lugar de la real. Nuevamente, modificando la configuración del ecógrafo (ampliando la imagen en la región a segmentar) o escogiendo otra sonda para que el lumen quede más centrado en la imagen global produciría una detección correcta. Con esto, vemos que, a pesar de la versatilidad del método desarrollado (es capaz de trabajar con imágenes ruidosas, poco definidas o con huecos), es preferible evitar, en la medida de lo posible, imágenes con poca definición (resolución espacial muy baja), con turbulencias en la sangre o en las que el lumen no esté lo suficientemente centrado. Desde el punto de vista del experto que realiza la toma de la imagen, esto es posible en todos los casos sin más que cambiar la sonda o ajustar los parámetros del ecógrafo. Esto es, cuanto más fácil sea para el ojo humano la segmentación, más fácil lo será también para el algoritmo desarrollado.

4.3. Análisis cuantitativo de los resultados

En el presente apartado evaluaremos de forma exhaustiva los resultados de la segmentación automática. Para ello, emplearemos diversas herramientas y estadísticos para comparar los resultados

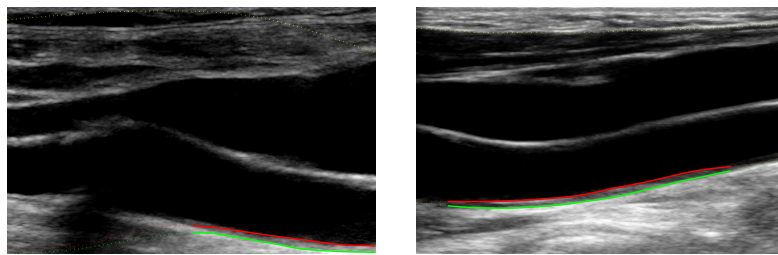


Figura 4.7. – Resultado en las imágenes para las que no se ha detectado la pared anterior (#12 y #53).

automáticos con los manuales (sección 4.3.1).

Previamente al análisis de los resultados de la segmentación automática, se evalúan las segmentaciones manuales disponibles (sección 4.3.2) con el objetivo de poder usarlas como *ground truth* con el que poder comparar las medidas automáticas.

A continuación se compara la segmentación automática con la manual (sección 4.3.3). Esta comparativa se lleva a cabo para la medida del IMT, la medida del diámetro del lumen y la distancia entre trazados manuales y automáticos de forma aislada para cada interfaz. Todas las medidas de distancia consideran las 4 métricas empleadas a lo largo del presente capítulo.

4.3.1. Herramientas para la caracterización de resultados

Como ya se ha comentado, para evaluar los resultados de forma exhaustiva emplearemos diversas herramientas: coeficiente de correlación de Pearson, análisis de regresión lineal, histogramas del error, diagramas de Bland-Altman y *boxplots*.

El diagrama de Bland-Altman [137, 138] se emplea frecuentemente a la hora de comparar dos medidas distintas entre sí. La utilidad principal de este diagrama es a la hora de comparar dos medidas que, a priori, incluyen un cierto error [139]. Sin embargo, también son ampliamente usados para la comparación de una medida u observación con otra observación considerada como la correcta.

Cada punto en el diagrama de Bland-Altman indica la medición sobre una misma muestra (en nuestro caso, cada punto corresponderá a una imagen). La posición de estos puntos en la gráfica viene determinada de la siguiente manera (ver Figura 4.8):

- En el eje horizontal, se representa el valor medio de las dos observaciones comparadas.
- En el eje de abcisas, se representa la diferencia entre observaciones.

Al disponer de dos observaciones para cada imagen (manual y automática) el diagrama de Bland-Altman nos resultará muy útil a la hora de compararlas. Si las observaciones son similares, tendremos los puntos situados en torno a la diferencia 0. Junto con las observaciones, se suele marcar el valor medio de la diferencia, dándonos una idea de lo alejada que se encuentra una observación

de otra según la distancia de la media respecto a 0. También se representan dos líneas indicando un rango respecto a la media de la diferencia en unidades de su desviación típica.

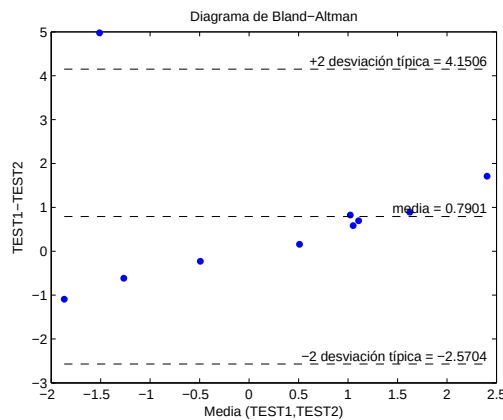


Figura 4.8. – Diagrama de Bland-Altman.

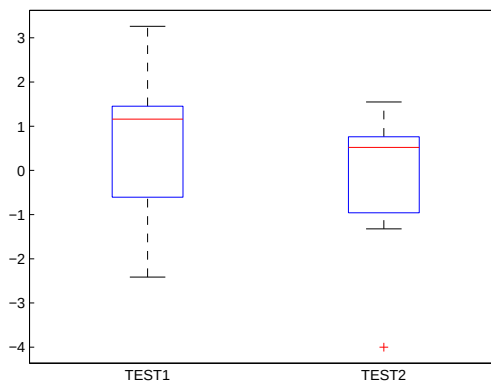


Figura 4.9. – Boxplot de dos conjuntos de datos.

Otra gráfica útil es el *boxplot*, que, básicamente, es un diagrama indicando la distribución de un conjunto de datos. A modo de ejemplo, en la Figura 4.9 se representa el *boxplot* de las dos observaciones del diagrama de Bland-Altman de la Figura 4.8. En cada caso, los límites superiores de las cajas se corresponden con el percentil 75 o cuartil 3 ($Q3$) y los límites inferiores con el percentil 25 o cuartil 1 ($Q1$) de la distribución de los datos. En rojo, se representa la mediana de los datos (cuartil 2). Los extremos indicados por las líneas discontinuas representan los valores máximo y mínimo del conjunto de datos considerado. En caso de haber un *outlier* o valor muy alejado de la mediana en la distribución, se representa fuera de estos límites máximo y mínimo (ver *boxplot* del conjunto de datos TEST2 en la Figura 4.9). En concreto, hemos considerado *outliers* aquellos datos mayores que $Q3 + 1,5(Q3 - Q1)$ o menores que $Q1 - 1,5(Q3 - Q1)$, es decir, los límites del *boxplot* incluyen $Q2 \pm 2,7\sigma$. Esto se corresponde con el 99,3% de los datos en caso de que la distribución sea gaussiana.

4.3.2. Medidas manuales

Los contornos automáticos se comparan con 4 segmentaciones manuales obtenidas de dos observadores expertos diferentes. La segmentación incluye las 3 interfaces que detecta el método automático: pared anterior, interfaz LI e interfaz MA de la pared posterior. Cada observador realizó dos

mediciones manuales sobre cada una de las imágenes, separadas al menos un mes en el tiempo. A estos trazados manuales nos referiremos de aquí en adelante como:

- MA1: primera medición del observador A.
- MA2: segunda medición del observador A.
- MB1: primera medición del observador B.
- MB2: segunda medición del observador B.

En la Figura 4.10, se observan los trazados manuales de ambos observadores para una misma imagen junto al resultado de promediar las cuatro observaciones. En las dos primeras imágenes se representa en trazo discontinuo con marcadores cuadrados la primera medición (MA1 y MB1) y en trazo continuo con marcadores circulares la segunda (MA2 y MB2).

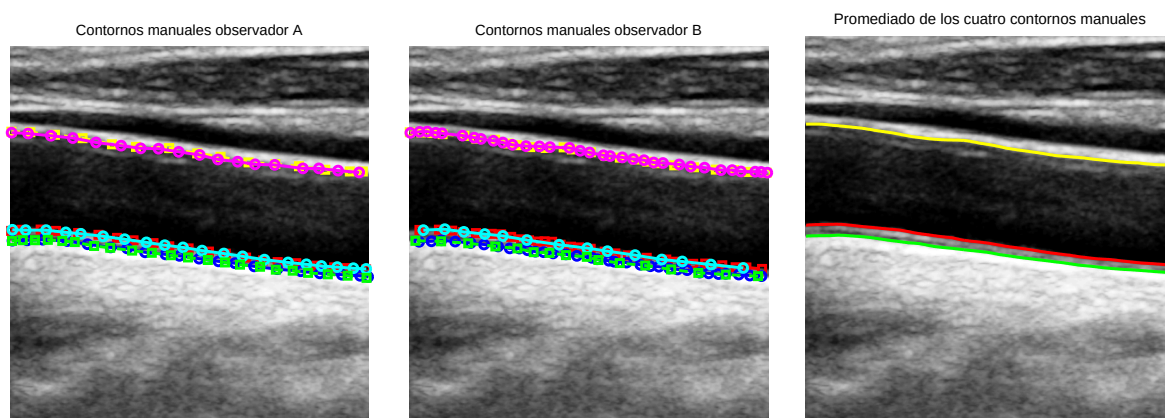


Figura 4.10. – Trazados del observador A (izq), del observador B (centro) y promedio (der).

Sobre estos trazados manuales se ha evaluado la reproducibilidad intra e interobservador. Los valores obtenidos de correlación en la medida del IMT y del diámetro del lumen se muestran en la Tabla 4.1. En la misma tabla observamos también la correlación y la diferencia media $\pm$ la desviación típica para el IMT y el diámetro medios calculados mediante MAD. Así pues, en una observación o trazado manual de una ecografía, se extrae el IMT y diámetro medio. Estos valores medios se comparan con los valores medios obtenidos sobre la misma imagen en otra observación, realizada por el mismo observador (comparación intraobservador) o por otro (comparación interobservador).

A continuación, se detalla el estudio intra e interobservador de las medidas manuales. Una vez hemos asegurado que las 4 medidas manuales disponibles son repetibles (intraobservador) y reproducibles (interobservador), podemos considerar que el promediado de las segmentaciones manuales produce una segmentación fiable y correcta desde el punto de vista médico y estadístico. Se trata entonces de evaluar la calidad de las distintas observaciones manuales para poder establecer su promediado como *ground truth* o *gold standard* y así poder evaluar los resultados automáticos de forma consistente.

Tabla 4.1. – Comparación de las medidas manuales entre observadores

		Coefficiente de correlación	Diferencia (μm)
IMT	MA1 vs MB1	96,29 %	$0,92 \pm 55$
	MA1 vs MB2	96,05 %	$1,4 \pm 59,1$
	MA2 vs MB1	96,38 %	$9,3 \pm 54$
	MA2 vs MB2	96,95 %	$9,8 \pm 52,4$
	MA1 vs MA2	98,23 %	$-8,3 \pm 38$
	MB1 vs MB2	98,31 %	$0,52 \pm 39,7$
diámetro del lumen	MA1 vs MB1	99,24 %	$91,3 \pm 123,1$
	MA1 vs MB2	99,24 %	$99,3 \pm 123,3$
	MA2 vs MB1	99,81 %	$72,2 \pm 46,4$
	MA2 vs MB2	99,78 %	$74,0 \pm 57,9$
	MA1 vs MA2	99,03 %	$90 \pm 120,5$
	MB1 vs MB2	99,91 %	$33,7 \pm 34,3$

Medidas intraobservador

Para la medida del IMT, la reproducibilidad intraobservador es de 98,73 % para el observador A y del 98,27 % para el observador B (ver Tabla 4.1). La diferencia de las medidas intraobservador es de $5,9 \pm 34,1 \mu\text{m}$ para el observador A y de $0,67 \pm 41,6 \mu\text{m}$ para el observador B (medida mediante MAD). Siendo la resolución espacial media de $55 \mu\text{m}$, esto supone una diferencia intraobservador por debajo de 0.11 píxeles en media.

Por su parte, la medidas intraobservador del diámetro del lumen también muestran una gran correlación. En concreto, del 99,03 % para el observador A y del 99,91 % para el observador B. Sin embargo, la medida del diámetro presenta diferencias mayores (ver Tabla 4.1). Esto se debe a las propias dimensiones del lumen, mucho mayores que el IMT, por lo que una diferencia de $90 \pm 120,5 \mu\text{m}$ para el observador A y de $33,7 \pm 34,3 \mu\text{m}$ para el observador B se consideran bajas. Cabe destacar que el observador B en este caso, presenta, por tanto, una repetibilidad mayor.

En la Figura 4.11, pueden verse los diagramas de Bland-Altman para las medidas intraobservador del IMT medido mediante métrica MAD. En ellos se aprecia una diferencia media entre observaciones muy cercana a 0, aunque menor para el observador B. Del mismo modo, la Figura 4.12 muestra los diagramas de las medidas intraobservador del diámetro del lumen. Nuevamente, se aprecia que la diferencia media entre medidas manuales y automáticas es mayor que en el caso del lumen. Sin embargo, estas diferencias siguen siendo reducidas en relación al tamaño del lumen, resultando de alrededor de 0,3 mm el doble de la desviación típica de la diferencia para el observador A y de apenas 0,1 mm para el observador B.

Medidas interobservador

La reproducibilidad interobservador también queda recogida en la Tabla 4.1, donde nuevamente se aprecian coeficientes de correlación elevados, en un rango del 96,05 % al 96,95 % para el IMT y del 99,03 % al 99,81 % para el diámetro del lumen. Asimismo, la diferencia media entre todas las medidas

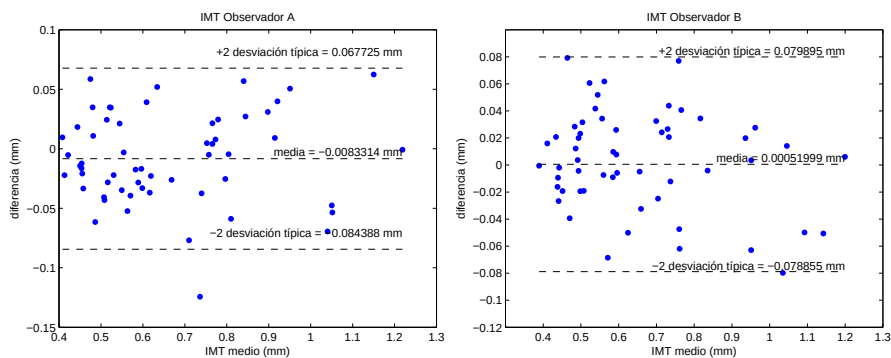


Figura 4.11. – Diagrama de Bland-Altman de las 2 mediciones del IMT del observador A (izq) y del observador B (der).

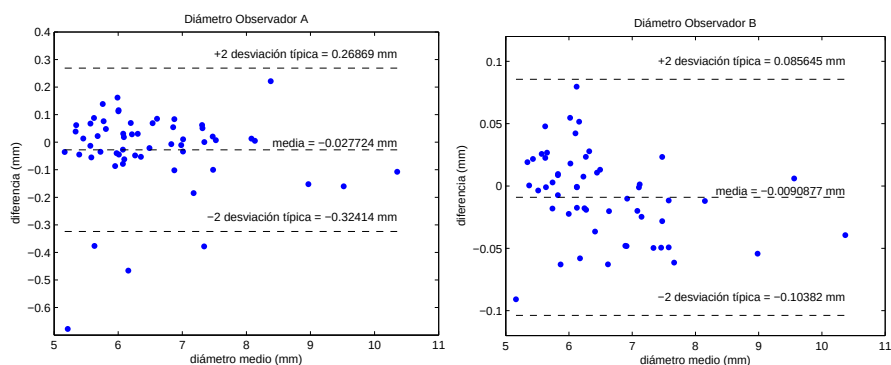


Figura 4.12. – Diagrama de Bland-Altman de las 2 mediciones del diámetro del lumen del observador A (izq) y del observador B (der).

realizadas entre observadores distintos es del orden de las decenas de micras cuando se mide el IMT y del orden de una centena de micras al medir el diámetro del lumen.

En la Figura 4.13 se muestran los diferentes *boxplots* con la distribución de las medidas de las 4 mediciones, tanto para el IMT como para del diámetro del lumen. Puede apreciarse, que tanto el rango como la mediana está muy próxima en cada una de las observaciones. Así pues, fijándonos en los cuartiles de la distribución de las distintas observaciones, podemos concluir que las mediciones manuales resultan similares entre sí.

Las Figuras 4.14 y 4.15 muestran también los diagramas de Bland-Altman de las 4 medidas interobservador cruzadas para el IMT y el diámetro del lumen, respectivamente. Para las cuatro medidas cruzadas del IMT, la diferencia media entre observaciones se sitúa por debajo de las 10 micras. En el caso del diámetro del lumen, la diferencia media queda por debajo de 90 micras en todas las métricas. También se aprecia una dispersión ligeramente superior a la de las medidas de IMT.

Puesto que las medidas manuales presentan una elevada correlación tanto intra como interobservador, consideraremos como *ground truth* el promediado de las 4 observaciones. Cabe destacar que todos los puntos de los contornos manuales finales no se corresponderán con el promedio de 4 puntos,

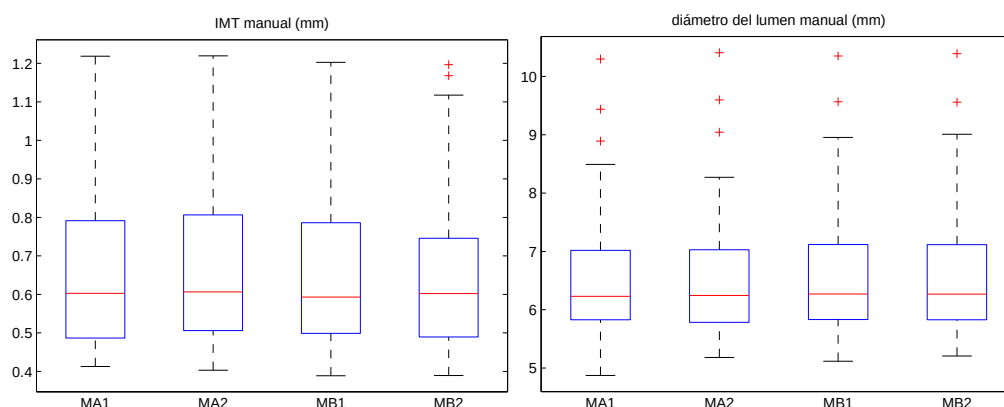


Figura 4.13. – *Boxplot* de las 4 medidas manuales del IMT (izq) y del diámetro del lumen (der).

