

Líneas de investigación del grupo de Bioingeniería Aplicada de la UPM

Dpto. Electrónica, Automática e Informática Industrial

Carlos Platero, Víctor Rodrigo

Dpto. Matemática Aplicada

Gabriel Asensio, Pedro M. González, José M. Poncela, Javier Sanguino, María C. Tobar, Olga Velasco

Dpto. Física Aplicada

Eduardo Faleiro

Resumen

En estas líneas se presentan las tareas de investigación y docencia llevadas a cabo dentro del grupo de Bioingeniería Aplicada de la Universidad Politécnica de Madrid.

1 INTRODUCCIÓN

El grupo de Bioingeniería Aplicada de la Universidad Politécnica de Madrid (*Applied Bioengineering Group*, ABE-UPM) está constituido por profesores de la Escuela Universitaria de Ingeniería Técnica Industrial de la UPM. El personal docente procede de los departamentos de Matemática Aplicada, Física Aplicada y Electrónica, Automática e Informática Industrial. En total hay cinco Profesores Titulares de Escuela Universitaria (PTEU), otros dos Profesores Titulares de Universidad (PTU) y un Catedrático de Escuela Universitaria (CEU). La lista de profesores del grupo es:

Nombre	grupo	email
Asensio Madrid, Gabriel	PTU	gabriel.asensio@upm.es
Faleiro Usano, Eduardo	PTU	eduardo.falerio@upm.es
González Manchón, Pedro M.	PTEU	pedro.gmanchon@upm.es
Platero Dueñas, Carlos	CEU	carlos.platero@upm.es
Poncela Pardo, José M.	PTEU	josemanuel.poncela@upm.es
Sanguino Puente, Javier	PTEU	javier.sanguino@upm.es
Tobar Puente, Maria C.	PTEU	m.carmen.tobar@upm.es

Velasco Manuel, Olga	PTEU	olga.velasco@upm.es
----------------------	------	--

2 LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Las líneas de investigación del grupo ABE-UPM están dirigidas al análisis de señales e imágenes médicas. A continuación se enumeran las principales líneas de investigación:

1. Análisis de señales temporales de origen biomédico.
2. Procesamiento de imágenes médicas mediante ecuaciones en derivadas parciales.
3. Procesamiento de imágenes médicas con wavelets.
4. Segmentación de imágenes médicas mediante contornos activos
5. Segmentación de imágenes médicas mediante teoría de Grafos

2.1 Análisis de señales temporales de origen biomédico

Esta línea de investigación tiene como principales objetivos la caracterización y modelado de diversos tipos de señales empleadas en ciencias biomédicas tales como ECG, EEG, EMG entre otras. Al tratarse de señales que ofrecen un aspecto irregular, su caracterización vendrá dada por la extracción de sus principales propiedades estadísticas. Desde el punto de vista de los valores accesibles de la señal estudiamos las propiedades de la distribución de dichos valores tales como media, dispersión y momentos de mayor orden para tener una idea de su estructura estadística. Desde el punto de vista de la secuencia temporal de datos estudiamos propiedades como la estacionaridad de la serie, las correlaciones a dos puntos, el espectro de Fourier y potencia espectral. El siguiente paso, la modelización, viene fuertemente afectado por el tipo de correlaciones existentes en la secuencia de datos. Los modelos que consideraremos van a describir procesos estocásticos de tipo Markoviano en los que solo la historia

reciente influye en los valores futuros de la señal. La razón última de aceptar tal restricción es la de utilizar los conocimientos asentados sobre ecuaciones diferenciales estocásticas, las cuales definen procesos estocásticos de memoria corta o expresado en términos de correlación, procesos con correlaciones de corto alcance.

En particular, los modelos que se usan son de tipo Langevin-Ito, los cuales definen un sistema dinámico con una parte determinista y una parte estocástica gobernada por los incrementos de un proceso Browniano. Técnicamente se trata de modelos basados en difusiones con varianza no fija. La pertinencia de tales modelos para describir señales biomédicas como ECG viene avalada por estudios realizados hace unos pocos años sobre la base de señales ECG estacionarias. Si bien los trabajos publicados hasta el momento constituyen una base sólida en cuanto a la validez del modelo, los datos analizados no permiten establecer, por ejemplo, un patrón completo y claro que distinga enfermedades cardiovasculares conocidas y bien estudiadas clínicamente.

Nuestra línea de investigación se centra en el estudio de la evolución de diversas enfermedades cardiovasculares bien conocidas y de las cuales se posee abundante información ECG, mediante modelos estocásticos similares a los descritos más arriba. Entre los principales objetivos destaca el interés por contrastar la evolución del modelo con la evolución de la patología a fin de establecer criterios de diagnóstico adicionales a los ya existentes.

