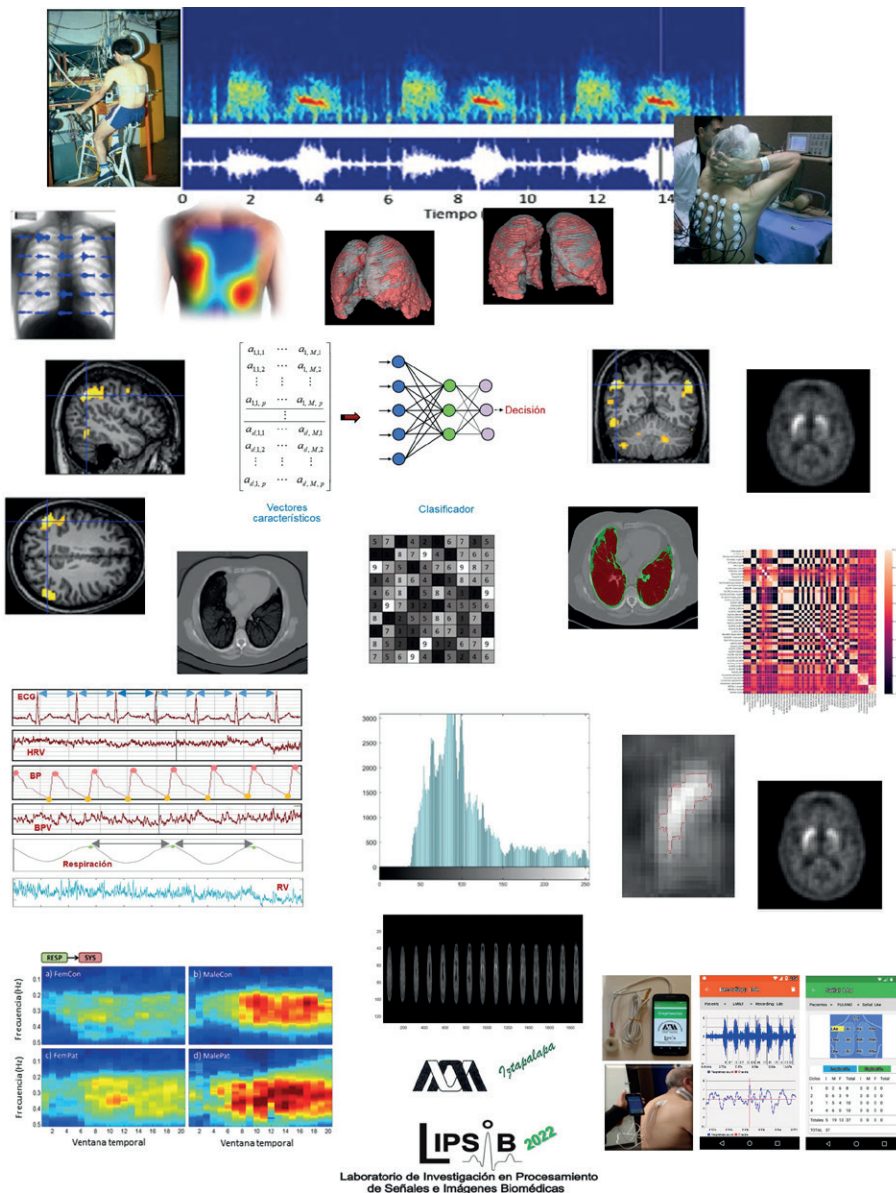


Laboratorio de Investigación en Procesamiento de Señales e Imágenes Biomédicas (LIPSI B)



Dra. Sonia Charleston Villalobos
Dr. Alejandro Guzmán De León
Dr. Ángel Tomás Aljama Corrales
 Departamento de Ingeniería Eléctrica,
 Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa

Resumen

Se da una visión general de la formación del laboratorio de investigación en Procesamiento de Señales e Imágenes Biomédicas. Se presentan diferentes proyectos que se han desarrollado por integrantes del laboratorio y sus colaboradores. La forma de exponer los proyectos se basa en el deseo de dar a entender al lector la problemática y la herramienta ingenieril utilizada para solucionarla.

Palabras clave

procesamiento digital, señales biomédicas, imágenes biomédicas.

Abstract

An overview of the formation of the biomedical image and signal processing research laboratory is given. Different projects that have been developed by members of the laboratory and their collaborators are presented. The way of exposing the projects is based on the desire to make the reader understand the problem and the engineering tool used to solve it.

Keywords

digital processing, biomedical signals, biomedical images.