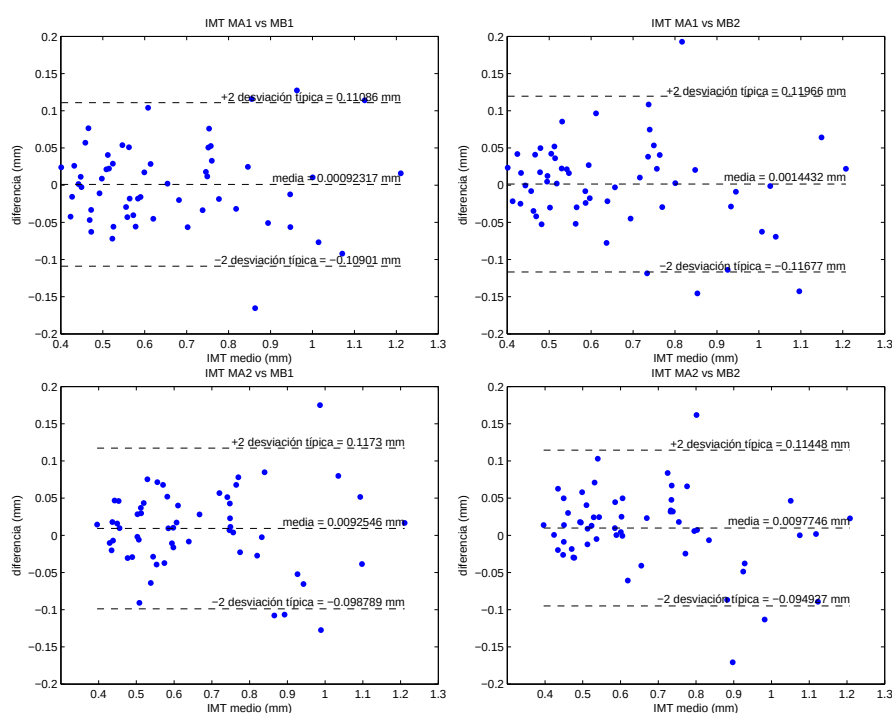


Figura 4.14. – Diagramas de Bland-Altman interobservador del IMT.

tal y como cabría esperar. Dado que el propio observador decide dónde medir en la imagen, existirá variación de longitud en los trazados correspondientes a distintas observaciones (revisar Figura 4.10). En los casos en los que no se disponga de 4 puntos para promediar, se tomará la media de los puntos disponibles en esa posición.

4.3.3. Medidas automáticas

Como se ha indicado en la sección anterior, el promediado de las medidas manuales se considera como *ground truth*, lo que nos permite evaluar la validez de los resultados de la segmentación automática. Partiendo entonces del promediado de las cuatro observaciones manuales (ver apartado

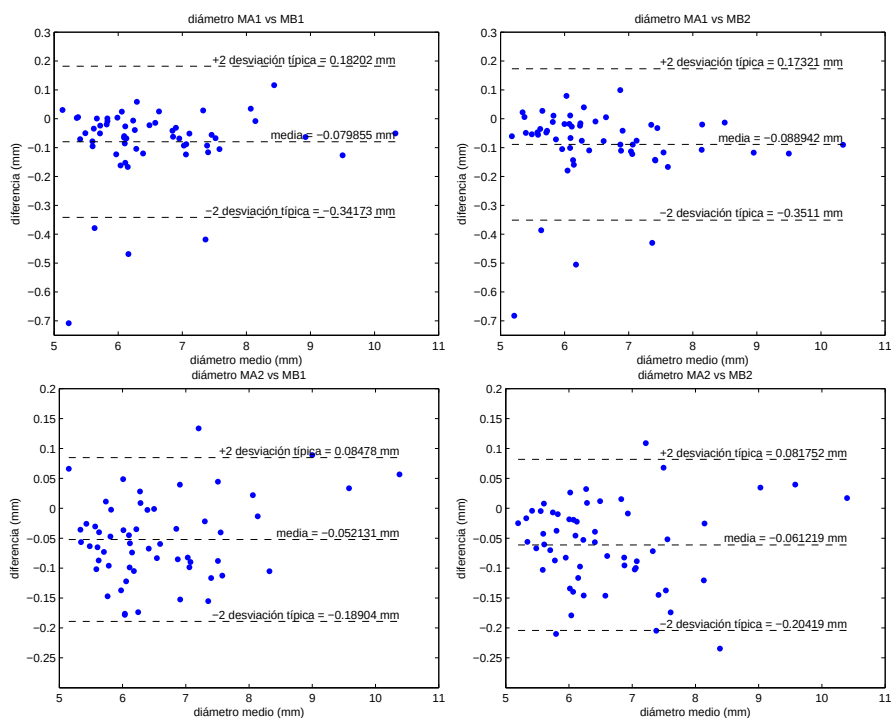


Figura 4.15. – Diagramas de Bland-Altman interobservador del diámetro del lumen.

4.3.2) y de los contornos automáticos obtenidos, las métricas introducidas en el apartado 2.4 se usarán con dos propósitos:

1. Medir el IMT y el diámetro del lumen.
2. Evaluar la distancia entre los contornos manuales y los automáticos.

De esta forma, mediremos las diferencias al medir el IMT y el diámetro del lumen con una u otra métrica y, por otro lado, la similitud de los contornos manuales y automáticos.

Medida del IMT manual vs. automática

Las Figuras 4.16 a 4.19 muestran, respectivamente, los resultados de medir el IMT mediante las métricas MAD, PD, CLD y HD. A la izquierda, se muestra la regresión lineal de las medidas automáticas y manuales. A la derecha se representa el diagrama de Bland-Altman comparando el IMT obtenido manualmente y con el método automático.

Tanto los análisis de regresión como los diagramas de Bland-Altman muestran una elevada correlación con las medidas manuales para todas las métricas. Si nos fijamos en los análisis de regresión lineal, vemos que la pendiente se sitúa en todos los casos cercana a la unidad. Para todas las métricas se muestra un mejor ajuste en aquellas imágenes en las que los valores de IMT se corresponden con pacientes sanos (por debajo de 0,8 mm). Es cuando se obtienen mediciones por encima del umbral de detección de arteriosclerosis cuando se presentan las mayores diferencias entre

el método de medida manual y el automático.

Esta tendencia se refleja también en los diagramas de Bland-Altman (gráficas de la derecha), donde las observaciones por encima de dos veces la desviación típica presentan un valor medio en torno al milímetro. Atendiendo a la diferencia media entre observaciones, la distancia Hausdorff (Figura 4.19) presenta una diferencia media menor que el resto de métricas. Sin embargo, esta métrica presenta una desviación mucho mayor, lo que conduce a errores superiores en la mayoría de las observaciones. Para el resto de métricas la diferencia media se sitúa en torno a los 20 μm .

Para cada métrica se ha evaluado también el coeficiente de correlación de Pearson ρ y el error de la varianza $\text{var}(e)$ sobre el conjunto de ecografías (ver Tabla 4.2). La correlación entre las medidas manuales y automáticas es elevada para todas las métricas, siendo $\rho = 0,9723$ para la métrica CLD y ligeramente inferior para MAD y PD. El nivel de correlación es comparable al de los protocolos de medida manuales, que se sitúan en torno al 97% [120], excepto cuando se miden las distancias mediante HD. Esta menor correlación, se debe a que la distancia Hausdorff toma distancias máximas en lugar de medias, obteniendo generalmente valores mayores que el resto de métricas empleadas.

La varianza del error (Tabla 4.2) presenta una tendencia similar, siendo nuevamente peor para la distancia Hausdorff. El error se sitúa en torno a las 20 micras. Como se ha comentado anteriormente con los diagramas de Bland-Altman, cabe destacar que el error medio es mucho menor para la métrica HD, pero la desviación es más del doble que para las otras distancias.

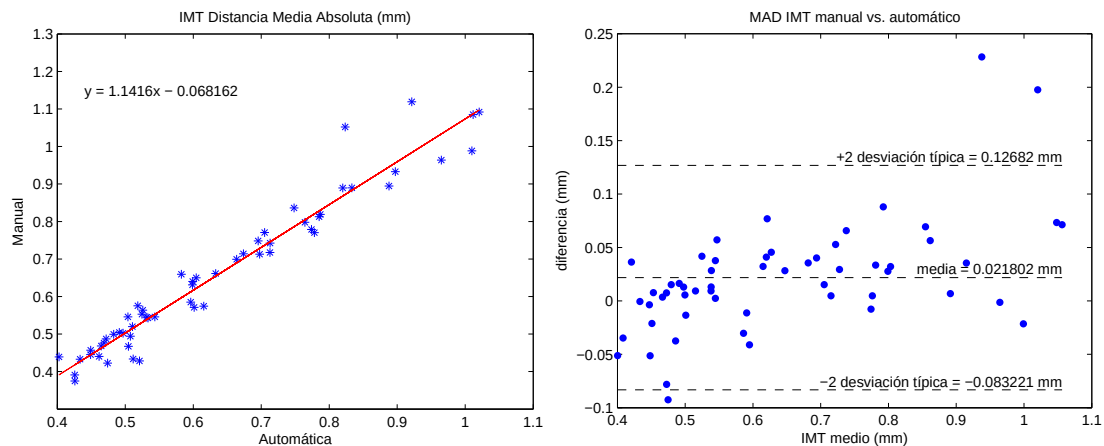


Figura 4.16. – Regresión lineal (izq) y diagrama de Bland-Altman del IMT manual y automático medido mediante MAD.

Por último, podemos hacernos una idea de la distribución del IMT del conjunto de imágenes empleado y de su correspondencia con las medidas manuales del IMT observando el diagrama de la Figura 4.20. En él, se muestran las distribuciones del IMT medido de forma manual y automática con las 4 métricas consideradas. Los límites superior e inferior de las cajas se corresponden con los cuartiles 3 y 1, respectivamente. El cuartil 2 o mediana está indicado por una línea roja.

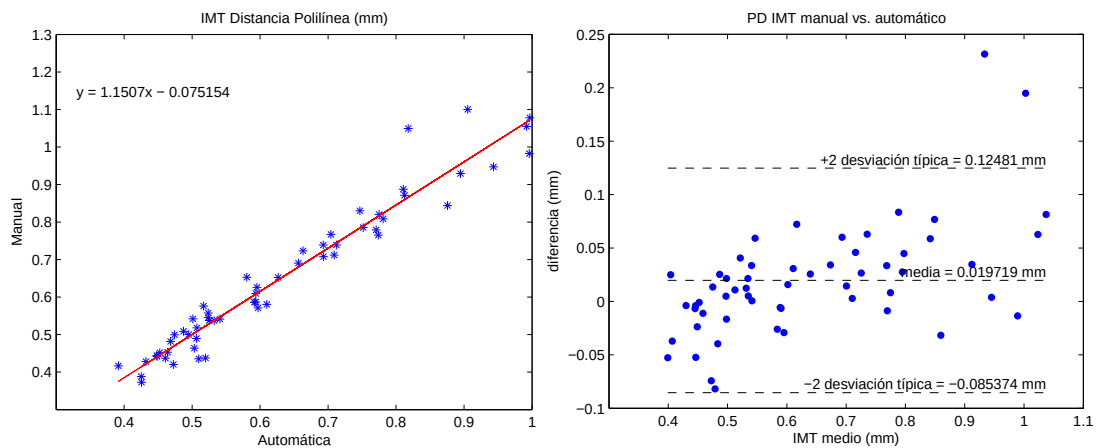


Figura 4.17. – Regresión lineal (izq) y diagrama de Bland-Altman del IMT manual y automático medido mediante PD.

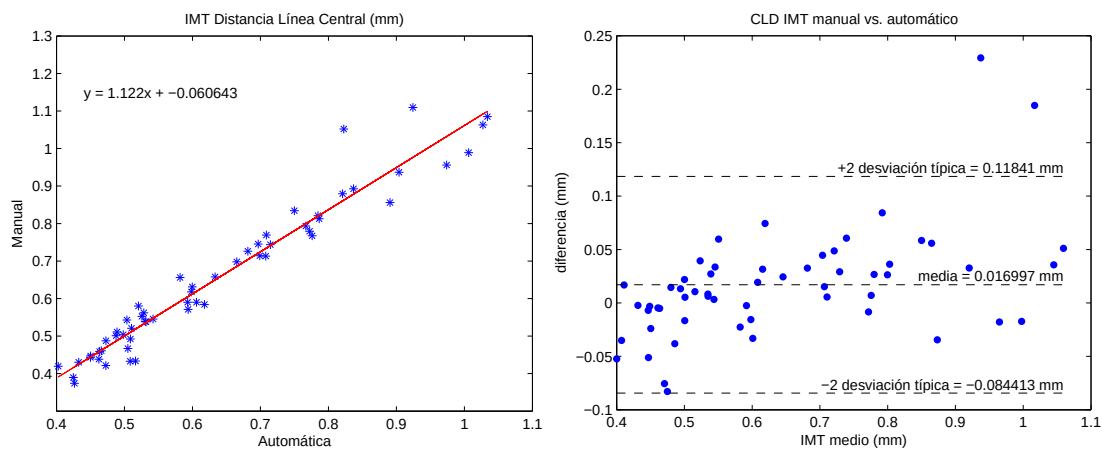


Figura 4.18. – Regresión lineal (izq) y diagrama de Bland-Altman del IMT manual y automático medido mediante CLD.

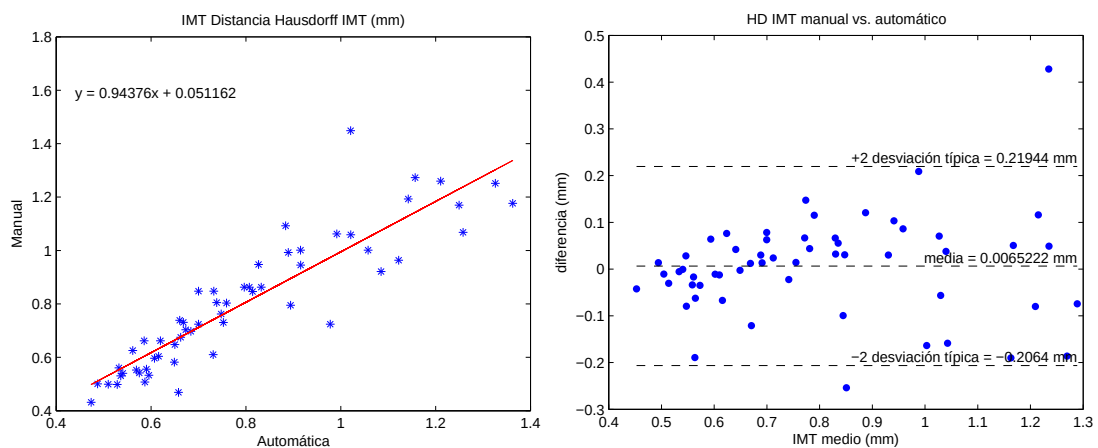


Figura 4.19. – Regresión lineal (izq) y diagrama de Bland-Altman del IMT manual y automático medido mediante HD.

Tabla 4.2. – Coeficiente de correlación, varianza del error y error (en media $\pm$ desviación típica en μm) del IMT para las distintas métricas.

	MAD	PD	CLD	HD
ρ	0,9720	0,9718	0,9723	0,9012
$\text{var}(e)(\text{mm}^2)$	0,0022	0,0022	0,0022	0,0114
$e \pm \text{std}(\mu\text{m})$	$21,8 \pm 52,5$	$19,7 \pm 52,5$	$17 \pm 50,7$	$6,5 \pm 106,5$

Se aprecia que, para el conjunto de imágenes, las métricas MAD, PD y CLD presentan valores centrados en tornos a 0,6 mm, lo que se corresponde con una población mayoritariamente sana. Todas las medidas automáticas presentan rangos de valores comparables a las manuales. Es en el diagrama de la Figura 4.20 donde más claramente se aprecia la sobreestimación que realiza la distancia Hausdorff con respecto a las demás métricas.

Esta sobreestimación se debe al proceso no lineal que implica el cálculo de la HD [89], que toma distancias máximas en lugar de medias. Una consecuencia directa de sobreestimar el grosor de la arteria sería la reducción de falsos negativos en el diagnóstico, aumentando, por tanto, las posibilidades de tratar la arteriosclerosis de manera temprana o incluso preventivamente. Sin embargo, la probabilidad de falsa alarma (o falso positivo) incrementa considerablemente. Así pues, el uso de una métrica u otra debe quedar siempre bajo el criterio médico.