2.2 Procesamiento de imágenes médicas mediante ecuaciones en derivadas parciales

El filtrado de imágenes mediante difusión no lineal es un procedimiento basado en ecuaciones en derivadas parciales evolutivas no lineales que buscan mejorar las imágenes cualitativamente, eliminando el ruido mientras se conservan los bordes. Con el objetivo de facilitar las tareas de segmentación, en el pre-procesamiento de las imágenes emplearemos el modelo de Perona-Malik. En esta línea, aunque la solución continua resulta inestable debido a que se trata de un problema mal planteado, en el marco *escala-espacio* establecido por Weickert et al. es posible encontrar, para esta ecuación, soluciones aproximadas en los casos semidiscreto y discreto [3]. Este marco nos resulta adecuado en el procesamiento de imágenes debido al carácter discreto de las mismas. Así pues, el estudio de los procedimientos numéricos es muy interesante debido a que la ecuación discreta, dependiendo de la función de

difusividad, puede plantear ciertos problemas en la convergencia. Por tanto, se hace indispensable el estudio de distintos esquemas numéricos que permitan un planteamiento y solución adecuados de la ecuación, analizando la posible aparición *artefactos* no deseados, tales como el efecto escalera. Otro aspecto que debe resolverse es la determinación de un *tiempo de parada* en el proceso de difusión, que evite un excesivo emborronamiento de la imagen y permita optimizar las tareas de segmentación [7].

2.3 Procesamiento de imágenes médicas con wavelets

Debido a la naturaleza no estacionaria de las señales biológicas, las técnicas wavelet han tenido un gran éxito en el campo de la ingeniería biomédica.

El problema de la resolución tiempo-frecuencia es el resultado del principio de incertidumbre de Heisenberg, que establece que no es posible conocer la información puntual de una señal en el plano tiempo-frecuencia. Sin embargo, sí es posible analizar en tiempo y escala una señal empleando análisis multiresolución, que consiste básicamente en analizar la señal para distintas frecuencias con diferentes resoluciones, es decir, proporciona una buena resolución temporal y pobre resolución en frecuencia para altas frecuencias y buena resolución en frecuencia y pobre en tiempo para bajas frecuencias.

El procesado que investigamos trata de realzar imágenes hepáticas, estudiando funciones prototipo wavelet *madre* específicas para este objetivo.

Aunque los métodos wavelet estándar pueden seleccionar los bordes, éstos se realizan con un píxel, lo cual no resulta muy eficaz en el vector de discretización wavelet (DWT). Por ello trabajaremos con *ridgets*, diseñadas específicamente para detectar discontinuidades.

Finalmente, también se trabaja en la comparación con otras técnicas de procesado, como es la difusión no lineal.

2.4 Segmentación de imágenes médicas mediante contornos activos

En esta línea de investigación se trata de establecer la dinámica de los contornos activos para tareas de segmentación en imágenes médicas. El método consiste en asociar un nivel energético al contorno activo, de manera que la disminución de este nivel suponga una mejora en la partición de la imagen. El problema de la segmentación se ha convertido en un problema de optimización y es formalizado mediante el cálculo variacional.

Las líneas de trabajo se dividen en tres grandes bloques:

- Funcionales de apariencia
- Funcionales de forma
- Métodos numéricos

Los funcionales de apariencia se basan en el nivel radiométrico de las imágenes médicas. Se ha trabajado en la modelización radiométrica de los tejidos biológicos, con el objetivo de proponer funcionales basados en la minimización del error de Bayes. Por otro lado, la precisión en la segmentación depende, mayoritariamente, de la detección de los bordes de los órganos. En este sentido se ha propuesto funcionales basados en el alineamiento del contorno activo con los bordes radiométricos de los órganos. El éxito de estos funcionales depende extraordinariamente de la etapa previa de filtrado. Esta línea de trabajo está unida con las anteriores relacionadas con el procesamiento de las imágenes. Como resultado de estas experiencias se ha sugerido una combinación de funcionales basados en la minimización del error de Bayes, en el alineamiento de los bordes y en la geodesia radiométrica [2].

En la segmentación de imágenes médicas, los funcionales de forma son imprescindibles. Se trata de introducir en la dinámica del contorno activo la preservación de la geometría del órgano a segmentar. A partir de una base de modelos geométricos del órgano a segmentar, se han propuesto varios funcionales. La primera se basa en representar las formas mediante momentos centrales, comparando la forma del contorno con los de la base de modelos. Se ha propuesto un funcional de diferencia absoluta entre el volumen encerrado por el contorno y el más parecido de la base [6]. La segunda propuesta se fundamenta en representar las formas mediante un dominio en *Level Set*. A partir del análisis de componentes principales, sobre la base de formas a priori, se construye un espacio de formas. Dado el volumen encerrado por el contorno activo se proyecta en el espacio de formas y se consigue un vector compacto de características. El funcional trata de maximizar, en el espacio de las características, la forma definida por el contorno activo a una de las clases definidas en la base de modelos volumétricos de los órganos.