Visión General

Antecedentes de LIPSIB

El área de investigación en Procesamiento Digital de Señales e Imágenes Biomédicas (PDSIB) se creó en el año de 1992 por aprobación del Consejo Académico de nuestra Universidad. A finales del año 2002 se crearon tres laboratorios al interior del área. En particular, el laboratorio de investigación en procesamiento de señales e imágenes biomédicas (LIPSIB) desde su inicio se constituyó por los profesores Ángel Tomás

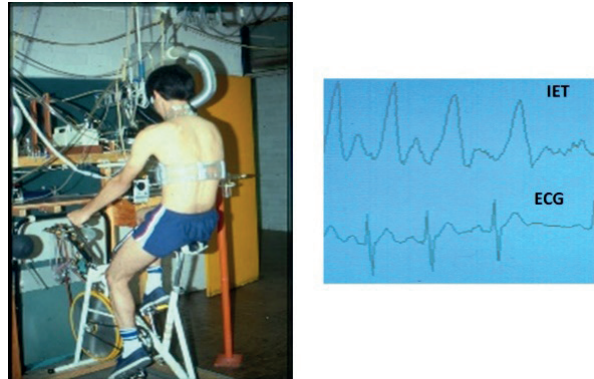


Figura 1. Protocolo original de adquisición de la señal de IET en ejercicio. Señales de impedancia eléctrica torácica (IET) y de electrocardiografía (ECG).

Aljama Corrales, Norma Pilar Castellanos Abrego, Sonia Charleston Villalobos y Alejandro Guzmán De León; los integrantes de LIPSIB terminaron su habilitación a finales del 2003, por lo que actualmente todos los miembros de LIPSIB son Doctores.

Misión de LIPSIB

Generar alternativas de procesamiento en el ámbito de las señales e imágenes biomédicas para apoyar al diagnóstico médico, así como para avanzar en la comprensión de la naturaleza de diversos fenómenos fisiológicos y fisiopatológicos.

Líneas de investigación de LIPSIB

En el presente manuscrito se presentan algunas de las líneas de investigación relevantes que se han desarrollado en LIPSIB, así como investigación que actualmente se encuentra en curso. Uno de los proyectos pioneros se enfocó en la determinación no invasiva del gasto cardíaco, en sujetos sanos y con padecimientos cardíacos, mediante el diseño y evaluación de un equipo con base en la técnica de impedancia eléctrica torácica (IET). En la figura 1 se muestran las primeras señales de impedancia cardíaca adquiridas, en

forma simultánea con el electrocardiograma (ECG), durante el ejercicio.

Es importante mencionar que los proyectos de LIPSIB se han intentado relacionar con la investigación realizada al interior de la UAMI, por ejemplo, con el Departamento de Ciencias de la Salud (CBS), así como con diversos institutos de salud en México y con instituciones en el extranjero. En este sentido, el proyecto de gasto cardíaco permitió establecer colaboración con el Instituto Nacional de Cardiología (INC) “Ignacio Chávez” de la Ciudad de México.

En LIPSIB, una línea de investigación importante es la relacionada con el análisis de información acústica pulmonar con el propósito de apoyar al diagnóstico de enfermedades pulmonares, por medio de la caracterización cuantitativa y clasificación del sonido respiratorio normal y adventicio (estertores crepitantes, sibilancias y otros). En breve, un estertor crepitante es un sonido corto y explosivo que se origina por la apertura súbita de vías aéreas pequeñas (alvéolos pulmonares), propio de ciertos pa-

decimientos pulmonares como la fibrosis pulmonar. Las características generales de un estertor crepitante son: duración menor a los 20 ms y un rango de frecuencia de 100 a 2000 Hz. En contraste, la sibilancia es un sonido respiratorio anormal causado por el estrechamiento de las vías respiratorias, con una duración mayor a los 80 ms y un rango de frecuencia desde los 100 a los 2500 Hz. La sibilancia se presenta en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y se origina cuando el aire pasa por vías aéreas estrechas. Las diferentes etapas de la línea de investigación se han realizado en colaboración con investigadores del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) “Ismael Cosío Villegas.” En breve, el análisis de la información acústica se ha dirigido a la caracterización unicanal y multicanal para el reconocimiento automático de diferentes condiciones respiratorias. Por ejemplo, en la figura 2, en la representación unicanal tiempo-frecuencia de tres ciclos respiratorios de un sujeto enfermo, se observa claramente en color rojo la presencia de sibilancias en la fase espiratoria. Desde el punto de vista del procesamiento