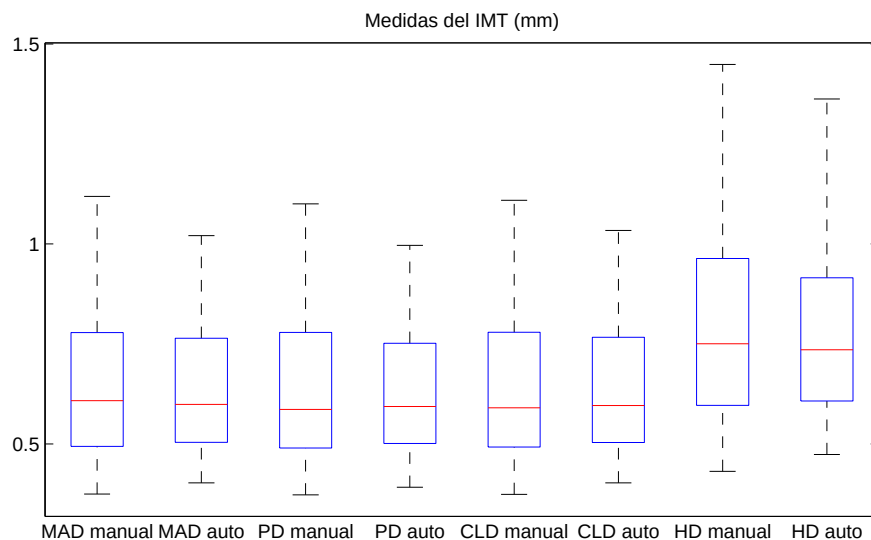


Figura 4.20. – *Boxplot* del IMT medido de forma manual y automática.

Medida del diámetro manual vs. automática

En cuanto a las medidas del diámetro del lumen extraídas, tanto los análisis de regresión como los diagramas de Bland-Altman muestran el parecido entre las medidas manuales y automáticas para las 4 métricas usadas (ver Figuras 4.21 a 4.24).

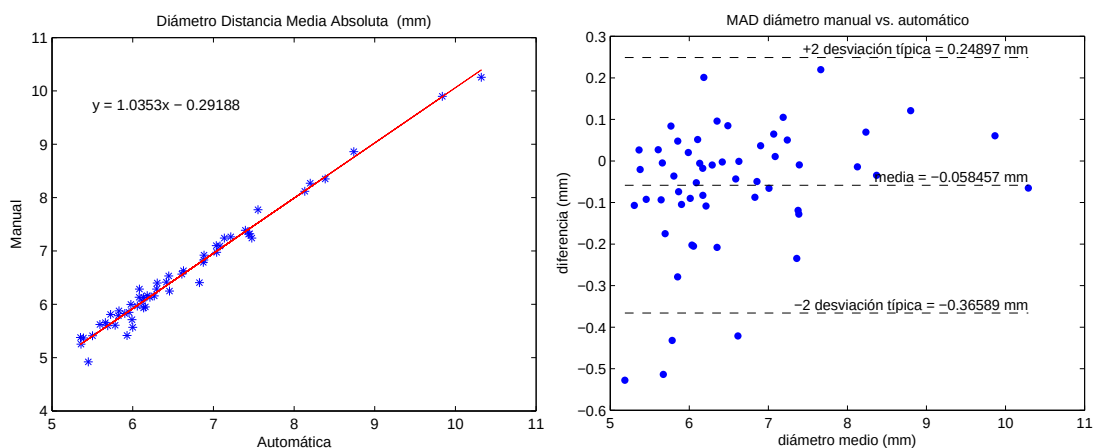


Figura 4.21. – Regresión lineal (izq) y diagrama de Bland-Altman del diámetro del lumen manual y automático medido mediante MAD.

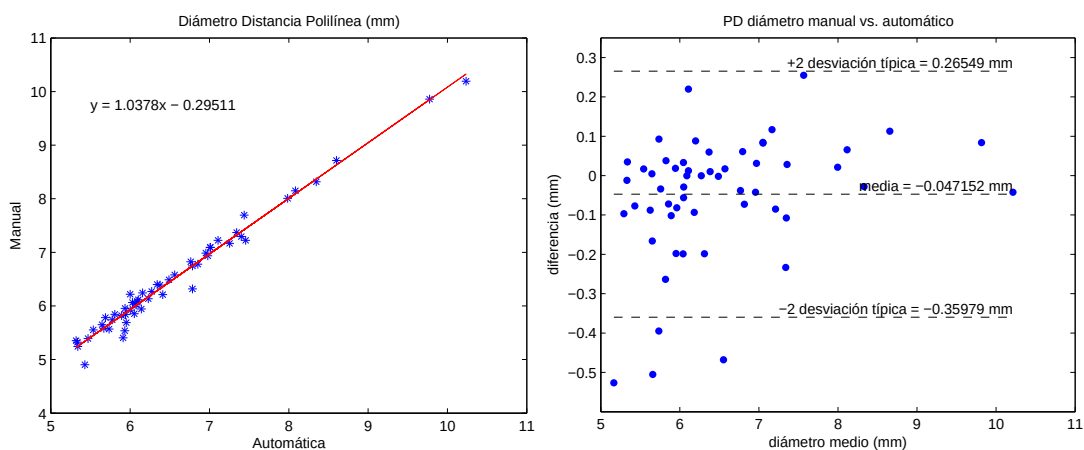


Figura 4.22. – Regresión lineal (izq) y diagrama de Bland-Altman del diámetro del lumen manual y automático medido mediante PD.

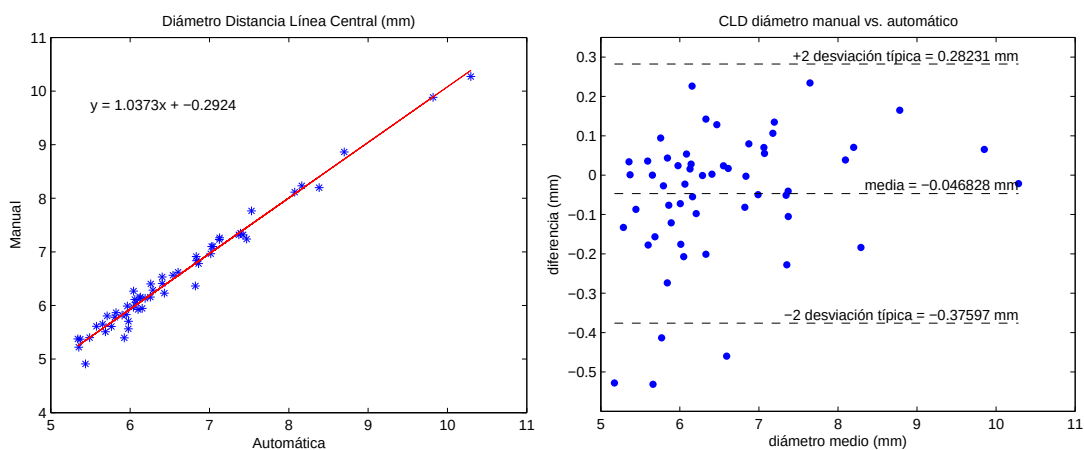


Figura 4.23. – Regresión lineal (izq) y diagrama de Bland-Altman del diámetro del lumen manual y automático medido mediante CLD.

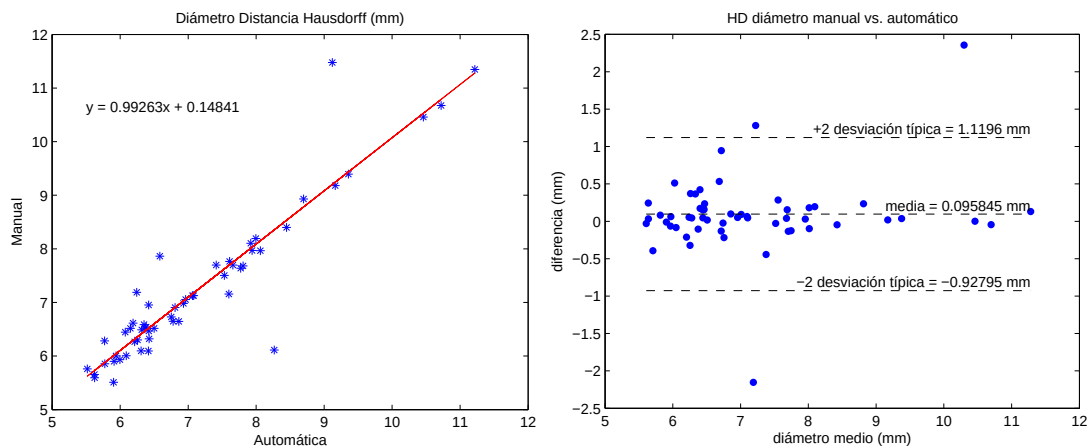


Figura 4.24. – Regresión lineal (izq) y diagrama de Bland-Altman del diámetro del lumen manual y automático medido mediante HD.

Atendiendo a la regresión lineal, (Figuras 4.21 a 4.24 izquierda), se observa una pendiente muy cercana a la unidad, lo que implica un gran parecido o correlación entre las medidas manuales y automáticas del diámetro del lumen.

Los diagramas de Bland-Altman (Figuras 4.21 a 4.24 derecha) muestran una diferencia media entre observaciones en torno a 50 μm para las métricas MAD (Figura 4.21 derecha), PD (Figura 4.22 derecha) y CLD (Figura 4.23 derecha). En este caso la distancia Hausdorff, presenta una diferencia media mucho mayor que el resto de métricas, de unos 96 μm . Al igual que para la medida del IMT, se aprecia que la métrica HD es la más dispersa de las cuatro empleadas (Figura 4.24).

La Tabla 4.3 muestra los coeficientes de correlación entre las medidas manuales y automáticas del diámetro del lumen para cada métrica. La tendencia es similar a la del IMT, presentando un grado de correlación mayor las métricas MAD y PD, seguidas por la CLD. Del mismo modo que para la medida del IMT, la varianza del error (ver segunda fila de la Tabla 4.3) es de un orden de magnitud mayor para la distancia Hausdorff.

En cuanto al error medio y la desviación típica de la medida del diámetro (tercera fila de la Tabla 4.3), vemos que es algo mayor al error cometido al medir el IMT (comparar con Tabla 4.2). Sin embargo, al ser el grosor del lumen unas 10 veces mayor que el de la pared arterial, podemos considerar el error, en términos relativos, como menor al del IMT.

Otra peculiaridad es que, a diferencia del IMT, el error medio es negativo para las métricas MAD, PD y CLD (ver Tablas 4.2 y 4.3). Esto indica que se tiende a sobreestimar el tamaño del lumen y a subestimar el del IMT. La razón para ello viene dada por el refinamiento mediante contornos activos. Las *snakes* se ajustan con mayor precisión a los bordes buscados, de ahí que el IMT se suele estimar menor al manual. Por otro lado, la pared anterior, que nos proporciona la medida del diámetro, presenta en ocasiones también las capas íntima y adventicia. Esto hace que la *snake* salte la capa íntima y se ajuste a la capa adventicia de la pared anterior, mientras que el personal médico, en caso de apreciarse, dibujará el trazado por la pared íntima. Este efecto combinado con la subestimación

Tabla 4.3. – Coeficiente de correlación, varianza del error y error (en media $\pm$ desviación típica en μm) del diámetro del lumen para las distintas métricas.

	MAD	PD	CLD	HD
ρ	0,9906	0,9900	0,9891	0,9298
$\text{var}(e)(\text{mm}^2)$	0,0227	0,0234	0,0261	0,2668
$e \pm \text{std}(\mu\text{m})$	$-58,5 \pm 153,7$	$-47,2 \pm 156,3$	$-46,8 \pm 164,6$	$95,8 \pm 511,9$

del IMT (que implica que la curva LI de la pared posterior se encuentre por debajo de la manual) refuerza la sobreestimación del diámetro.

Finalmente, la distribución de las medidas del lumen manuales y automáticas puede observarse en la Figura 4.25, donde se aprecia gran parecido entre las distribuciones manual y automática para las métricas MAD, PD y CLD. La mediana del diámetro se sitúa en torno a los 6 mm, que es consistente con la población mayoritariamente sana de la que se disponen ecografías. Una vez más, la distancia Hausdorff presenta un rango ligeramente desplazado a valores más elevados.

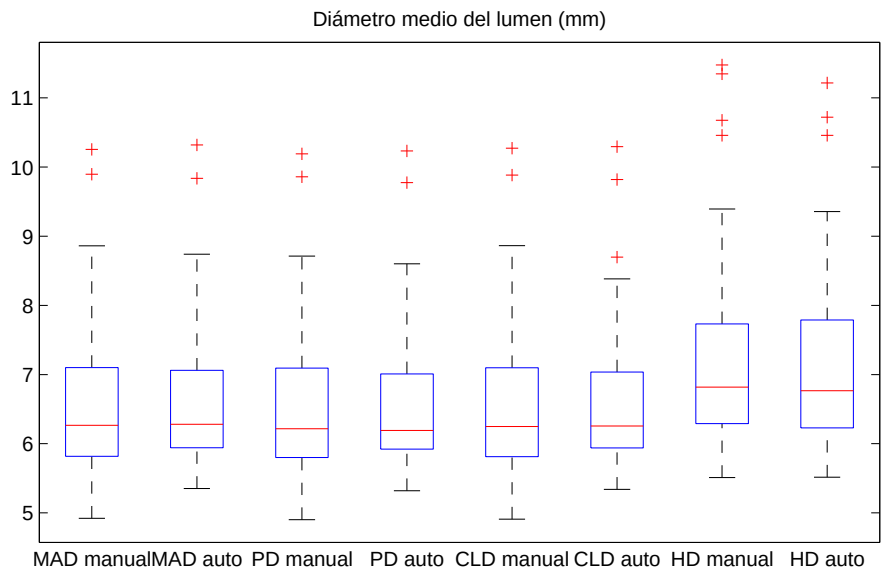


Figura 4.25. – *Boxplot* del diámetro del lumen medido de forma manual y automática.

Distancia entre los trazados manuales y los automáticos

En este apartado emplearemos las 4 métricas descritas en la sección 2.4 para evaluar la distancia de los contornos automáticos respecto de los manuales. En la Figura 4.26 se muestran los histogramas del error medidos mediante MAD para las tres interfaces detectadas. Para los tres contornos, el error se sitúa en el primer tramo en al menos el 50% de las muestras. Como era de esperar, el rango del error es más amplio para la curva de la pared anterior (ver 4.26 derecha). Se aprecia además que la interfaz MA de la pared posterior presenta un error ligeramente superior al de la pared LI. Esto se debe a que la interfaz MA es la que presenta menor definición, de ahí que el error cometido sea mayor.

Tabla 4.4. – Distancia (en media $\pm$ desviación típica en μm) de los contornos automáticos a los manuales.

	LI	MA	PA
MAD	41,6 $\pm$ 39,8	54,8 $\pm$ 55,6	106 $\pm$ 109,3
PD	45,7 $\pm$ 46,4	58,3 $\pm$ 60,8	109,7 $\pm$ 109,5
CLD	43,3 $\pm$ 63,6	57,8 $\pm$ 79,5	105,6 $\pm$ 109,7
HD	869,3 $\pm$ 1382,9	857,1 $\pm$ 1380,8	1037,4 $\pm$ 1360,4

La Tabla 4.4 presenta la distancia media $\pm$ desviación típica de los trazados manuales a los automáticos para las cuatro métricas consideradas. Se observan valores similares para las métricas MAD, PD y CLD, que se ven ampliamente superados por la distancia Hausdorff. El menor error se comete para la interfaz LI de la pared posterior, seguido de la pared MA, que es la que presenta, en general, menor definición. El error mayor se da en la detección de la pared anterior (PA). Cabe destacar que, en el rango de resoluciones considerado, el error resulta como máximo de uno o dos píxeles de diferencia si tenemos en cuenta que la resolución espacial media es de 55 μm .

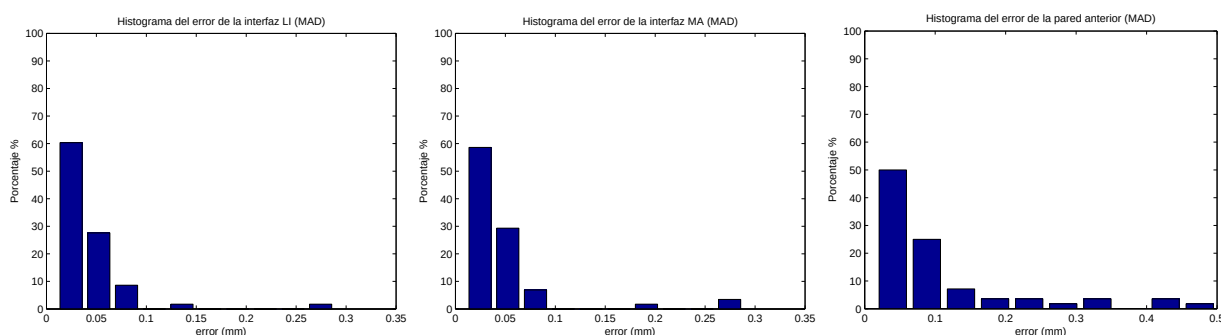


Figura 4.26. – Histograma del error MAD para las interfaces LI (izq), MA (centro) y de la pared anterior (der).

Si nos fijamos en la distribución de las distancias entre interfaces manuales y automáticas (ver *boxplots* de la Figura 4.27), se aprecia la misma tendencia. La mediana de la distancia se sitúa en torno a un píxel (55 μm en media) o menos para las métricas MAD, PD y CLD, mientras que la mediana se dispara para la HD. En general, se detecta mejor la interfaz LI, seguida de la MA de la pared posterior. La interfaz que presenta más distancia con respecto a la medida manual es la de la pared anterior. Aún así, esta mayor desviación no afecta de forma drástica a la medida del diámetro del lumen (ver sección 4.3.3).