La dinámica del contorno activo queda definido por un conjunto de ecuaciones en derivadas parciales. Para su resolución numérica se emplea la representación implícita del contorno mediante *Level Set*. Se ha propuesto una técnica numérica *narrow band 3D* estable y sin necesidad de re-inicialización de la función distancia con signo [3]. Por las características inherentes del método es susceptible

de ser paralelizado y distribuido, mostrando una alta eficiencia computacional.

2.5 Segmentación de imágenes médicas mediante teoría de grafos

La segmentación de imágenes se basa en la optimización de una función de coste o energía. Cuando estas energías pueden representarse mediante grafos, cada segmentación de la imagen se corresponde con una partición (*cut*) del conjunto de vértices del grafo, siendo la partición o corte de coste mínimo la que minimiza la energía y por lo tanto proporciona la segmentación buscada.

Estos algoritmos de corte mínimo, desarrollados especialmente por Boykov y otros, permiten también la obtención de una hipersuperficie separadora en el espacio Euclídeo en el que esté físicamente inmerso el grafo, y pueden ser entendidos también como herramientas discretas para aproximar soluciones continuas de problemas variacionales de minimización de energía. Los algoritmos de partición *s/t* de grafos proporcionan una segmentación binaria de la imagen, es decir, la separación objeto/fondo. Se pueden formular como un problema de etiquetado binario, y consisten en minimizar una energía discreta. Se obtiene una optimización global de la energía y es aplicable en imágenes *n*-dimensionales. La energía discreta a minimizar se escribe como suma de términos dependientes de un número de variables $\leq k$. Kolmogorov y Zabih y posteriormente Freedman y Drineas, caracterizan las energías que pueden representarse mediante grafos para $k \leq 3$, mediante la regularidad de las proyecciones sobre dos variables y demuestran que son condiciones suficientes $k > 3$.

En estos momentos estamos centrados en el estudio de funcionales de energía que tienen en cuenta la interacción entre cuatro o más píxeles, es decir, potenciales dependientes de cuatro o más variables ($k = 4$). Una cuestión concreta que estamos tratando de aclarar es si la regularidad de las proyecciones es también suficiente para asegurar el hecho de que tales energías sean representables mediante un grafo.

En los casos de multietiquetado, Ishikawa da condiciones suficientes para la representación por grafos de energías con $k = 2$. Hemos generalizado los resultados dados por Ishikawa, obteniéndose condiciones, que para el etiquetado binario, coinciden con las dadas por Kolmogorov y Zabih. Sin embargo, para la mayor parte de las energías, su minimización mediante grafos sólo se puede obtener de forma aproximada.

3 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS

Análisis y clasificación de imágenes de espermatozoides humanos obtenidos mediante técnicas SDC (Sperm Chromatic Dispersion) (Contrato I+D con la Universidad Autónoma de Madrid art. LRU 84): el objetivo de este proyecto fue la clasificación de los espermatozoides humanos dependiendo de la fragmentación de su código genético [1]. Se trataba de analizar series de 500 espermatozoides del paciente y determinar su nivel de fragmentación. Las imágenes, procedentes de microscopía en campo claro, eran en color. Se investigó en la difusión de imágenes en color empleando el tensor de Di Zenzo en el sistema RGB y en la difusión cromática compleja del sistema HSV. De este proyecto se hizo el registro de licencia software *HaloCount*®.

Análisis de señales e imágenes biomédicas (Comunidad Autónoma de Madrid AY05/11202): se desarrollaron técnicas de morfología cromática [9] y realzado PDE, así como una plataforma software para la determinación del nivel de infección de pacientes de virus C a partir de imágenes de microscopía en campo claro (*VirusCCount*) [8].

Técnicas de procesamiento y segmentación de imágenes mediante ecuaciones en derivadas parciales y Cálculo Variacional (Plan Nacional I+D+i, DPI-2007-63654): se han estudiado las propiedades del tipo de filtro de difusión no lineal sin parámetros de control, caracterizado por el suavizado de las regiones y el realzado de los bordes [3, 4, 5]. También se ha desarrollado un contorno activo 2D/3D que fusiona funcionales de apariencia y forma [6].