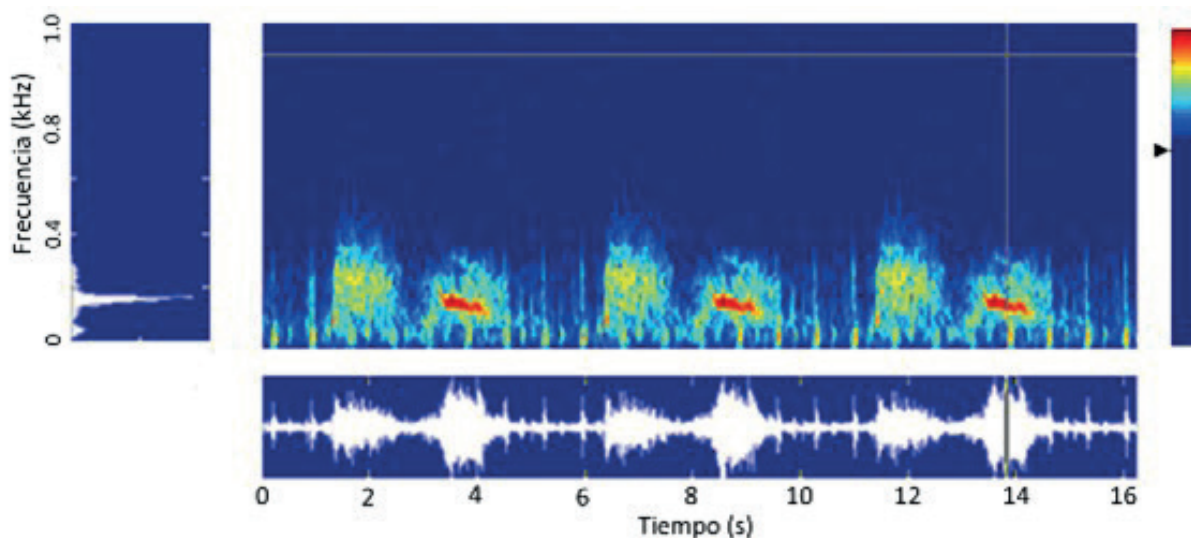


Figura 2. Caracterización unicanal de sonidos respiratorios mediante una representación tiempo-frecuencia.

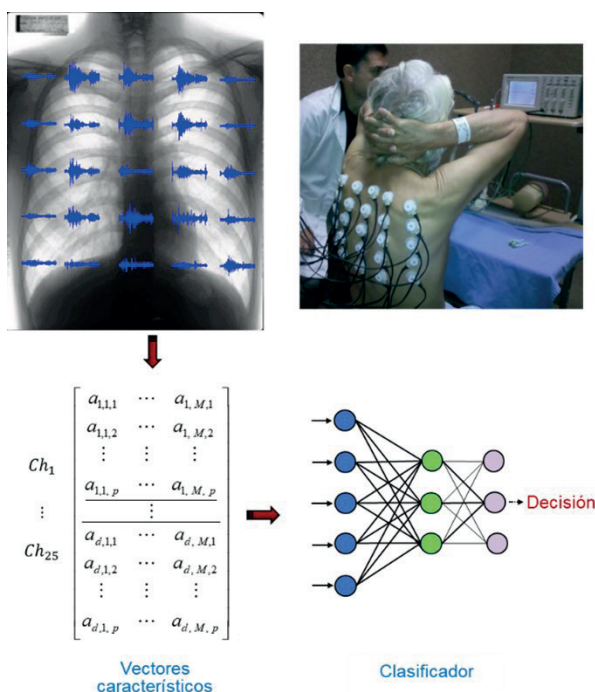


Figura 3. Adquisición, caracterización y clasificación multicanal de sonidos respiratorios.

de señales, el reto es parametrizar a los sonidos pulmonares, en este caso las sibilancias, para realizar un reconocimiento automático y apoyar el diagnóstico médico.

En el caso multicanal, el reconocimiento automático de información acústica se ha realizado utilizando técnicas de procesamiento del tipo lineal y no lineal, aplicadas a una matriz de 25 estetoscopios electrónicos, para generar vectores característicos de sonidos pulmonares de sujetos sanos y pacientes respiratorios. La clasificación automática de los vectores característicos se ha efectuado mediante redes neuronales artificiales, así como las denominadas máquinas de soporte vectorial, figura 3. Además, la adquisición multicanal se ha orientado a determinar la ubicación de fuentes sonoras pulmonares mediante la solución del problema inverso asociado.