4.3.4. Tiempo de ejecución

Esta sección trata de dar una idea del tiempo de cómputo de los distintos métodos automáticos encontrados. Sin embargo, no todos los trabajos sobre métodos automáticos consultados proporcionan el tiempo de ejecución necesario para analizar cada imagen ni el tamaño de imagen con el que trabajan. Además, el tiempo de cómputo dependerá del procesador usado en cada caso. Debido a estas dificultades, no podremos hacer una comparativa exhaustiva entre métodos de segmentación de

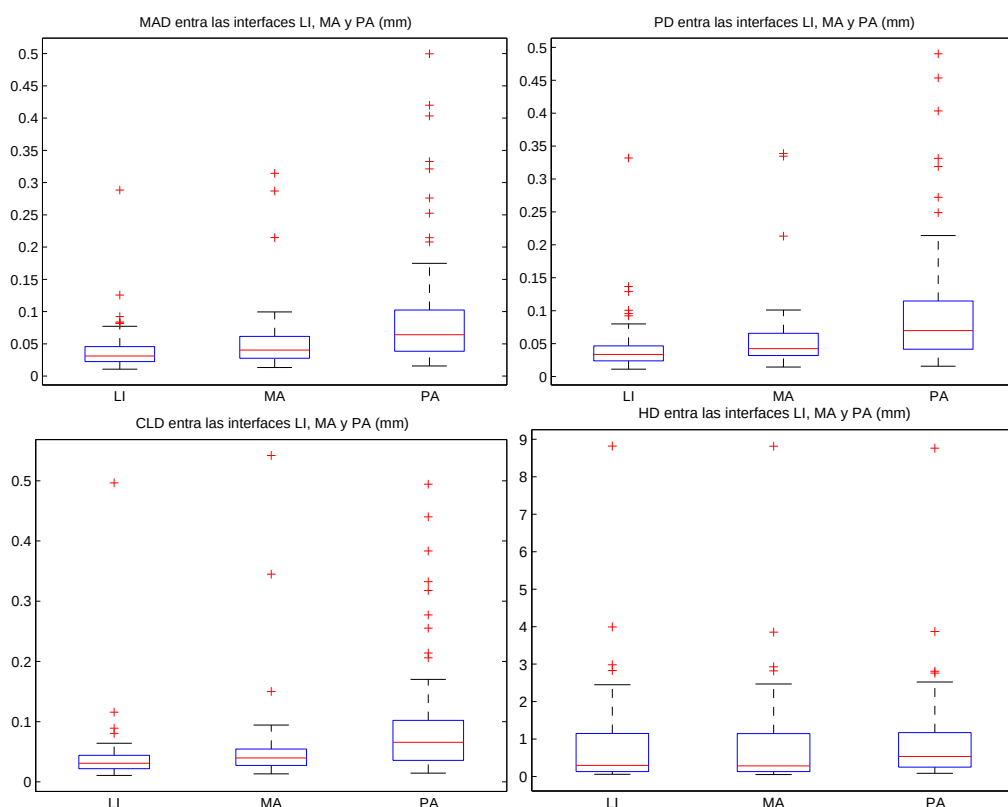


Figura 4.27. – *Boxplots* de la distancia entre contornos manuales y automáticos para las diferentes métricas.

la ACC. Por ello, únicamente podemos aportar la información de la que disponemos.

En nuestro caso, el método desarrollado en la tesis se ha implementado en MATLAB (R2011a) en un PC con procesador a 2,4GHz y 8GB de memoria RAM. El tamaño medio de recorte de la ecografía es de 451×529 píxeles. Bajo estas condiciones se procesa cada imagen en una media de 9,1 segundos. En la Figura 4.28 (izq) se presenta la distribución del tiempo de ejecución hallada para cada una de las imágenes de la base de datos. Los límites superior e inferior muestran el cuartil 3 y 1, respectivamente, mientras que la mediana se indica con la línea roja. Los *outliers* de la distribución se representan como puntos aislados fuera de la caja. Se aprecia que la mayor parte de las imágenes se procesa entre 7 y 10 segundos.

El histograma del tiempo de ejecución se muestra en la Figura 4.28 (der). Se observa que la mayoría de las imágenes, casi el 50% requiere de un tiempo centrado en torno a los 8,45 s y casi el 30% requiere de un tiempo incluso menor. Es decir, más del 75% de las imágenes se segmenta en menos de 10 segundos.

En la Tabla 4.5 se muestran los estadísticos extraídos de la distribución del tiempo de ejecución, donde el tiempo medio es de 9,1 s con una desviación típica de 3,46 s. El grueso del tiempo de ejecución se sitúa entre los 7,1 y los 9,54 s correspondientes a los percentiles 25 y 75, respectivamente. La mediana es algo menor que la media, de 8,17 segundos. El tiempo mínimo de ejecución es de tan

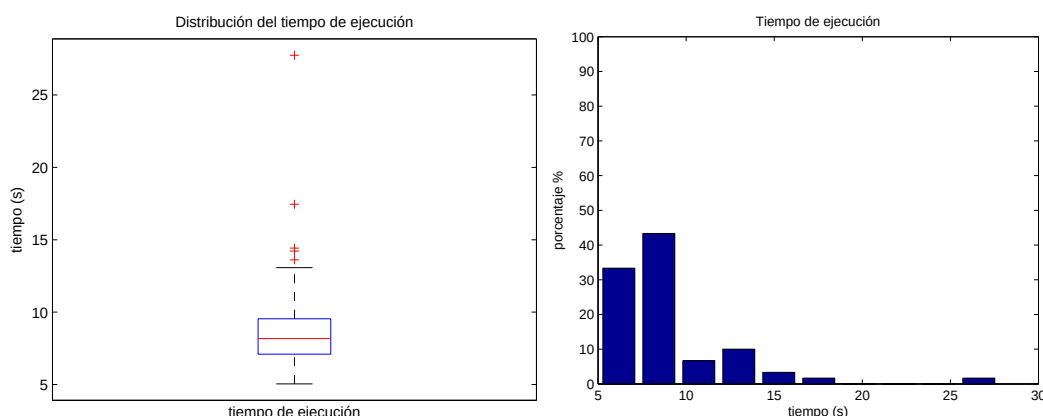


Figura 4.28. – *Boxplot* (izq) e *histograma* (der) del tiempo de ejecución.

Tabla 4.5. – Estadísticos del tiempo de ejecución (en segundos).

Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
7,1	8,17	9,54	9,1	3,46	5,05	27,75

solo 5,05 segundos, mientras que el tiempo máximo se dispara a los 27,75 segundos. Este tiempo más elevado se corresponde con la imagen #29, en la que las *snakes* quedan sueltas en un extremo, alcanzando el límite máximo de iteraciones.

Los métodos automáticos de los que se dispone información del tiempo de ejecución dedicado a cada imagen emplean valores medios que varían entre los 60 y los 2 segundos. La Tabla 4.6 presenta los tiempos medios de los métodos automáticos de los que se dispone de información al respecto. Cabe destacar que cada uno de ellos está implementado en computadores distintos, por lo que se aporta también el tipo de procesador (si se conoce) sobre el que se han calculado dichos tiempos. Debemos tener también en cuenta que, de los métodos incluidos en la Tabla 4.6, ninguno de ellos segmenta la pared anterior junto con las interfaces LI y MA de la pared posterior y que el error en la medida del IMT es al menos el doble al obtenido con el método propuesto (ver Tabla 4.2).

Tabla 4.6. – Comparativa de tiempos de ejecución para métodos automáticos.

Método	$\bar{t}$ (s)	Procesador	RAM	Error IMT (μm)	Segmentación pared anterior
Delsanto 2007 [58]	20	2,5 GHz	-	74 ± 233	NO
Molinari 2010 [106]	3	2,5 GHz	4 GB	54 ± 35	NO
Meiburger 2011 [113]	2	-	-	43 ± 186	NO
Molinari 2011 [110]	60	2,5 GHz	8 MB	-43 ± 222	NO
Molinari 2011 [112]	2,3	-	-	32 ± 141	NO
Molinari 2012 [116]	15	-	-	78 ± 112	NO
Petroudi 2012 [82]	21	2,5 GHz	6 GB	$95 \pm 61,5$	NO

El tiempo de ejecución del método presentado en la tesis reduce considerablemente el tiempo de ejecución de los métodos automáticos basados en *snakes* [58, 82], pasando de 20 a 9 segundos por imagen. Otros métodos automáticos resultan demasiado costosos computacionalmente [110, 116], empleando hasta 60 segundos por imagen. Los más rápidos [106, 112, 113] están basados en el análisis de cortes verticales de la imagen. A pesar de ser más rápidos, presentan un resultado final mucho más irregular que las técnicas basadas en contornos activos. De ahí también que el error en la medida del IMT sea mayor para estos métodos (ver Tabla 4.6).

El tiempo de cómputo del algoritmo permite una implementación en tiempo quasi real y mejora ampliamente el tiempo de medida manual en la práctica clínica. Además, en un tiempo mucho menor que para otras técnicas basadas en *snakes* alcanzan la convergencia tres curvas (dos para la pared posterior y una para la anterior) en lugar de sólo dos.

4.4. Interfaz gráfica

Fruto de la colaboración con el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, se le ha facilitado al Departamento de Radiología de dicho hospital una aplicación sencilla para que pudieran evaluar los resultados de manera visual. Esta aplicación consiste en una interfaz de usuario que puede instalarse en cualquier PC con acceso a ecografías de la arteria carótida.

En la Figura 4.29 se muestra una captura de pantalla de la aplicación. Podemos dividir la pantalla en tres zonas diferenciadas de izquierda a derecha. A la izquierda, se encuentran los botones para cargar y segmentar la imagen y se muestran la imagen original ciega (sin los datos del paciente) y el resultado de la segmentación sobre la misma (bajo el botón “Segmentar carótida”). En la parte central se muestran los resultados visuales. De arriba a abajo tenemos la segmentación sobre el recorte automático de la imagen y dos gráficas con los valores del IMT y del diámetro. En la zona de la derecha se muestran los estadísticos de las medidas realizadas, media, desviación típica, máximos y mínimos. También se incluye un botón para extraer las medidas sobre un tramo específico.

El funcionamiento de la aplicación es bastante intuitivo:

1. El usuario selecciona una imagen de su base de datos, que el programa carga y muestra a la izquierda de la ventana. En la parte superior izquierda se muestra la imagen ciega original.
2. Pulsando el botón “Segmentar carótida” que se muestra en la parte inferior de la sección izquierda, se procesa la imagen.
3. Una vez procesada la imagen, se muestra el resultado de la segmentación automática en la zona central. En la parte superior, puede verse la segmentación sobre el recorte de la imagen y bajo el recorte se sitúan las gráficas de las medidas del IMT y del diámetro.

4. El usuario puede visualizar los estadísticos media, desviación típica, máximo y mínimo del IMT y/o del diámetro del lumen según habilite las distintas opciones para ello.
5. Además se incluyen unos marcadores en las gráficas centrales que el usuario puede mover, bien para conocer las medidas correspondientes a un punto en concreto o para estudiar los valores de IMT y diámetro en un tramo de su elección. Para esto último, debe pulsar, una vez seleccionado el tramo, el botón de la parte inferior derecha “Medidas sobre el tramo”. Esto es útil cuando el recorte de la imagen incluye el bulbo, ya que el IMT no se debe de medir en dicha región, o cuando se aprecie un engrosamiento considerable en la arteria que sea de interés médico.

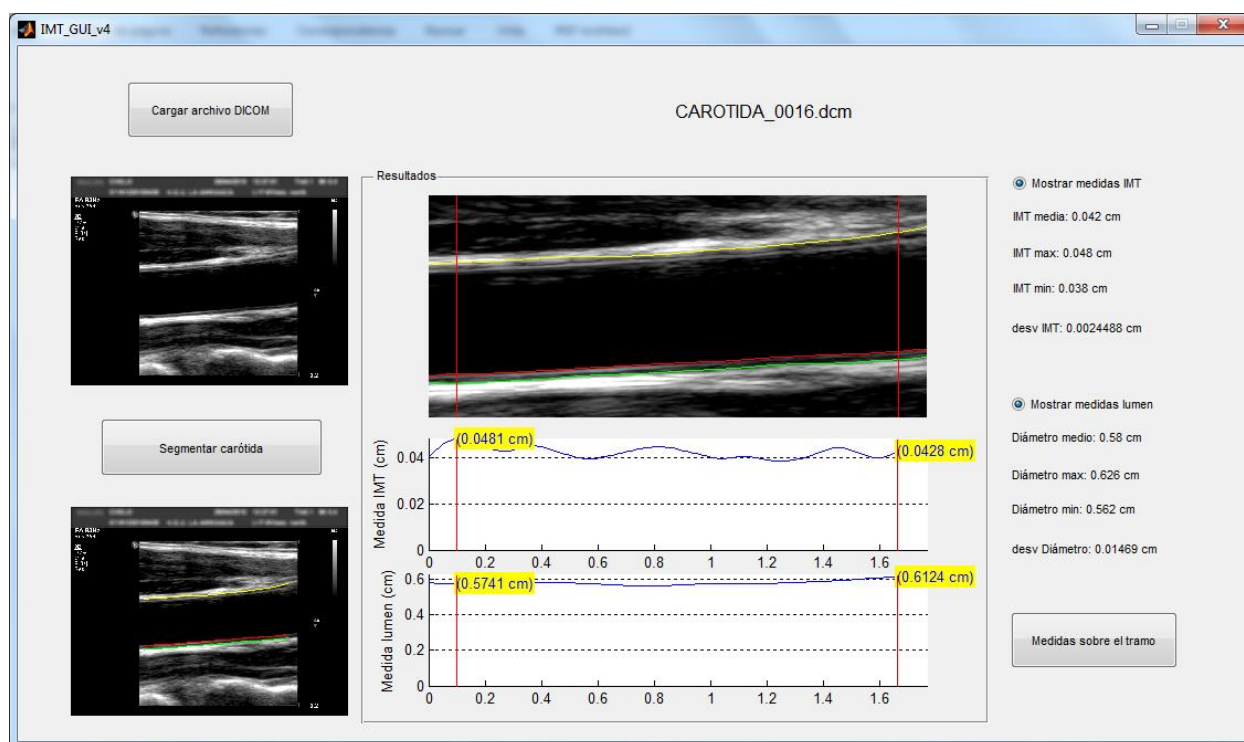


Figura 4.29. – Interfaz de usuario.

Saltar rápidamente a conclusiones
rara vez conduce a felices aterrizajes.

(S. Siporin)

La importancia de una detección temprana de la arteriosclerosis ha impulsado el desarrollo de diversos métodos para ayudar a su diagnóstico. Desde hace un tiempo, se viene usando el grosor íntima-media (o IMT) de la arteria carótida común como el principal indicador de riesgo de padecer arteriosclerosis. Sin embargo, al extraerse este indicador de imágenes de ultrasonidos, es una medida dependiente del operador y, por tanto, subjetiva.

De un intento por automatizar la medida del IMT surge esta tesis, en la que se aborda el problema mediante una solución basada en contornos activos o *snakes* implementados en el dominio frecuencial. Además del IMT, se consigue medir el diámetro de lumen o cauce de la arteria. El diámetro, aunque en menor medida que el IMT, influye también en la evaluación del riesgo cardiovascular del paciente.

Como principales aportaciones podemos destacar:

- El método desarrollado es totalmente automático, evitando la interacción con el usuario presente en la mayoría de métodos encontrados.

Esta automatización se consigue con la localización automática del lumen, gracias a la correlación de la imagen con un modelo del complejo íntima-media, combinada con un análisis de la intensidad de la imagen. Para facilitar esta detección automática, se ha empleado un filtrado de mediana, que reduce considerablemente el ruido *speckle* y el *backscattering* inherente a la modalidad de imagen. Gracias a este procesado, la inicialización automática de los contornos se sitúa muy cercana a la

solución final.

El hecho de ser un método totalmente automático hace que sea aplicable tanto a la ayuda al diagnóstico clínico como al estudio de un conjunto de imágenes elevado. En este último caso, las ventajas en cuanto a reducción del tiempo de diagnóstico son considerables, facilitando así el desarrollo de diversos estudios del IMT sobre una población elevada en un tiempo reducido.

- Uso de unas fuerzas externas adecuadas al problema.

Especialmente importante es la combinación de las transiciones positivas y negativas del gradiente vertical de la ecografía en una única imagen. Este hecho permite, la detección tanto del complejo íntima-media como de la pared anterior, necesaria para poder evaluar el diámetro arterial.

Además de combinando transiciones positivas y negativas del gradiente en una única imagen, la imagen de fuerzas externas presenta claramente los bordes a detectar gracias al empleo de reconstrucción morfológica. Usando la transformada de Hough para extraer las direcciones principales de la imagen de gradiente, se aplican aperturas sobre la imagen de gradiente con elemento estructurante orientado en dichas direcciones. Acumulando el resultado de las diferentes aperturas se crea la imagen marcador para dirigir la reconstrucción.

Gracias a este proceso de reconstrucción, la imagen de fuerzas externas no sólo es válida para los tres contornos, sino que además presenta los bordes a detectar de forma mucho más clara y definida que la imagen de gradiente original.

- Reducción de la carga computacional respecto a otros métodos basados en *snakes*

El algoritmo de *snakes* implementado reduce considerablemente el cómputo con respecto a la formulación clásica, ya que el cálculo de las fuerzas en cada iteración se realiza en el dominio de Fourier, pasando de un coste N^2 (con N el número de nodos) a $N(4\log_2 N + 2)$.

Además, como función de forma se han empleado *B-splines*, que producen contornos finales suaves y presentan la mejor relación entre rendimiento y coste computacional. Todo esto lleva a una reducción de tiempos considerable respecto a otros métodos basados en contornos activos.