4 OTROS: PATENTES, TESIS DOCTORALES, PARTICIPACIÓN EN REDES Y DOCENCIA

4.1 Licencias de software

HaloCount, Registro Territorial de la Propiedad Intelectual M-000200/2006. Plataforma para el análisis de imágenes de espermatozoides humanos mediante técnicas SDC (*Sperm Dispersion Chromatic*).

LiverSegm, en proceso de registro territorial de la propiedad intelectual. Plataforma para la segmentación del hígado y detección y

caracterización de las lesiones hepáticas de imágenes procedentes de CT/MRI.

4.2 Tesis doctorales

Doctorando	título tesis
José M. Poncela	Procesamiento <i>wavelets</i> para el análisis de imágenes
Javier Sanguino	Estudio y desarrollo de métodos numéricos aplicados al realce de imágenes médicas
María C. Tobar	Segmentación de imágenes empleando teoría de Grafos
Olga Velasco	Esquemas numéricos de ecuaciones evolutivas aplicados al estudio de las imágenes

Doctorando	Defensa DEA	Periodo de realización
José M. Poncela	2007	2007-2011
Javier Sanguino	2005	2005-2010
María C. Tobar	2007	2007-2011
Olga Velasco	2008	2008-2012

4.3 Participación en redes de investigación

Prisma: Procesado de Imágenes y Señal Multidimensional

RedInbio: Red Temática en Ingeniería Biomédica.

4.4 Docencia

El grupo está de forma explícita en la propuesta de master de investigación de Ingeniería de la Producción de la UPM. Actualmente el programa se encuentra en la fase de evaluación de la ANECA.

Por otro lado, ABE-UPM está en proceso de negociación respecto a su participación en BioTech-UPM. Esta última es una iniciativa de nuestra universidad para coordinar los distintos grupos de investigación dedicados a la Bioingeniería tanto en temas de investigación como de docencia.

Referencias

[1] Fernández J.L., Muriel L., Goyanes V., Segrelles E., Enciso M., Platero C., Gosálvez J., Simple analysis of DNA fragmentation in human sperm cells: the Sperm Chromatin Dispersion (SCD) test, First Workshop on Human Sperm DNA Fragmentation Paris (France), October 13th 2004.

[2] Platero C., Poncela, J.M., González P., Tobar, M.C., Sanguino J., Asensio, G., Santos, E., Liver segmentation for hepatic lesions detection and characterisation, ISBI 2008 - 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, May 14 - 17, 2008 Paris, France.

[3]Platero C., González P., Tobar, M.C., Poncela, J.M., Sanguino J., Asensio, G., Santos, E., Automatic method to segment the liver on multi-phase MRI, CARS 2008 Computer Assisted Radiology and Surgery. 22nd International Congress and Exhibition. June 25 - 28, 2008 Barcelona, Spain.

[4] Platero C., Asensio G., González P., Tobar M.C., Sanguino J., Poncela J.M., Analytic formulation for 3D diffusion tensor, Soft Computing in Image Processing: Recent Advances, 8th International FLINS Conference on Computational Intelligence in Decision and Control September 21 - 24, 2008 Madrid, Spain.

[5] Platero C., Sanguino J., Tobar M.C., Poncela J.M., Asensio G., Analytic approximations for nonlinear diffusion time in multiscale edge enhancement, International Conference on Computer Vision Theory and Applications (VISAPP 2009). 5-8 February, 2009 Lisboa, Portugal.

[6] Platero C., Sanguino J., Tobar M.C., Poncela J.M., Asensio G., Appearance and shape prior alignments in Level Set Segmentation, 4th Iberian Conference on Pattern Recognition and Image Analysis (IbPRIA 2009). 10- 12 June, 2009, LNCS 5524, pp. 282–289, Póvoa de Varzim, Portugal.

[7] Platero C., Sanguino J., Velasco O., *Nonlinear Diffusion Filters without Parameters for Image Segmentation*, In Xiaoyi Jiang, Nicolai Petkov (Eds.): Computer Analysis of Images and Patterns (CAIP). Lecture Notes in Computer Science, Vol. 5702, Springer, Berlin, 517-524, 2009.

[8] Rodríguez-Íñigo E., Bartolomé J., Ortiz-Movilla N., Platero C., López-Alcorocho J. M., Pardo M., Castillo I., Carreño V., Hepatitis C Virus (HCV) and Hepatitis B Virus (HBV) Can Coinfect the Same Hepatocyte in the Liver of Patients with Chronic HCV and Occult HBV Infection, JOURNAL OF VIROLOGY, Dec. 2005, p. 15578–15581.

[9] Tobar, M.C., Platero C., González P., Asensio G., Mathematical Morphology in the HSI Colour Space, J. Martín et al. (Eds.): IbPRIA 2007, Part II, LNCS 4478, pp 467-474, 2007.