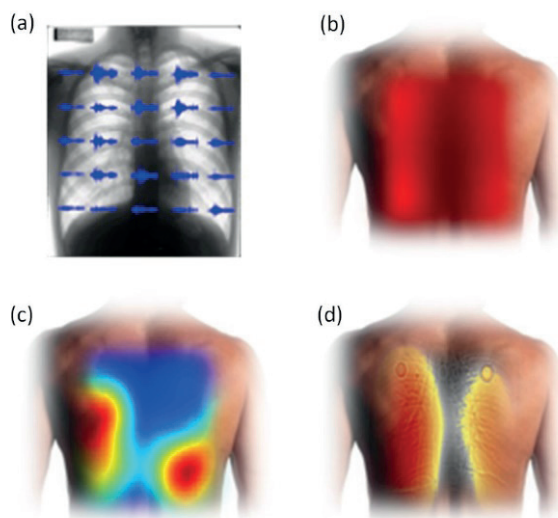


Figura 4. Imagen acústica pulmonar. (a) Adquisición multicanal, (b) imagen acústica de intensidad. (c) imagen de sonidos adventicios y (d) fusión con imagen de rayos X.

Más aún, el análisis multicanal de información pulmonar ha permitido transitar del concepto de la auscultación clínica pulmonar clásica al concepto de la imagenología acústica torácica.

En la práctica clínica es importante analizar la dinámica de la distribución de la ventilación pulmonar regional de un sujeto, con este propósito, utilizando diferentes características de los sonidos pulmonares se ha generado el concepto de imagen acústica funcional. En particular, se ha establecido la imagen acústica con base a la intensidad del sonido respiratorio, se ha generado la imagen relacionada con la cantidad y ubicación espacial de sonidos adventicios y la fusión de imágenes acústicas pulmonares funcionales con imágenes de rayos X, figura 4.

En forma complementaria, en colaboración con investigadores de la Universidad Au-

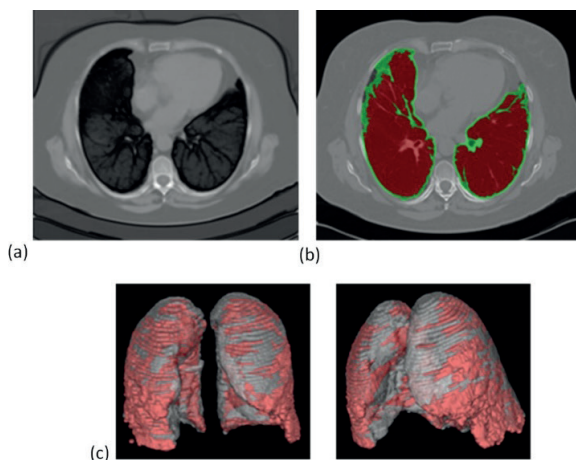


Figura 5. Detección de fibrosis pulmonar. (a) Imagen de tomografía computarizada (CT) original, (b) segmentación de campos pulmonares (en rojo) y áreas con fibrosis (en verde) y (c) detección volumétrica de fibrosis.

tónoma de San Luis Potosí, para evaluar anatómicamente la condición pulmonar de un sujeto, se trabaja con el análisis de imágenes de tomografía computarizada (CT) de alta resolución para la detección volumétrica del impacto de la fibrosis pulmonar. El porcentaje de afectación del parénquima pulmonar por la fibrosis se obtiene median-

te técnicas de segmentación de los campos pulmonares, caracterización de las zonas de fibrosis pulmonar y clasificación, figura 5.

Además, se ha incursionado en la generación de aplicaciones de análisis acústico con base a un teléfono móvil. En el caso de los sonidos pulmonares son importantes las aplicaciones móviles considerando que frecuentemente los pacientes tienen una disminución importante en su capacidad de movimiento. En particular, en colaboración con investigadores de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, se ha generado una aplicación que permite al médico capturar los datos generales del paciente, definir la maniobra respiratoria, adquirir y almacenar información acústica, reproducir y analizar sonidos respiratorios. El sistema propuesto hace uso de la entrada de audio del teléfono en el cual se inserta el sensor acústico diseñado específicamente para la adquisición de sonidos pulmonares. El análisis incluye el identificar, contar y visualizar en la pantalla del teléfono sonidos pulmonares anormales, en la fase inspiratoria y espiratoria, conocidos como estertores crepitantes, figura 6.