- Algoritmo de ayuda a la convergencia.

Para facilitar la convergencia, en caso de conflicto de las curvas, se desplazan hacia los picos de intensidad de la imagen de fuerzas externas más cercanos. Esta búsqueda de picos ayuda a situar las curvas en el punto intermedio de los picos de intensidad y evita que las curvas de la pared posterior se crucen entre sí.

- Etapa de validación automática de los contornos.

El método incluye una etapa adicional de validación automática de los resultados, en la que se evalúan los resultados de la segmentación con *snakes* atendiendo a criterios estadísticos y de intensidad bajo las curvas. Este paso evita la inclusión en las medidas de tramos en los que no hay información suficiente en la imagen o en los que las *snakes* no hayan alcanzado el borde buscado.

- Caracterización exhaustiva de los resultados:

- Evaluación cualitativa de los resultados:

El método desarrollado en esta tesis ha validado por personal médico experto sobre un conjunto de 58 ecografías.

- Evaluación cuantitativa de los resultados:

- El análisis numérico de los resultados se ha llevado a cabo tomando como *ground truth* el promediado de 4 segmentaciones manuales.

-
- Los trazados manuales corresponden a dos observadores distintos, que realizaron dos mediciones sobre el mismo conjunto de imágenes espaciadas al menos un mes en el tiempo. De las medidas extraídas de los trazados manuales, se asegura su repetibilidad y reproducibilidad mediante análisis de regresión, diagramas de Bland-Altman y coeficiente de correlación. La mayoría de métodos previos consultados no incluyen más que una observación manual, aunque se encuentran otros métodos con hasta 4 segmentaciones manuales [58, 104–106, 110, 112, 113, 116, 117], como el aquí presentado.
- Uso de diferentes métricas en la evaluación:

Se ha hecho uso de 4 métricas distintas (MAD, PD, CLD y HD). Con ellas, se ha medido la distancia entre contornos manuales y automáticos y se ha estudiado el error de las medidas de IMT y diámetro del lumen.

Siendo MAD la métrica más usada en el ámbito médico, se propone también el empleo de otras métricas que tienen en cuenta las inclinaciones locales de la arteria, como son la distancia polilínea y la distancia *centerline*. Por usar en su cálculo un proceso no lineal, la distancia Hausdorff tiende a sobreestimar las distancias en relación a las otras métricas. Se propone entonces su uso sólo en el caso de querer minimizar la probabilidad de un diagnóstico negativo falso.
 - Caracterización exhaustiva de los resultados.

Para evaluar los resultados se ha hecho uso del coeficiente de correlación de Pearson, de diagramas de Bland-Altman, de análisis de regresión, de histogramas y de representaciones de la distribución del error.
 - Error en la medida del IMT.

El error medio para el conjunto de imágenes empleado es de tan sólo $21,8 \pm 52,5 \mu\text{m}$ (medida mediante MAD), siendo este dato similar e incluso inferior a los errores de medida del IMT de otros métodos automáticos encontrados en la literatura.
 - Error en la medida del diámetro del lumen.

El error medio para la medida del diámetro del lumen es de $-58,5 \pm 153,7 \mu\text{m}$ (medido con la métrica MAD). Respecto a esta medida no se encuentran referencias en los trabajos publicados al respecto.
 - Error en la segmentación de las tres interfaces a detectar.

En cuanto al error propio de segmentación (distancia entre curvas manuales y automáticas), observamos distancias en todo caso inferiores a 2 píxeles, siendo la interfaz lumen-íntima la más fácil de detectar, seguida de la interfaz media-adventicia.
 - Funcionamiento con resolución espacial variable.

A pesar de trabajar con un único ecógrafo, se ha dado libertad a los operadores para escoger el tipo de sonda y la configuración del ecógrafo, por lo que el método propuesto es versátil y robusto ante la presencia de ruido o de turbulencias en la sangre y permite el uso de distintas resoluciones espaciales. Esto último hace que destaque respecto a otros métodos, que trabajan con una resolución espacial fija para todas las imágenes.
 - Desarrollo de una interfaz de usuario.

Para su implementación en el servicio de Radiología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, se ha desarrollado una interfaz de usuario amigable que permite cargar cualquier ecografía de la base de datos del Hospital y realiza la segmentación de las capas de la arteria carótida. También muestra los resultados numéricos (media, desviación típica, máximo y mínimo) de las medidas del IMT y del diámetro del lumen.
-

Estas medidas pueden extraerse de todo el tramo analizado automáticamente o sobre un tramo seleccionado por el usuario. También muestra medidas sobre un punto de interés para el médico seleccionado manualmente por el mismo.

La interfaz puede instalarse en cualquier PC con acceso a un directorio con ecografías de la arteria carótida en formato DICOM.

5.1. Líneas futuras

Una línea de actuación de cara al futuro sería la reducción en coste computacional del método. En este sentido, se propone el uso de técnicas de reducción del *speckle* menos costosas que el filtrado de mediana, aunque aún se sigue necesitando el mantenimiento de los bordes para conseguir una detección del lumen adecuada.

El método debe probarse en presencia de placas visibles. En principio, los contornos activos son capaces de adaptarse a la presencia de una placa siempre que ésta sea visible. La etapa de validación podría verse afectada por la presencia de placas, ya que se limita el grosor de la arteria. Incluyendo placas, debería ampliarse la varianza de la curva gaussiana aplicada al histograma del IMT para la validación estadística de las medidas. Con este pequeño cambio, el método desarrollado podría aplicarse al caso de ecografías de la ACC con placas visibles.

La no inclusión de ecografías con placas en nuestra base de datos se debe principalmente a que la dificultad del especialista en diagnosticar arteriosclerosis ante la ausencia de placas. Por tanto, nuestro objetivo principal no es cuantificar el grado de arteriosclerosis, sino ayudar al diagnóstico precoz de la misma. Es en las fases incipientes de la enfermedad cuando se produce una dificultad de diagnóstico, de ahí que nuestra base de datos no incluya imágenes con placas.

Por otro lado, partiendo de la segmentación automática de las paredes arteriales desarrollada, se pueden extraer diversas medidas, tales como la ecogenicidad del complejo íntima-media, analizar la textura del tejido arterial o aplicar algoritmos de registro para monitorizar la evolución de la enfermedad en un periodo de tiempo.

Además, puesto que el método desarrollado se basa en *snakes*, la técnica es fácilmente ampliable al caso 3D, que permitiría realizar un seguimiento del IMT en sístole y diástole o aplicar la segmentación al caso de un elastograma.

La interfaz de usuario creada es fácilmente extrapolable al análisis de un conjunto de imágenes elevado, lo que facilitaría la extracción de múltiples datos (tales como las medidas con distintas métricas, ecogenicidad del complejo íntima-media, etc.) a una hoja de cálculo para su posterior análisis por parte de personal médico.

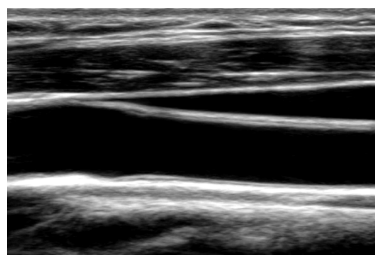
Por último, para facilitar y fomentar el uso del método desarrollado, se propone la implementación del mismo en un ecógrafo comercial, a fin de que pueda usarse en el mismo momento de la extracción de la ecografía.

APÉNDICE A

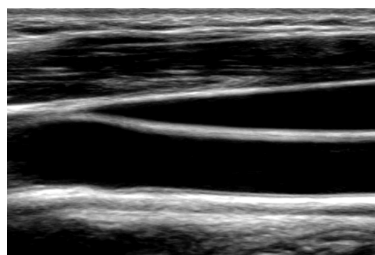
BASE DE DATOS

En el siguiente apéndice se muestran los recortes de las imágenes que forman nuestra base de datos. Tal y como puede apreciarse en las páginas siguientes, las ecografías usadas incluyen diversos escenarios, como arterias inclinadas, imágenes ruidosas y/o con turbulencias en la sangre o ecografías en las que aparece el bulbo.

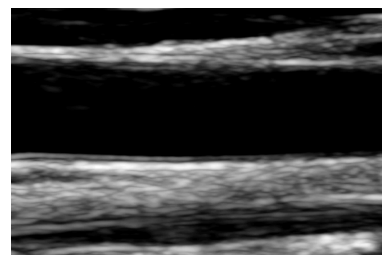
Para identificar correctamente qué imágenes presentan estas características (turbulencias, inclinación excesiva, elevado nivel de ruido o aparición del bulbo), se presenta al final del apéndice la Tabla A.1, donde se indica claramente qué ecografías están inclinadas, son ruidosas, presentan turbulencias en la sangre o incluyen el bulbo de la bifurcación carotídea.