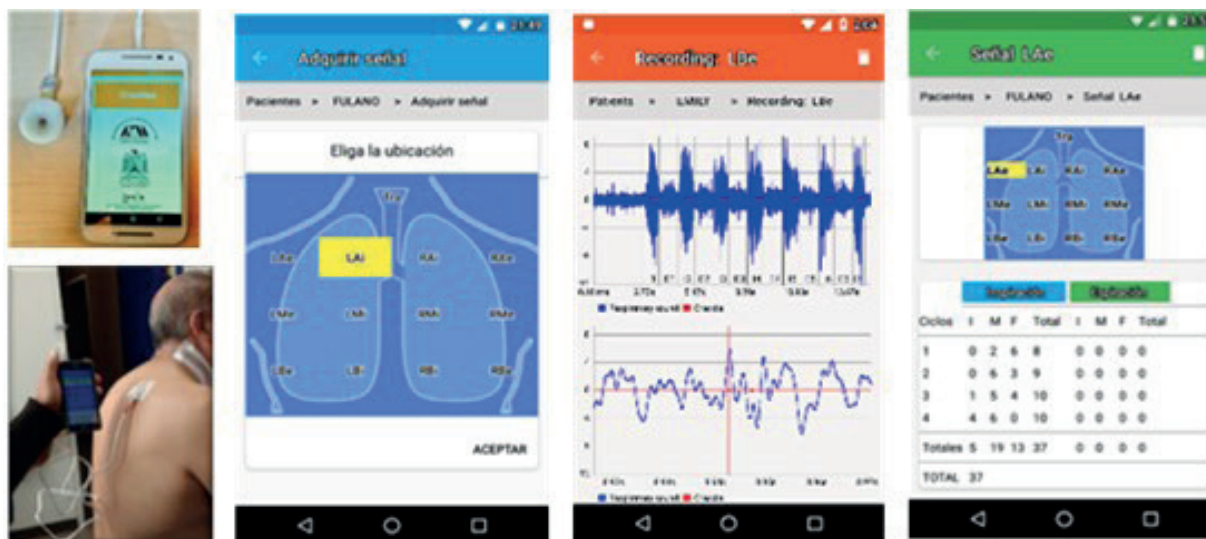


Figura 6. Aplicación móvil para la detección y análisis de sonidos pulmonares.

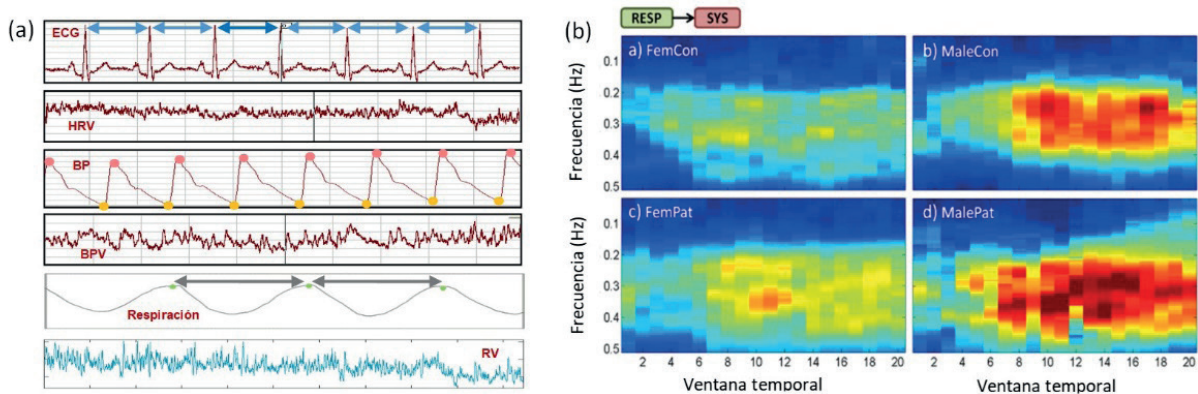


Figura 7. Análisis de la variabilidad cardiovascular y respiratoria. (a) Señal de ECG, presión arterial y respiración, así como las series de tiempo de variabilidad correspondientes y (b) curso tiempo-frecuencia de la interacción de la respiración (RESP) y la presión sistólica (SYS) ante un reto ortostático.