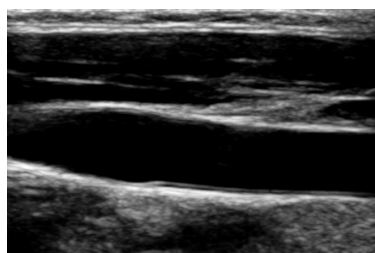
#01



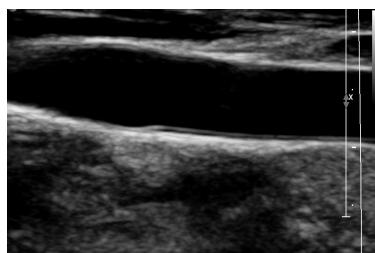
#02



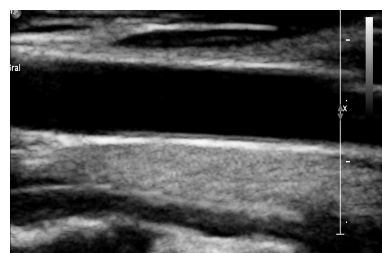
#03



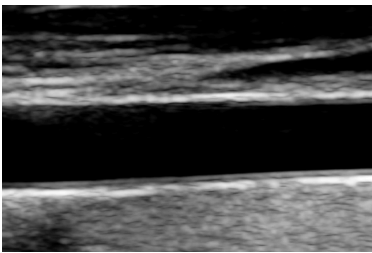
#04



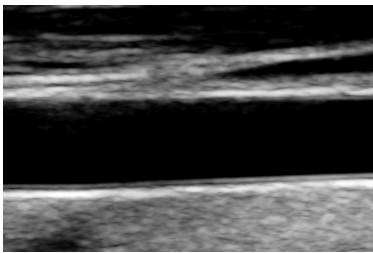
#05



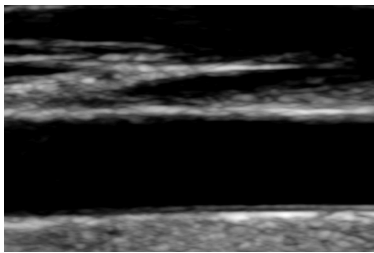
#06



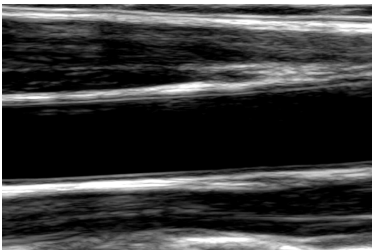
#07



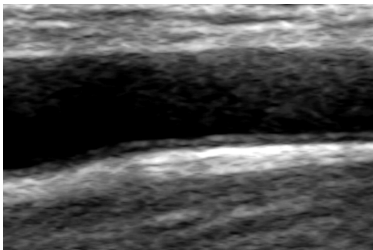
#08



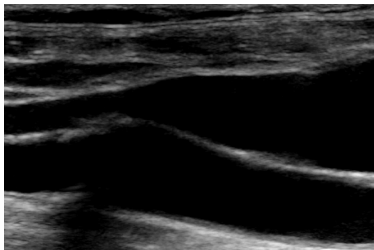
#09



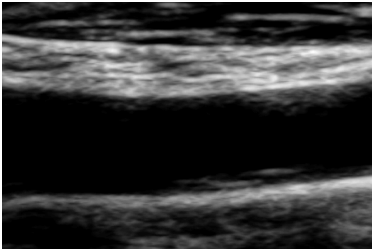
#10



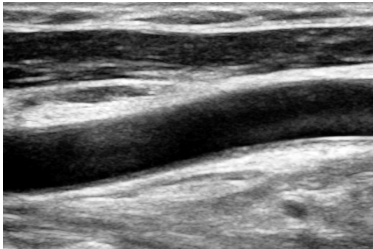
#11



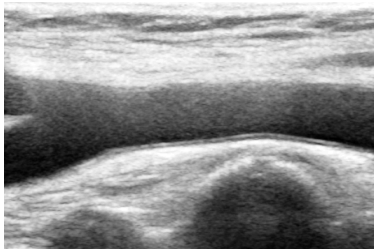
#12



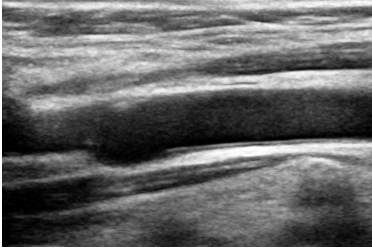
#13



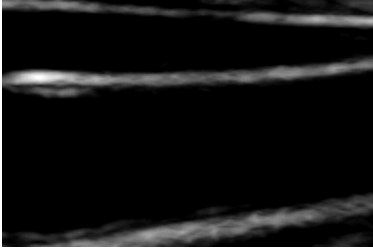
#14



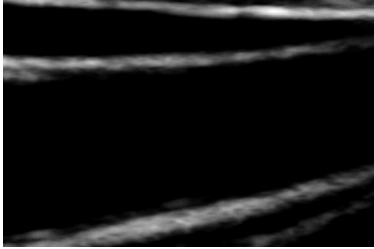
#15



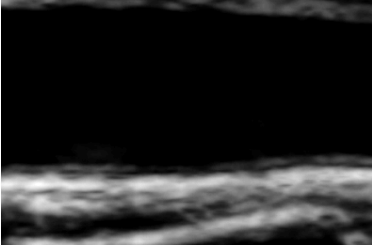
#16



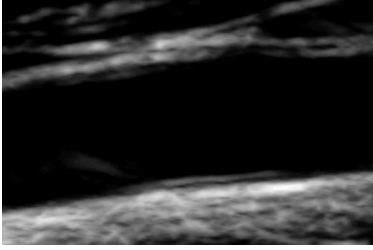
#17



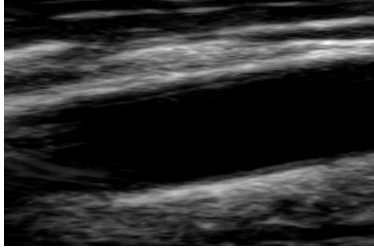
#18



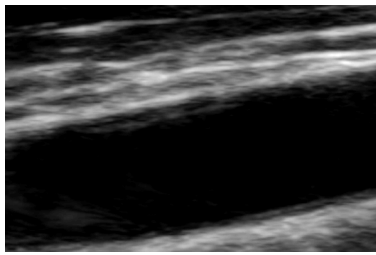
#19



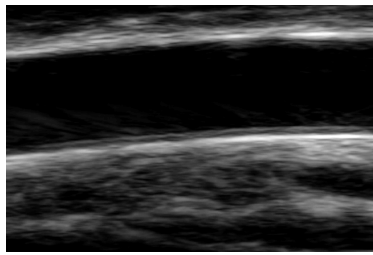
#20



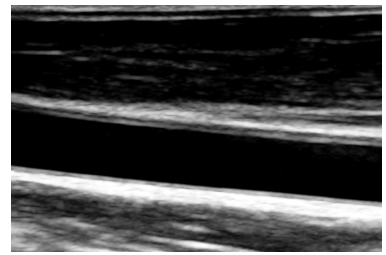
#21



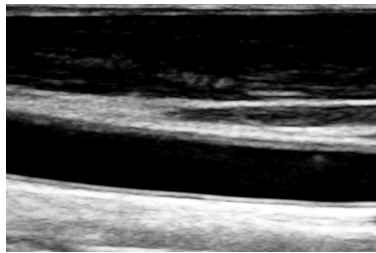
#22



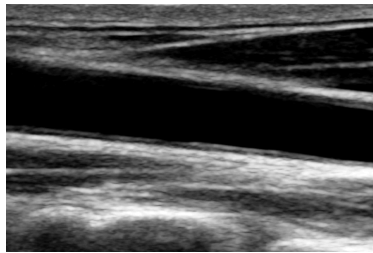
#23



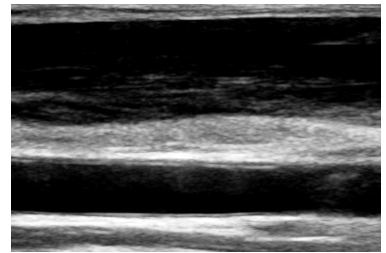
#24



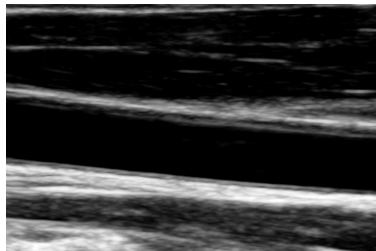
#25



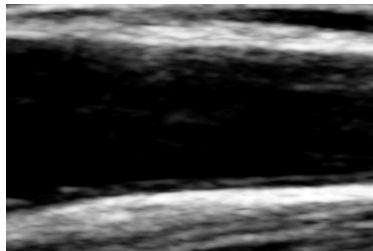
#26



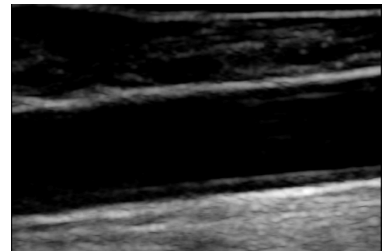
#27



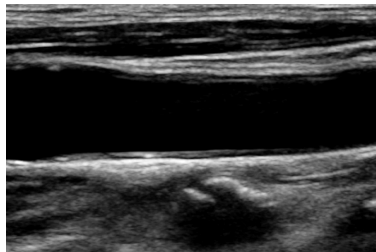
#28



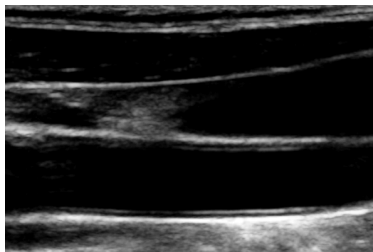
#29



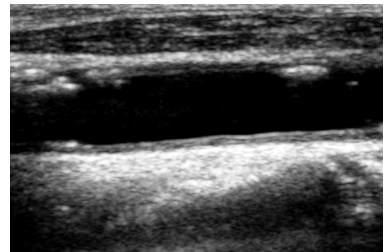
#30



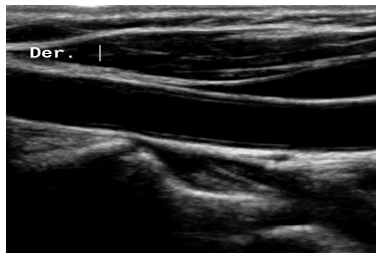
#31



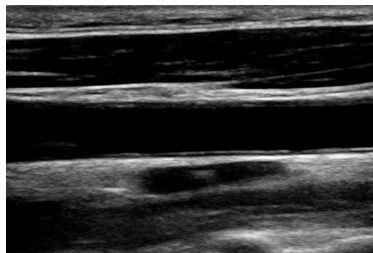
#32



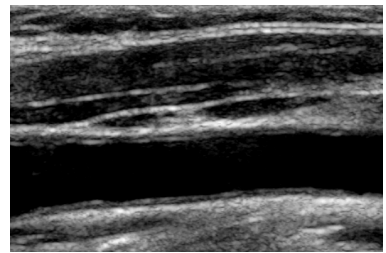
#33



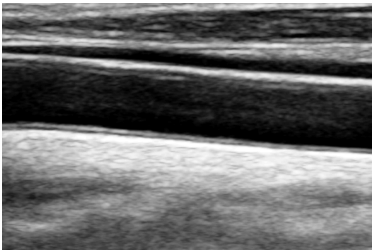
#34



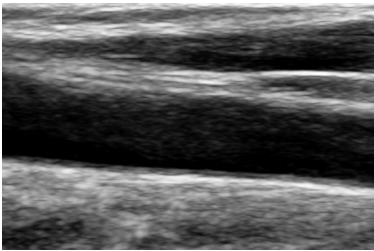
#35



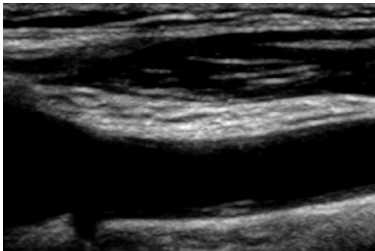
#36



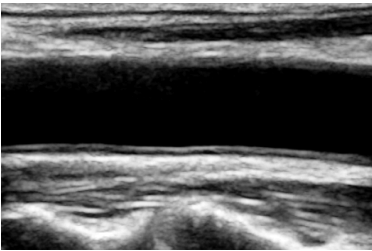
#37



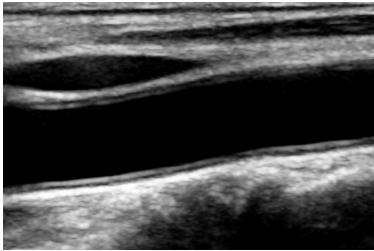
#38



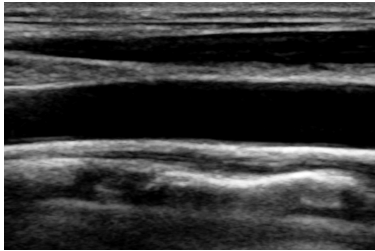
#39



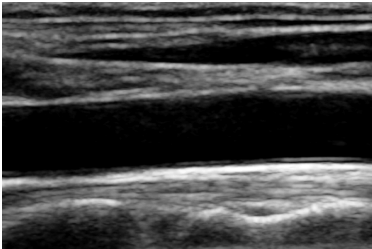
#40



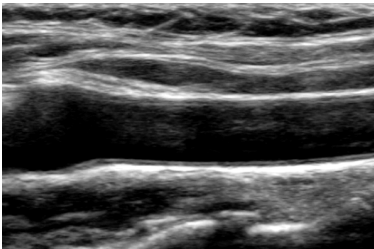
#41



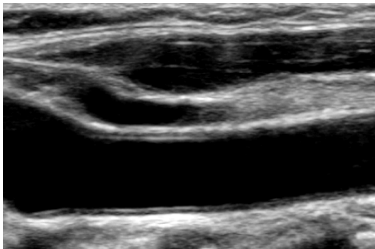
#42



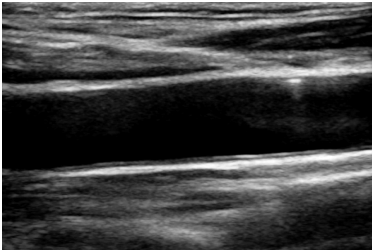
#43



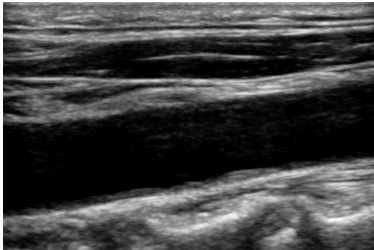
#44



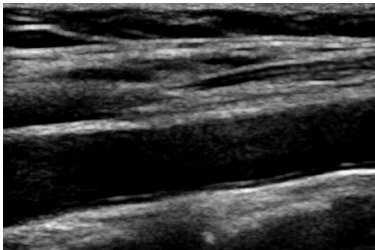
#45



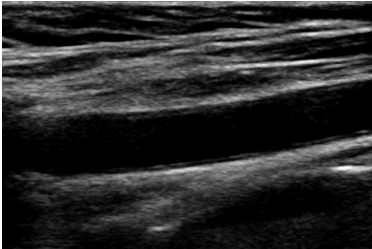
#46



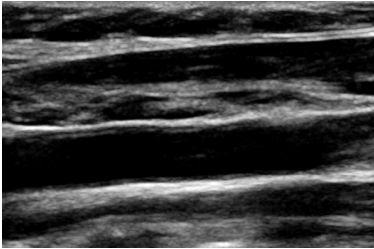
#47



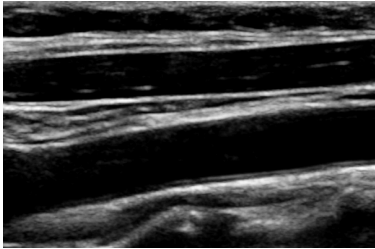
#48



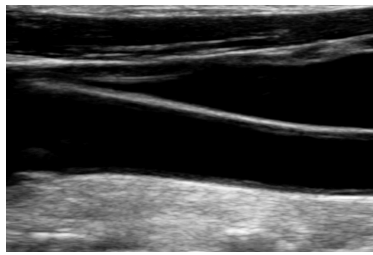
#49



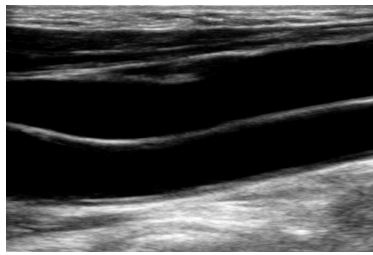
#50



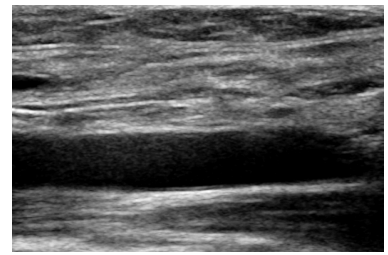
#51



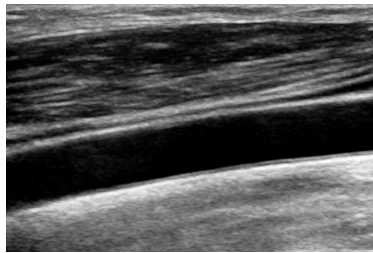
#52



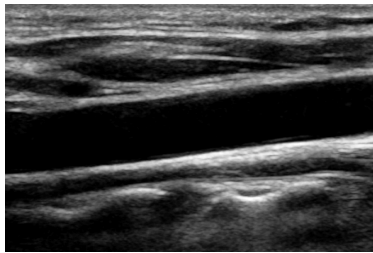
#53



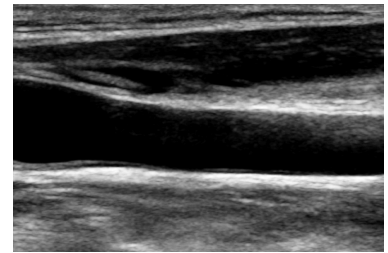
#54



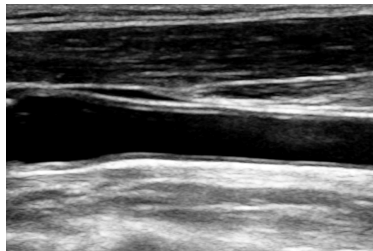
#55



#56



#57



#58

Tabla A.1. – Clasificación de las ecografías disponibles según sus características.

	Turbulencias	Inclinada	Ruidosa	Bulbo
01				
02				
03				
04				
05				
06				
07				
08				
09				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				

Tabla A.1. – Clasificación de las ecografías disponibles según sus características.

	Turbulencias	Inclinada	Ruidosa	Bulbo
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				
41				
42				
43				
44				
45				
46				
47				
48				
49				
50				
51				
52				
53				
54				
55				
56				
57				
58				

- [1] María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, and José Luis Sancho Gómez. Automatización de medidas morfológicas y ecogénicas de estructuras del aparato locomotor humano mediante procesado de imágenes ecográficas. In *XXII Symposium Nacional Unión Científica Internacional de Radio (URSI)*, 2008.
- [2] Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, José Luis Sancho Gómez, and María Consuelo Bastida Jumilla. Morphological and echogenic measurements of structures of locomotor system by means of echographic images processing. In *International Congress of Informatics in Health*, 2009.
- [3] María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, and José Luis Sancho Gómez. Measurements over the aquiles tendon through echographic images processing. In José Mira, JoséManuel Ferróndez, JoséR. Álvarez, Félix Paz, and F.Javier Toledo, editors, *Bioinspired Applications in Artificial and Natural Computation*, volume 5602 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 1–10. Springer Berlin Heidelberg, 2009.
- [4] Antonio González López, Juan Morales Sánchez, María-Consuelo Bastida Jumilla, Francisco López Sánchez, and Bonifacio Tobarra González. Denoising of radiotherapy portal images using wavelets. In José Mira, JoséManuel Ferróndez, JoséR. Álvarez, Félix Paz, and F.Javier Toledo, editors, *Bioinspired Applications in Artificial and Natural Computation*, volume 5602 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 198–207. Springer Berlin Heidelberg, 2009.
- [5] María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, and Antonio González López. Ecualización de imagen portal para registro con imágenes drr. In *XIV Symposium Nacional de la Unión Científica Internacional de Radio (URSI)*, 2009.
- [6] Antonio González López, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, José Luis Sancho Gómez, and María Consuelo Bastida Jumilla. Algoritmos basados en wavelets aplicados a la restauración de imágenes en radioterapia. In *XXIV Symposium Nacional de la Unión Científica Internacional de Radio (URSI)*, 2009.

- [7] Jorge Larrey Ruiz, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales Sánchez, María Consuelo Bastida Jumilla, Pedro José García Laencina, Antonio Sánchez García, Andrés Bueno Crespo, and José Luis. Sancho Gómez. Proyecto tec2006-13338/tcm: Posicionamiento automático del paciente durante el tratamiento de radioterapia. *Espacio-Teleco: revista de la ETSIT-UPCT*, 1:53–63, 2010.
- [8] María Consuelo Bastida Jumilla. Detection of the intima and media walls of the carotid artery with geodesic active contours. In *Simposio Doctoral Red TICBiomed*, 2010.
- [9] María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, and José Luis Sancho Gómez. Detección de las paredes íntima y media de la arteria carótida mediante contornos activos geodésicos: resultados preliminares. In *XXV Simposium Nacional Unión Científica Internacional de Radio (URSI)*, 2010.
- [10] Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, Josefa María Serrano Bueno, and Rafael Berenguer Vidal. Estimación de la orientación de los objetos en imágenes para aplicar filtros variantes en el espacio. In *XXV Simposium Nacional Unión Científica Internacional de Radio (URSI)*, 2010.
- [11] María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, and José Luis Sancho-Gómez. Detection of the intima and media walls of the carotid artery with geodesic active contours. In *Image Processing (ICIP), 2010 17th IEEE International Conference on*, pages 2213–2216, 2010.
- [12] María Consuelo Bastida Jumilla, Jorge Larrey Ruiz, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales Sánchez, and José Luis Sancho Gómez. Drr and portal image registration for automatic patient positioning in radiotherapy treatment. *Journal of Digital Imaging*, 24(6):999–1009, 2011.
- [13] Rafael Berenguer Vidal, Rafael Verdú-Monedero, Juan Morales-Sánchez, Jorge Larrey-Ruiz, and María Consuelo Bastida-Jumilla. Characterization of three-dimensional data with multidimensional deformable models based on b-splines in the fourier domain. In *Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), 2011 IEEE International Conference on*, pages 709–712. IEEE, 2011.
- [14] José Luis Izquierdo Zaragoza, María Consuelo Bastida Jumilla, Rafael Verdú-Monedero, Juan Morales-Sánchez, and Rafael Berenguer-Vidal. Segmentation of the carotid artery in ultrasound images using frequency-designed b-spline active contour. In *Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), 2011 IEEE International Conference on*, pages 713–716. IEEE, 2011.
- [15] María Consuelo Bastida Jumilla, José Luis Izquierdo Zaragoza, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez, and Rafael Verdú Monedero. Detección automática de las paredes arteriales en imágenes ecográficas de la arteria carótida común. *IV Jornadas de introducción a la investigación de la UPCT*, 4:112–114, 2011.
- [16] José Luis Izquierdo Zaragoza, María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez, and Rafael Verdú Monedero. Medida del grosor íntima-media de la arteria carótida mediante contornos activos formulados en el dominio de la frecuencia. *IV Jornada de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 4:115–117, 2011.
- [17] Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, and José Luis Sancho Gómez. Segmentación de imágenes mediante redes neuronales para el análisis de señales acústicas emitidas por cetáceos. *IV Jornada de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 4:118–120, 2011.

- [18] Antonio Sánchez García, Francisco Javier Rodrigo Saura, Pedro José García Laencina, Andrés Bueno Crespo, Patricio Muñoz Esparza, Juan Morales Sánchez, Jorge Larrey Ruiz, María Consuelo Bastida Jumilla, and José Luis Sancho Gómez. Detección y caracterización automáticas basadas en tratamiento digital de imágenes y redes neuronales de señales tonales emitidas por cetáceos. *Espacio-Teleco: revista de la ETSIT-UPCT*, 2:115–122, 2011.
- [19] Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, and José Luis Sancho Gómez. Segmentation of the carotid artery in ultrasound images using neural networks. In *New Challenges on Bioinspired Applications*, pages 463–471. Springer, 2011.
- [20] Rosa María Menchón Lara, Antonio Sánchez García, María Consuelo Bastida Jumilla, Jorge Larrey Ruiz, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales-Sánchez, and José Luis Sancho-Gómez. Improving a novel image-processing based method for automatic detection, extraction and characterization of marine mammal tonal calls by means of a segmentation process based on learning machines. In *OCEANS, 2011 IEEE - Spain*, pages 1–4, 2011.
- [21] Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, and José Luis Sancho Gómez. Feature selection in carotid artery segmentation process based on learning machines. In *4th Workshop On Signal Processing With Adaptive Sparse Structured Representations (SPARS)*, 2011.
- [22] María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, and José Luis Sancho Gómez. Segmentación automática de las paredes de la arteria carótida mediante contornos activos. In *XXVI Simposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio (URSI)*, 2011.
- [23] Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Jorge Larrey Ruiz, Rafael Verdú Monedero, and Juan Morales Sánchez. Segmentación de imágenes ecográficas y de espectrogramas mediante perceptrones multicapa. In *XXVI Simposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio (URSI)*, 2011.
- [24] Jorge Larrey Ruiz, Rafael Verdú Monedero, Juan Morales Sánchez, María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, and José Luis Sancho Gómez. Regularización frecuencial de campos direccionales basados en el tensor estructural. In *XXVI Simposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio (URSI)*, 2011.
- [25] María Consuelo Bastida Jumilla, Juan Morales Sánchez, Rosa María Menchón Lara, and José Luis Sancho Gómez. Herramienta de apoyo al diagnóstico precoz de la arteriosclerosis mediante procesamiento de imágenes de ultrasonidos. *V Jornada de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 5:108–110, 2012.
- [26] Rosa María Menchón Lara, José Luis Sancho Gómez, María Consuelo Bastida Jumilla, and Jorge Larrey Ruiz. Segmentación de ecografías de la arteria carótida común mediante reconocimiento de patrones con perceptrones multicapa. *V Jornada de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 5:111–113, 2012.
- [27] Pedro José García Laencina, Antonio Sánchez García, Andrés Bueno Crespo, Juan Morales Sánchez, María Consuelo Bastida Jumilla, Jorge Larrey Ruiz, and José Luis Sancho Gómez. Aprendizaje máquina con transferencia de información. *Espacio-Teleco: revista de la ETSIT-UPCT*, 3:14–19, 2012.

- [28] María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Rafael Verdú Monedero, and Juan Morales Sánchez. Estimación multiescala de orientaciones locales múltiples mediante morfología matemática y b-splines. In *XXVII Simposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio (URSI)*, 2012.
- [29] Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, José Luis Sancho Gómez, and Jorge Larrey Ruiz. Mejoras en el proceso de aprendizaje de redes neuronales para la segmentación automática de la arteria carótida común en ecografías. In *XXVII Simposium Nacional De La Unión Científica Internacional De Radio (URSI)*, 2012.
- [30] María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez, Rafael Verdú Monedero, Jorge Larrey Ruiz, and José Luis Sancho Gómez. Segmentation of the common carotid artery walls based on a frequency implementation of active contours. *Journal of Digital Imaging*, 26:129–139, 2013.
- [31] Álar Ginés Legaz Aparicio, María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Rafael Verdú Monedero, and Juan Morales Sánchez. Análisis en bloques de imagen para la estimación de orientaciones múltiples usando aperturas direccionales y b-splines. *VI Jornada de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 6:136–138, 2013.
- [32] Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Álar Ginés Legaz Aparicio, José Luis Sancho Gómez, and Jorge Larrey Ruiz. Aprendizaje máquina aplicado a la evaluación automática del grosor íntima-medio carotídeo en imágenes de ultrasonido. *VI Jornada de Introducción a la Investigación de la UPCT*, 6:124–126, 2013.
- [33] María Consuelo Bastida Jumilla. Active contours approach for the imt evaluation: preliminary results. In *Simposio Doctoral de la Red Infinite-Salud*, 2013.
- [34] María Consuelo Bastida Jumilla, Rosa María Menchón Lara, Juan Morales Sánchez, and Rafael Berenguer Vidal. Active contours tool for the common carotid artery layers segmentation in ultrasound images. In JoséManuel Ferrández Vicente, JoséRamón Álvarez Sánchez, Félix Paz López, and Fco.Javier Toledo Moreo, editors, *Natural and Artificial Computation in Engineering and Medical Applications*, volume 7931 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 250–257. Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- [35] Antonio González López, María Consuelo Bastida Jumilla, Jorge Larrey Ruiz, and Juan Morales Sánchez. Statistical characteristics of portal images and their influence in noise reduction. In JoséManuel Ferrández Vicente, JoséRamón Álvarez Sánchez, Félix Paz López, and Fco.Javier Toledo Moreo, editors, *Natural and Artificial Models in Computation and Biology*, volume 7930 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 386–395. Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- [36] Rosa María Menchón Lara, María Consuelo Bastida Jumilla, Antonio González López, and José-Luis Sancho Gómez. Automatic evaluation of carotid intima-media thickness in ultrasounds using machine learning. In JoséManuel Ferrández Vicente, JoséRamón Álvarez Sánchez, Félix Paz López, and Fco.Javier Toledo Moreo, editors, *Natural and Artificial Computation in Engineering and Medical Applications*, volume 7931 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 241–249. Springer Berlin Heidelberg, 2013.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Organización Mundial de la Salud. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control, 2011.
- [2] D. Lloyd-Jones, R. Adams, M. Carnethon, G. De Simone, T.B. Ferguson, K. Flegal, E. Ford, K. Furie, A. Go, K. Greenlund, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update a report from the american heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*, 119(3):480–486, 2009.
- [3] M. Nichols, N. Townsend, R. Luengo-Fernandez, J. Leal, A. Gray, P. Scarborough, and M. Rayner. European cardiovascular disease statistics 2012. *European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis*, page P104, 2012.
- [4] J.J. Badimon, B. Ibanez, and G. Cimmino. Genesis and dynamics of atherosclerotic lesions: implications for early detection. *Cerebrovascular Diseases*, 27(1):38–47, 2009.
- [5] D.H. O’Leary, J.F. Polak, R.A. Kronmal, T.A. Manolio, G.L. Burke, and S.K. Wolfson Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *New England Journal of Medicine*, 340(1):14–22, 1999.
- [6] Michiel L Bots, Diederick E Grobbee, Albert Hofman, and Jacqueline CM Witteman. Common carotid intima-media thickness and risk of acute myocardial infarction the role of lumen diameter. *Stroke*, 36(4):762–767, 2005.
- [7] Konstantinos N Vemmos, Georgios Tsivgoulis, Konstantinos Spengos, Christos M Papamichael, Nikolaos Zakopoulos, Michael Daffertshofer, John P Lekakis, and Myron Mavrikakis. Common carotid artery intima-media thickness in patients with brain infarction and intracerebral haemorrhage. *Cerebrovascular Diseases*, 17(4):280–286, 2004.
- [8] B. Fernhall and S. Agiovlasitis. Arterial function in youth: Window into cardiovascular risk. *Journal of applied physiology*, 105(1):325–333, 2008.
- [9] MW Lorenz, HS Markus, ML Bots, M Rosvall, and M Sitzer. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Circulation: Journal of the American Heart Association*, 115:459–467, 2007.

- [10] Matthias W Lorenz, Stefan von Kegler, Helmuth Steinmetz, Hugh S Markus, and Matthias Sitzer. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range prospective data from the carotid atherosclerosis progression study (caps). *Stroke*, 37(1):87–92, 2006.
- [11] Gerald S Berenson, Sathanur R Srinivasan, Weihang Bao, William P Newman, Richard E Tracy, and Wendy A Wattigney. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *New England Journal of Medicine*, 338(23):1650–1656, 1998.
- [12] P.J. Touboul, MG Hennerici, S. Meairs, H. Adams, P. Amarenco, N. Bornstein, L. Csiba, M. Desvarieux, S. Ebrahim, M. Fatar, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). *Cerebrovascular diseases*, 23(1):75–80, 2007.
- [13] Damiano Baldassarre, Elena Tremoli, Mauro Amato, Fabrizio Veglia, Alighiero Bondioli, and Cesare R. Sirtori. Reproducibility validation study comparing analog and digital imaging technologies for the measurement of intima-media thickness. *Stroke*, 31:1104–1110, 2000.
- [14] H. Schargrotsky, R. Hernández-Hernández, B.M. Champagne, H. Silva, R. Vinueza, L.C. Silva Aygaguer, P.J. Touboul, C.P. Boissonnet, J. Escobedo, F. Pellegrini, et al. Carmela: assessment of cardiovascular risk in seven latin american cities. *The American journal of medicine*, 121(1):58–65, 2008.
- [15] P.J. Touboul, R. Hernández-Hernández, S. Küçükoğlu, K.S. Woo, E. Vicaud, J. Labreuche, C. Migmom, H. Silva, and R. Vinueza. Carotid artery intima media thickness, plaque and framingham cardiovascular score in asia, africa/middle east and latin america: the parc-aala study. *The International Journal of Cardiovascular Imaging (formerly Cardiac Imaging)*, 23(5):557–567, 2007.
- [16] R Salonen and JT Salonen. Determinants of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonography study in eastern finnish men. *Journal of internal medicine*, 229(3):225–231, 2009.
- [17] H. Watanabe, K. Yamane, G. Egusa, and N. Kohno. Influence of westernization of lifestyle on the progression of imt in japanese. *J Atheroscler Thromb*, 11(6):330–334, 2004.
- [18] M.J. Roman, T.Z. Naqvi, J.M. Gardin, M. Gerhard-Herman, M. Jaff, E. Mohler, et al. American society of echocardiography report. clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the american society of echocardiography and the society for vascular medicine and biology. *Vascular medicine (London, England)*, 11(3):201, 2006.
- [19] A.R. Bhuiyan, S.R. Srinivasan, W. Chen, T.K. Paul, G.S. Berenson, et al. Correlates of vascular structure and function measures in asymptomatic young adults: the bogalusa heart study. *Atherosclerosis*, 189(1):1, 2006.
- [20] L. Liu, F. Zhao, Y. Yang, LT Qi, BW Zhang, F. Chen, D. Ciren, B. Zheng, SY Wang, Y. Huo, et al. The clinical significance of carotid intima-media thickness in cardiovascular diseases: a survey in beijing. *Journal of human hypertension*, 22(4):259–265, 2007.
- [21] I.M. van der Meer, M.L. Bots, A. Hofman, A.I. del Sol, D.A.M. van der Kuip, and J.C.M. Witteman. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction. *Circulation*, 109(9):1089–1094, 2004.

-
- [22] Eric de Groot, G. Kees Hovingh, Albert Wiegman, Patrick Duriez, Andries J. Smit, Jean-Charles Fruchart, and John J.P. Kastelein. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*, III:33–38, 2004.
- [23] Milan Halenka. Noninvasive measurement of early atherosclerosis by high-resolution b-mode ultrasonography. *coronary artery disease (CAD)*, 5:6, 1999.
- [24] Konstantina S. Nikita. Atherosclerosis: The evolving role of vascular image analysis. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2012.
- [25] A.W. Leber, A. Knez, A. Becker, C. Becker, F. von Ziegler, K. Nikolaou, C. Rist, M. Reiser, C. White, G. Steinbeck, et al. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(7):1241–1247, 2004.
- [26] L. Saba and G. Mallarini. A comparison between nascet and ecst methods in the study of carotids: evaluation using multi-detector-row ct angiography. *European journal of radiology*, 76(1):42–47, 2010.
- [27] DW Taylor and FHM Barneit. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *New England Journal of Medicine*, 1991.
- [28] C. Yuan, K.W. Beach, L.H. Smith Jr, and T.S. Hatsukami. Measurement of atherosclerotic carotid plaque size in vivo using high resolution magnetic resonance imaging. *Circulation*, 98(24):2666–2671, 1998.
- [29] M.F. Di Carli and S. Dorbala. Cardiac pet-ct. *Journal of thoracic imaging*, 22(1):101–106, 2007.
- [30] J.C. Tardif, J. Grégoire, P.L. L’Allier, T.J. Anderson, O. Bertrand, F. Reeves, F. Alfonso, E. Schampaert, A. Hassan, R. McLain, et al. Effects of the acyl coenzyme a: cholesterol acyltransferase inhibitor avasimibe on human atherosclerotic lesions. *Circulation*, 110(21):3372–3377, 2004.
- [31] N. Nighoghossian, L. Derex, and P. Douek. The vulnerable carotid artery plaque current imaging methods and new perspectives. *Stroke*, 36(12):2764–2772, 2005.
- [32] CI Christodoulou, C.S. Pattichis, M. Pantziaris, and A. Nicolaides. Texture-based classification of atherosclerotic carotid plaques. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 22(7):902–912, 2003.
- [33] C.P. Loizou, C.S. Pattichis, M. Pantziaris, and A. Nicolaides. An integrated system for the segmentation of atherosclerotic carotid plaque. *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on*, 11(6):661–667, 2007.
- [34] S.G. Mougiakakou, S. Golemati, I. Gousias, A.N. Nicolaides, and K.S. Nikita. Computer-aided diagnosis of carotid atherosclerosis based on ultrasound image statistics, laws’ texture and neural networks. *Ultrasound in medicine & biology*, 33(1):26–36, 2007.
- [35] P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli, P. Oreste, and R. Paoletti. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*, 74(6):1399–1406, 1986.
-

- [36] P.J. Touboul, MG Hennerici, S. Meairs, H. Adams, P. Amarenco, M. Desvarieux, S. Ebrahim, M. Fatar, R. Hernandez Hernandez, S. Kownator, et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovascular Diseases*, 18(4):346–349, 2004.
- [37] F. Velazquez, J. D. Berná, J. L. Abellan, L. Serrano, A. Escribano, and M. Canteras. Reproducibility of sonographic measurements of carotid intima-media thickness. *Acta Radiologica*, 49(10):1162–1166, 2008.
- [38] M.L. Bots, A.W. Hoes, P.J. Koudstaal, A. Hofman, and D.E. Grobbee. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the rotterdam study. *Circulation*, 96(5):1432–1437, 1997.
- [39] Shah Ebrahim, Olia Papacosta, Peter Whincup, Goya Wannamethee, Mary Walker, Andrew N. Nicolaides, Surinder Dhanjil, Maura Griffin, Gianni Belcaro, Ann Rumley, and Gordon D.O. Lowe. Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women. *Stroke*, 30:841–850, April 1999.
- [40] JT Salonen and RS Salonen. Ultrasound b-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation*, 87(Suppl. II):56–65, 1993.
- [41] J.G. Abbott and FL Thurstone. Acoustic speckle: Theory and experimental analysis. *Ultrasonic Imaging*, 1(4):303–324, 1979.
- [42] C.P. Loizou, C.S. Pattichis, C.I. Christodoulou, R.S.H. Istepanian, M. Pantziaris, and A. Nicolaides. Comparative evaluation of despeckle filtering in ultrasound imaging of the carotid artery. *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on*, 52(10):1653–1669, 2005.
- [43] CP Loizou, CS Pattichis, M. Pantziaris, T. Tyllis, and A. Nicolaides. Quality evaluation of ultrasound imaging in the carotid artery based on normalization and speckle reduction filtering. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 44(5):414–426, 2006.
- [44] F. Zhang, Y.M. Yoo, L.M. Koh, and Y. Kim. Nonlinear diffusion in laplacian pyramid domain for ultrasonic speckle reduction. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 26(2):200–211, 2007.
- [45] S. Chien et al. Shear dependence of effective cell volume as a determinant of blood viscosity. *Science (New York, NY)*, 168(934):977, 1970.
- [46] B. Sigel, J. Machi, J.C. Beitler, J.R. Justin, JC Coelho, et al. Variable ultrasound echogenicity in flowing blood. *Science (New York, NY)*, 218(4579):1321, 1982.
- [47] N. Lučev, D. Bobinac, I. Marić, and I. Dreščik. Variations of the great arteries in the carotid triangle. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 122(4):590–591, 2000.
- [48] Xin Yang, Wanji He, Kaitong Li, Jiaoying Jin, Xuming Zhang, Ming Yuchi, and Mingyue Ding. A review on artery wall segmentation techniques and intima-media thickness measurement for carotid ultrasound images. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 5(01), 2012.
- [49] CD Furberg, RP Byington, and TE Craven. Lessons learned from clinical trials with ultrasound end-points. *Journal of internal medicine*, 236(5):575–580, 1994.

-
- [50] Stefan Puchner, Markus Reiter, Christos Baros, Erich Minar, Johannes Lammer, and Robert A Bucek. Assessment of intima-media thickness of carotid arteries: evaluation of an automated computer software. *Neuroradiology*, 50(10):849–853, 2008.
- [51] James H Stein, Claudia E Korcarz, Maureen E Mays, Pamela S Douglas, Mari Palta, Hongling Zhang, Tamara LeCaire, Diane Paine, David Gustafson, and Liexiang Fan. A semiautomated ultrasound border detection program that facilitates clinical measurement of ultrasound carotid intima-media thickness. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 18(3):244–251, 2005.
- [52] T. Gustavsson, Quan Liang, I. Wendelhag, and J. Wikstrand. A dynamic programming procedure for automated ultrasonic measurement of the carotid artery. In *Computers in Cardiology 1994*, pages 297–300, sept 1994.
- [53] Tomas Gustavsson, Rafeef Abu-Gharbieh, Ghassan Hamarneh, and Q Liang. Implementation and comparison of four different boundary detection algorithms for quantitative ultrasonic measurements of the human carotid artery. In *Computers in Cardiology 1997*, pages 69–72. IEEE, 1997.
- [54] Inger Wendelhag, Quan Liang, Tomas Gustavsson, and John Wikstrand. A new automated computerized analyzing system simplifies readings and reduces the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness. *Stroke*, 28(11):2195–2200, 1997.
- [55] Quan Liang, I. Wendelhag, J. Wikstrand, and T. Gustavsson. A multiscale dynamic programming procedure for boundary detection in ultrasonic artery images. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 19(2):127 –142, feb. 2000.
- [56] Robert H Selzer, Howard N Hodis, Helenann Kwong-Fu, Wendy J Mack, Paul L Lee, Chaoran Liu, and Ci-hua Liu. Evaluation of computerized edge tracking for quantifying intima-media thickness of the common carotid artery from b-mode ultrasound images. *Atherosclerosis*, 111(1):1–11, 1994.
- [57] M Ceccarelli, N De Luca, and A Morganella. An active contour approach to automatic detection of the intima-media thickness. In *Acoustics, Speech and Signal Processing, 2006. ICASSP 2006 Proceedings. 2006 IEEE International Conference on*, volume 2, pages II–II. IEEE, 2006.
- [58] S. Delsanto, F. Molinari, P. Giustetto, W. Liboni, S. Badalamenti, and J.S. Suri. Characterization of a completely user-independent algorithm for carotid artery segmentation in 2-d ultrasound images. *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, 56(4):1265–1274, aug 2007.
- [59] Dana H Ballard and Christopher M Brown. *Computer Vision*. Prentice-Hall, 1982.
- [60] Caroline Schmidt, Inger Wendelhag, et al. How can the variability in ultrasound measurement of intima-media thickness be reduced? studies of interobserver variability in carotid and femoral arteries. *Clinical Physiology*, 19(1):45–55, 1999.
- [61] Da-Chuan Cheng and Xiaoyi Jiang. Detections of arterial wall in sonographic artery images using dual dynamic programming. *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on*, 12(6):792–799, 2008.
- [62] Consolatina Liguori, Alfredo Paolillo, and Antonio Pietrosanto. An automatic measurement system for the evaluation of carotid intima-media thickness. *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, 50(6):1684–1691, 2001.
-