En LIPSIB también se ha generado investigación relacionada con el estudio de la regulación autonómica en sujetos sanos y enfermos. El sistema nervioso controla las acciones voluntarias e involuntarias del cuerpo humano mediante dos subsistemas que interactúan entre sí para conservar la homeostasis, el sistema central y el periférico, respectivamente. El sistema periférico incluye al sistema nervioso autónomo (SNA) que a su vez consiste en dos ramas, la simpática (SNS) y la parasimpática (SNP) o vagal. Se asume que los sistemas simpático y vagal tienen influencias opuestas para regular las funciones cardíacas, vasculares y respiratorias. Así, por ejemplo, en respuesta a cambios en el medio externo o interno, el SNS aumenta la frecuencia cardíaca mientras que el SNP, la disminuye. Los trastornos del SNA como las disautonomías pueden producir alteraciones relevantes en la regulación de los sistemas cardiovascular y respiratorio, lo que genera complicaciones en la vida diaria de las personas. La investigación se realiza en colaboración con el INC y el INER con el propósito de entender mejor los mecanismos involucrados en disautonomías. En breve, a partir del re-

gistro continuo de la señal eléctrica del corazón (ECG), de la presión arterial y de la respiración, bajo la influencia de diferentes estresores, se generan series de tiempo de variabilidad cardiovascular y respiratoria. El análisis de las series de tiempo de variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV), de la presión arterial (BPV) y de la respiración (RV) se realiza mediante técnicas lineales y no lineales univariadas y multivariadas. Un aspecto fundamental en el estudio de la regulación autonómica es el investigar el fenómeno causa-efecto (interacciones) entre los sistemas cardiovascular y respiratorio, es decir, es importante el conocimiento de que sistema, en un momento particular, controla el flujo de información hacia otro sistema, figura 7.

Recientemente hemos incursionado en la investigación de la radiómica, que es un método de análisis de imágenes que sirve como herramienta de clasificación en el diagnóstico. Obtiene patrones y características cuantitativas, difícilmente visibles al ojo humano, estos funcionan como biomarcadores, que facilitan al médico especialista establecer diagnósticos diferen-

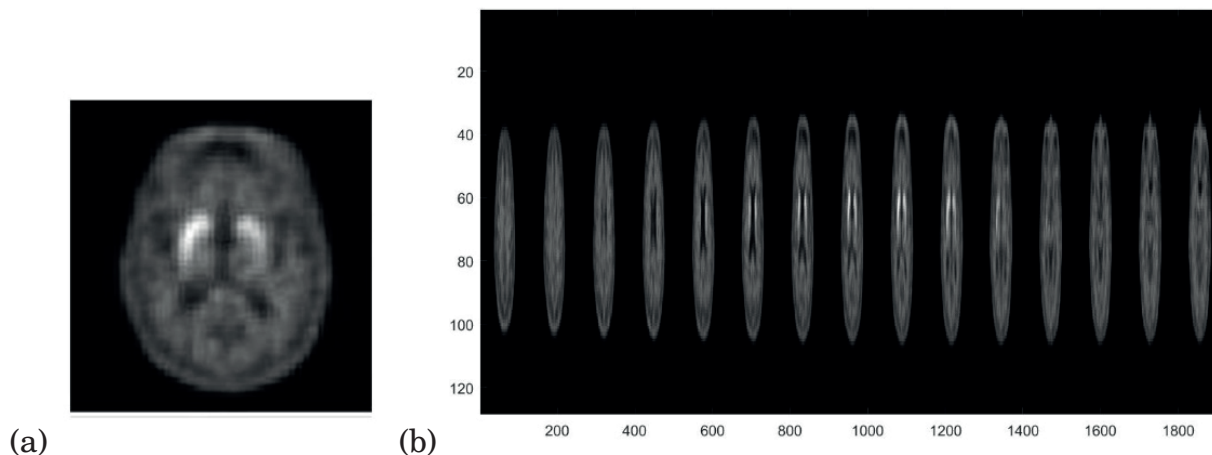


Figura 8. Cortes axiales de PET/CT en un caso de parkinsonismo. (a) corte 2D se observa al putamen hiperintenso y (b) varios cortes que al unirlos crean un volumen 3D. La baja resolución espacial de las imágenes funcionales hace ver a esta imagen pixelada y difusa.

ciados y precisos tanto de la enfermedad, como de su etapa evolutiva.

Los principales patrones y características están relacionados con tres propiedades de las imágenes, la intensidad, la forma y la textura. De ahí se desprenden varias decenas de variables cuantitativas que sirven para ser relacionadas con variables clínicas y estados patológicos.

Las imágenes son analizadas en 2 o 3 dimensiones. En 2 dimensiones (2D) tenemos a cada corte tomográfico de cualquiera de las modalidades de imagenología usada, ya sea, tomografía computarizada (CT), imagenología por resonancia magnética (MRI) anatómica o funcional, tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía por emisión de único fotón (SPECT) o ultrasonido (US). En 2D el elemento mínimo de la imagen es llamado pixel y la región de interés se le llama “ROI” por sus siglas en inglés, mientras que en 3 dimensiones (3D) el elemento mínimo es el voxel ya que constituye el volumen mínimo de un objeto tridimensional construido por varios cortes

tomográficos y se tiene un “VOI” para el volumen de interés por sus siglas en inglés, figura 8. Cada pixel o voxel posee un valor de intensidad que representa el nivel de gris (NdG) que observamos en la imagen.

De la propiedad de intensidad se desprenden dos tipos de análisis uno para el valor de los voxeles y sus variables estadísticas de primer orden como valores mínimos, máximos, valor promedio, desviación estándar dentro del VOI. El segundo tipo de análisis para la intensidad se realiza sobre el histograma del VOI. Este histograma es una función de probabilidad en el que se cuenta la cantidad de voxeles que tienen la misma intensidad dentro del VOI formando un bin y los bins se ordenan de acuerdo a su intensidad en forma creciente. Con este histograma se obtienen otras variables cuantitativas de primer orden como el skewness, kurtosis, moda, entropía, área bajo la curva, uniformidad, gradientes mínimo y máximo, picos globales y locales entre otros. Las variables de segundo orden involucran un análisis sobre la envolvente del histograma. Por el lado de la forma, se involucra también

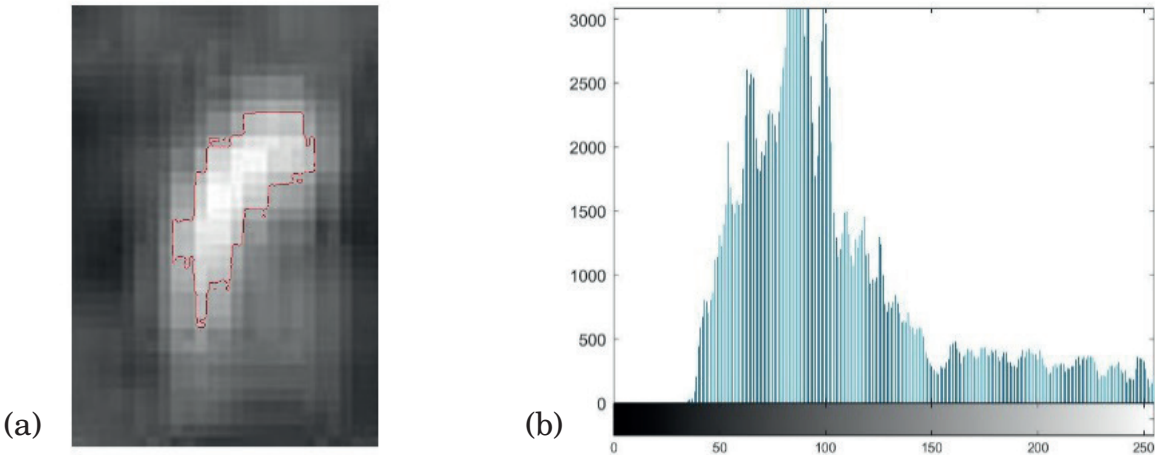


Figura 9. Región de interés (a) su forma y (b) su histograma. Inicialmente se aplica una segmentación para delimitar la ROI y de ahí se aplican las mediciones de las características de forma y se obtiene el histograma.

la propiedad del volumen. Las variables que se obtienen son más intuitivas. Tenemos como ejemplo al volumen cuantificado por el número de voxeles o por el cálculo vectorial de un mallado, medición de superficie, esfericidad, centro de masa, radio promedio o máximo, compactibilidad, relación superficie a volumen y más derivados, figura 9.

La propiedad textura, es más complicada de calcular e interpretar. Para empezar, se manejan cuatro diferentes matrices matemáticas. Esas matrices son obtenidas de las relaciones de los voxeles dentro del VOI, y se generan elementos mínimos de textura llamados texteles. Tenemos la matriz de coocurrencia de los niveles de gris (GLCM), la matriz de longitud de carrera de niveles de gris (GLRLM), la matriz de longitud de zona de niveles de gris (GLZLM) y la matriz de dependencia de los niveles de gris en el vecindario (NGLDM). De estas cuatro matrices se obtienen decenas de variables que caracterizan al VOI, por ejemplo: entropías, segundos momentos estadístico, disimilaridades, correlaciones, autocorrelaciones, tendencias de grupo, énfasis de