- [63] Da-Chuan Cheng, Xiaoyi Jiang, A Schmidt-Trucksass, and Kuo-Sheng Cheng. Automatic intima-media thickness measurement of carotid artery wall in b-mode sonographic images. In *Biomedical Imaging: Nano to Macro, 2006. 3rd IEEE International Symposium on*, pages 912–915. IEEE, 2006.
- [64] IDG Macleod and E Argyle. Comments on. *Proceedings of the IEEE*, 60(3):344–344, 1972.
- [65] Francesco Faita, Vincenzo Gemignani, Elisabetta Bianchini, Chiara Giannarelli, Lorenzo Ghiadoni, and Marcello Demi. Real-time measurement system for evaluation of the carotid intima-media thickness with a robust edge operator. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 27(9):1353–1361, 2008.
- [66] M. Demi, M. Paterni, and A. Benassi. The first absolute central moment in low-level image processing. *Computer Vision and Image Understanding*, 80(1):57 – 87, 2000.
- [67] Ahmed Mahmoud, Ahmed Morsy, and Eric de Groot. A new gradient-based algorithm for edge detection in ultrasonic carotid artery images. In *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, pages 5165–5168. IEEE, 2010.
- [68] J. Liang, T. McInerney, and D Terzopoulos. United snakes [image analysis software]. In *Computer Vision, 1999. The Proceedings of the Seventh IEEE International Conference on*, volume 2, pages 933 –940, 1999.
- [69] Da-Chuan Cheng, A. Schmidt-Trucksass, Kuo-Sheng Cheng, M. Sandrock, Qin Pu, and H. Burkhardt. Automatic detection of the intimal and the adventitial layers of the common carotid artery wall in ultrasound b-mode images using snakes. In *Image Analysis and Processing, 1999. Proceedings. International Conference on*, pages 452 –457, 1999.
- [70] Laurent D Cohen. On active contour models and balloons. *CVGIP: Image understanding*, 53(2):211–218, 1991.
- [71] Arno Schmidt-Trucksäss, Da-chuan Cheng, Markus Sandrock, Jürgen Schulte-Mönting, Rainer Rauramaa, Martin Huonker, and Hans Burkhardt. Computerized analysing system using the active contour in ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness. *Clinical Physiology*, 21(5):561–569, 2001.
- [72] Da-chuan Cheng, Arno Schmidt-Trucksäss, Kuo-sheng Cheng, and Hans Burkhardt. Using snakes to detect the intimal and adventitial layers of the common carotid artery wall in sonographic images. *Computer methods and programs in biomedicine*, 67(1):27–37, 2002.
- [73] Michael Kass, Andrew Witkin, and Demetri Terzopoulos. Snakes: Active contour models. *International journal of computer vision*, 1(4):321–331, 1988.
- [74] R.C. Chan, J. Kaufhold, L.C. Hemphill, R.S. Lees, and W.C. Karl. Anisotropic edge-preserving smoothing in carotid b-mode ultrasound for improved segmentation and intima-media thickness (imt) measurement. In *Computers in Cardiology 2000*, pages 37 –40, 2000.
- [75] MA Gutierrez, PE Pilon, SG Lage, L Kopel, RT Carvalho, and SS Furuie. Automatic measurement of carotid diameter and wall thickness in ultrasound images. In *Computers in Cardiology, 2002*, pages 359–362. IEEE, 2002.
- [76] Steven Lobregt and Max A Viergever. A discrete dynamic contour model. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 14(1):12–24, 1995.

-
- [77] M. Ceccarelli, N. De Luca, and A. Morganella. Automatic measurement of the intima-media thickness with active contour based image segmentation. In *Medical Measurement and Applications, 2007. MEMEA '07. IEEE International Workshop on*, pages 1–5, May 2007.
- [78] C. P. Loizou, C. S. Pattichis, M. Pantziaris, T. Tyllis, and A. Nicolaides. Snakes based segmentation of the common carotid artery intima media. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 45(1):35–49, January 2007.
- [79] Donna J Williams and Mubarak Shah. A fast algorithm for active contours and curvature estimation. *CVGIP: Image understanding*, 55(1):14–26, 1992.
- [80] JS Lee. Digital image enhancement and noise filtering by use of local statistics. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 2(2):165, 1980.
- [81] C.P. Loizou, M. Pantziaris, M.S. Pattichis, E. Kyriacou, and C.S. Pattichis. Ultrasound image texture analysis of the intima and media layers of the common carotid artery and its correlation with age and gender. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 33(4):317 – 324, 2009.
- [82] S. Petroudi, C. Loizou, M. Pantziaris, and C. Pattichis. Segmentation of the common carotid intima-media complex in ultrasound images using active contours. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 59(11):3060 –3069, nov. 2012.
- [83] T Elatrozy, A Nicolaides, Th Tegos, AZ Zarka, M Griffin, M Sabetai, et al. The effect of b-mode ultrasonic image standardisation on the echodensity of symptomatic and asymptomatic carotid bifurcation plaques. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*, 17(3):179, 1998.
- [84] Tony F Chan and Luminita A Vese. Active contours without edges. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 10(2):266–277, 2001.
- [85] Alessandro C Rossi, Peter J Brands, Arnold PG Hoeks, et al. Automatic recognition of the common carotid artery in longitudinal ultrasound b-mode scans. *Medical image analysis*, 12(6):653–665, 2008.
- [86] M. Nakagami. The m distribution. a general formula for intensity distribution of rapid fading. In W.C. Hoffman, editor, *Statistical Methods in Radio Wave Propagation*. Pergamon, 1960.
- [87] P Mohana Shankar. A compound scattering pdf for the ultrasonic echo envelope and its relationship to k and nakagami distributions. *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on*, 50(3):339–343, 2003.
- [88] Todd K Moon. The expectation-maximization algorithm. *Signal Processing Magazine, IEEE*, 13(6):47–60, 1996.
- [89] D.P. Huttenlocher, G.A. Klanderman, and W.J. Rucklidge. Comparing images using the hausdorff distance. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 15(9):850 –863, sep 1993.
- [90] Spyretta Golemati, Thomas J Tegos, Antonio Sassano, Konstantina S Nikita, and Andrew N Nicolaides. Echogenicity of b-mode sonographic images of the carotid artery work in progress. *Journal of ultrasound in medicine*, 23(5):659–669, 2004.
-

- [91] S. Golemati, J. Stoitsis, T. Balkizas, and K.S. Nikita. Comparison of b-mode, m-mode and hough transform methods for measurement of arterial diastolic and systolic diameters. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2005. IEEE-EMBS 2005. 27th Annual International Conference of the*, pages 1758 –1761, jan. 2005.
- [92] John Stoitsis, Spyretta Golemati, and Konstantina S Nikita. A modular software system to assist interpretation of medical images—application to vascular ultrasound images. *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, 55(6):1944–1952, 2006.
- [93] Spyretta Golemati, John Stoitsis, Emmanouil G. Sifakis, Thomas Balkizas, and Konstantina S. Nikita. Using the hough transform to segment ultrasound images of longitudinal and transverse sections of the carotid artery. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 33(12):1918 – 1932, 2007.
- [94] J Stoitsis, S Golemati, S Kendros, and KS Nikita. Automated detection of the carotid artery wall in b-mode ultrasound images using active contours initialized by the hough transform. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*, pages 3146–3149. IEEE, 2008.
- [95] V Hough and C Paul. Method and means for recognizing complex patterns, December 18 1962. US Patent 3,069,654.
- [96] Richard O. Duda and Peter E. Hart. Use of the hough transformation to detect lines and curves in pictures. *Commun. ACM*, 15(1):11–15, January 1972.
- [97] Da-Chuan Cheng, Christian Billich, Shing-Hong Liu, Horst Brunner, Yi-Chen Qiu, Yu-Lin Shen, Hans Jürgen Brambs, Arno Schmidt-Trucksäss, Uwe HW Schütz, et al. Automatic detection of the carotid artery boundary on cross-sectional mr image sequences using a circle model guided dynamic programming. *Biomedical engineering online*, 10(1):1–16, 2011.
- [98] Xiangyang Xu, Yuan Zhou, Xinyao Cheng, Enmin Song, and Guokuan Li. Ultrasound intima-media segmentation using hough transform and dual snake model. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 36(3):248 – 258, 2012.
- [99] Silvia Delsanto, Filippo Molinari, William Liboni, Pierangela Giustetto, Sergio Badalamenti, and Jasjit S Suri. User-independent plaque characterization and accurate imt measurement of carotid artery wall using ultrasound. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS'06. 28th Annual International Conference of the IEEE*, pages 2404–2407. IEEE, 2006.
- [100] F. Molinari, S. Delsanto, P. Giustetto, W. Liboni, and J.S. Suri S. Badalamenti. *Advances in Diagnostic and Therapeutic Ultrasound Imaging*, chapter User-independent Plaque Segmentation and Accurate Intima-media Thickness Measurement of Carotid Artery Wall Using Ultrasound, pages 11–140. Artech House Publishers, 2008.
- [101] N Santhiyakumari and M Madheswaran. Extraction of intima-media layer of arteria-carotis and evaluation of its thickness using active contour approach. In *Intelligent and Advanced Systems, 2007. ICIAS 2007. International Conference on*, pages 582–586. IEEE, 2007.
- [102] N Santhiyakumari and M Madheswaran. Non-invasive evaluation of carotid artery wall thickness using improved dynamic programming technique. *Signal, Image and Video Processing*, 2(2):183–193, 2008.

-
- [103] N Santhiyakumari, P Rajendran, and M Madheswaran. Medical decision-making system of ultrasound carotid artery intima-media thickness using neural networks. *Journal of Digital Imaging*, 24(6):1112–1125, 2011.
- [104] F. Molinari, W. Liboni, P. Giustetto, S. Badalamenti, and J. S Suri. Automatic computer-based tracings (act) in longitudinal 2-d ultrasound images using different scanners. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 9(04):481–505, 2009.
- [105] Filippo Molinari, Guang Zeng, and Jasjit S. Suri. An integrated approach to computer-based automated tracing and its validation for 200 common carotid arterial wall ultrasound images: A new technique. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 29(3):399–418, 2010.
- [106] Filippo Molinari, Guang Zeng, and Jasjit S Suri. Intima-media thickness: setting a standard for a completely automated method of ultrasound measurement. *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on*, 57(5):1112–1124, 2010.
- [107] R. Rocha, A. Campilho, J. Silva, E. Azevedo, and R. Santos. Segmentation of the carotid intima-media region in b-mode ultrasound images. *Image and Vision Computing*, 28(4):614 – 625, 2010.
- [108] Luminita A Vese and Tony F Chan. A multiphase level set framework for image segmentation using the mumford and shah model. *International Journal of Computer Vision*, 50(3):271–293, 2002.
- [109] Rui Rocha, Aurélio Campilho, Jorge Silva, Elsa Azevedo, and Rosa Santos. Segmentation of ultrasound images of the carotid using ransac and cubic splines. *Computer methods and programs in biomedicine*, 101(1):94–106, 2011.
- [110] F. Molinari, K.M. Meiburger and G. Zeng, A. Nicolaides, and J.S. Suri. Caudles-ef: Carotid automated ultrasound double line extraction system using edge flow. *Journal of Digital Imaging*, 24(6):1059–1077, dec 2011.
- [111] W.Y. Ma and B.S. Manjunath. Edge flow: A framework of boundary detection and image segmentation. In *Computer Vision and Pattern Recognition, 1997. Proceedings., 1997 IEEE Computer Society Conference on*, pages 744 –749, jun 1997.
- [112] Filippo Molinari, U Rajendra Acharya, Guang Zeng, Kristen M Meiburger, and Jasjit S Suri. Completely automated robust edge snapper for carotid ultrasound int measurement on a multi-institutional database of 300 images. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 49(8):935–945, 2011.
- [113] K. M. Meiburger, F Molinari, U.R. Acharya, L. Saba, P. Rodrigues, W. Liboni, A. Nicolaides, and J.S. Suri. Automated carotid artery intima layer regional segmentation. *Physics in Medicine and Biology*, 56(13):4073–4090, july 2011.
- [114] Filippo Molinari, Guang Zeng, and Jasjit S Suri. Inter-greedy technique for fusion of different segmentation strategies leading to high-performance carotid int measurement in ultrasound images. *Atherosclerosis Disease Management*, pages 253–279, 2011.
- [115] J. S. Suri, R. M. Haralick, and F. H. Sheehan. Greedy algorithm for error correction in automatically produced boundaries from low contrast ventriculograms. *Pattern Analysis & Applications*, 3:39–60, 2000.
-

- [116] Filippo Molinari, Constantinos S Pattichis, Guang Zeng, Luca Saba, URajendra Acharya, Roberto Sanfilippo, Andrew Nicolaides, and Jasjit S Suri. Completely automated multiresolution edge snapper—a new technique for an accurate carotid ultrasound int measurement: Clinical validation and benchmarking on a multi-institutional database. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 21(3):1211–1222, 2012.
- [117] Filippo Molinari, Kristen M Meiburger, Luca Saba, U Rajendra Acharya, Mario Ledda, Andrew Nicolaides, and Jasjit S Suri. Constrained snake vs. conventional snake for carotid ultrasound automated int measurements on multi-center data sets. *Ultrasonics*, 2012.
- [118] Filippo Molinari, Ganapathy Krishnamurthi, URajendra Acharya, SVinitha Sree, Guang Zeng, Luca Saba, Andrew Nicolaides, and Jasjit S Suri. Hypothesis validation of far-wall brightness in carotid-artery ultrasound for feature-based int measurement using a combination of level-set segmentation and registration. *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, 61(4):1054–1063, 2012.
- [119] P.J. Touboul, MG Hennerici, S. Meairs, H. Adams, P. Amarenco, M. Desvarieux, S. Ebrahim, M. Fatar, R. Hernandez Hernandez, S. Kownator, et al. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovascular Diseases*, 18(4):346–349, 2004.
- [120] F. Velázquez, J. D. Berná, J. L. Abellán, L. Serrano, A. Escribano, and M. Canteras. Reproducibility of sonographic measurements of carotid intima-media thickness. *Acta Radiologica*, 49(10):1162–1166, 2008.
- [121] F H Sheehan, D K Stewart, H T Dodge, S Mitten, E L Bolson, and B G Brown. Variability in the measurement of regional left ventricular wall motion from contrast angiograms. *Circulation*, 68(3):550–9, 1983.
- [122] F. Destrempe, J. Meunier, M.-F. Giroux, G. Soulez, and G. Cloutier. Segmentation in ultrasonic B-mode images of healthy carotid arteries using mixtures of Nakagami distributions and stochastic optimization. *IEEE Trans. Medical Imaging*, 28(2):215–229, Feb. 2009.
- [123] J. Serra. *Image analysis and mathematical morphology*. London.: Academic Press.[Review by Fensen, EB in: J. Microsc. 131 (1983) 258.] Cell size, Staining Microscopy Technique, Mathematics, General article Review article (PMBD, 185707888), 1982.
- [124] Pierre Soille. *Morphological image analysis: principles and applications*. Springer-Verlag New York, Inc., 2003.
- [125] Stanley R. Sternberg. Grayscale morphology. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 35(3):333 – 355, 1986. Special Section on Mathematical Morphology.
- [126] Luc Vincent. Morphological grayscale reconstruction in image analysis: Applications and efficient algorithms. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 2(2):176–201, 1993.
- [127] Rafael Verdú-Monedero. *Formulación de los contornos activos en el dominio de la frecuencia y análisis de convergencia en segmentación de imagen*. PhD thesis, Universidad Politécnica de Cartagena. Departamento de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones, 2005.
- [128] P.J. Davis. *Circulant Matrices*. Chelsea Publishing Series. Chelsea Pub., 1994.

- [129] R. Berenguer-Vidal, R. Verdú-Monedero, and J. Morales-Sánchez. Design of b -spline multidimensional deformable models in the frequency domain. *Mathematical and Computer Modelling*, 57(7–8):1942 – 1949, 2013.
- [130] L. Weruaga, R. Verdu, and J. Morales. Frequency domain formulation of active parametric deformable models. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 26(12):1568–1578, dec 2004.
- [131] National Electrical Manufacturers Association. Dicom, ps3.1–2004 introduction and overview, 2004.
- [132] National Electrical Manufacturers Association. Dicom, ps3.3–2004 information object definitions, 2004.
- [133] Rafael C González, Richard E Woods, Fernando Davue Rodríguez, and Luis Rosso. *Tratamiento digital de imágenes*. Addison-Wesley Wilniington^ eDelaware Delaware, 1996.
- [134] Rafael C Gonzalez and P Wintz. Digital image processing(book). *Reading, Mass., Addison-Wesley Publishing Co., Inc.(Applied Mathematics and Computation*, (13):451, 1977.
- [135] M. Unser. Splines: a perfect fit for medical imaging. *Progress in Biomedical Optics and Imaging*, pages 225–236, 2002.
- [136] J. Angulo, R. Verdu-Monedero, and J. Morales-Sanchez. Multiscale local multiple orientation estimation using mathematical morphology and b -spline interpolation. In *Image and Signal Processing and Analysis (ISPA), 2011 7th International Symposium on*, pages 575–578, 2011.
- [137] J Martin Bland and DouglasG Altman. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The lancet*, 327(8476):307–310, 1986.
- [138] J Martin Bland and Douglas G Altman. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical methods in medical research*, 8(2):135–160, 1999.
- [139] Sandra K Hanneman. Design, analysis and interpretation of method-comparison studies. *AACN advanced critical care*, 19(2):223, 2008.