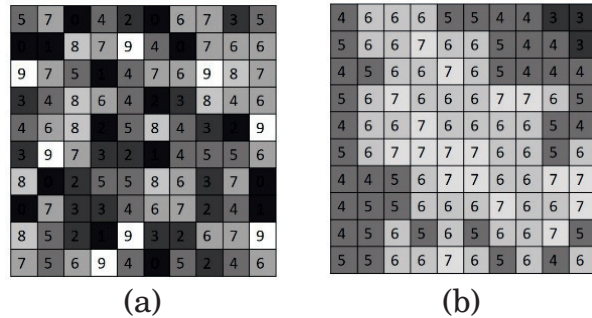


Figura 10. Texturas. (a) ROI con alta entropía, alto contraste y rugosidad. (b) ROI con baja entropía, bajo contraste y suave.

corridas, énfasis de niveles de gris, énfasis de zona, no uniformidades, rugosidad, contraste, ocupación, complejidad, fortaleza y varias más, figura 10.

Si para el tipo de estudio realizado, existen otros métodos de análisis que apoyen al diagnóstico a nivel cualitativo o cuantitativo, generalmente se busca una correlación entre las etapas de la enfermedad y las variables radiómicas. Esto se hace para definir qué características radiómicas representan mejor la patología y sus diferentes

etapas a nivel cuantitativo. Generalmente este estudio se hace mediante una matriz de correlación, figura 11.

La modalidad de imagenología médica que se analiza en nuestro laboratorio es la fusión de imágenes funcionales de tomografía por emisión de positrones e imágenes anatómicas de tomografía computarizada (PET/CT). La imagen se adquiere a partir de un sistema híbrido que permite una alineación correcta de ambos estudios y la normalización que permite hacer comparaciones intrasujeto en el tiempo y entre sujetos en el espacio. Para la adquisición, es necesario tener un protocolo bien establecido respecto a la administración del radiofármaco, su estabilidad y tiempo de captura. Por el momento trabajamos con imágenes en retrospectiva, es decir, imágenes que hemos conseguido sin habernos involucrado en la adquisición. Tenemos mucho interés en analizar problemas oncológicos donde se reporta gran éxito del método y en casos neurodegenerativos como Alzheimer y Parkinson.

Un trabajo más de investigación, está enfocado en el tema de la resonancia magnética funcional fMRI, basada en el efecto BOLD.

La resonancia magnética funcional, es una modalidad de imagenología médica que se usa en estudios neurológicos. Basada en el efecto BOLD por sus siglas en inglés de de-

pendencia del nivel de oxígeno en sangre, quien cambia las propiedades magnéticas en las zonas del cerebro que requieran mayor flujo y volumen de sangre oxigenada, debido al metabolismo de la actividad cerebral. La imagenología por resonancia magnética es sensible a estos cambios de propiedades magnéticas en la sangre y así se pueden diferenciar zonas de actividad cerebral intensas de zonas con actividad basal.

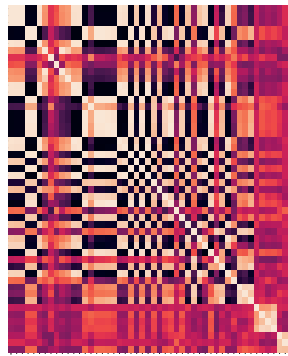


Figura 11. Matriz de correlación. En renglones y columnas se escriben, en este ejemplo no legibles, las variables que se quieren correlacionar. La diagonal inversa muestra la perfecta correlación de una variable con ella misma en blanco. Los negros son correlaciones inversas que son útiles y lo rojo son correlaciones muy bajas entre variables.

Diversos estudios neurológicos se llevan a cabo de esta manera y en nuestro laboratorio uno de ellos está relacionado con la enseñanza y aprendizaje. La idea general es poder cuantificar qué tanto un grupo de alumnos aprende un tema de cálculo numérico con un método de enseñanza y compararlo contra otro grupo de alumnos que aprende con otro método de enseñanza y así definir el mejor método de enseñanza. Por lo pronto estamos trabajando en identificar correctamente la zona de activación cerebral cuando uno de nuestros estudiantes hace el cálculo numérico mental. Una vez que tengamos la zona de activación localizada, analizaremos cómo se relaciona esta zona con la habilidad de los participantes. La zona crece o disminuye en función del grupo experimental, ya sea de primerizos o de expertos en el cálculo numérico mental. De esta manera podríamos cuantificar el nivel de habilidad en el cálculo mental. Después podríamos pasar a la fase de comparar grupos de primerizos a los cuales se les enseñan

las reglas de cálculo numérico de diferentes maneras y entonces medir la eficiencia de la enseñanza. Sin duda, este método se podría extrapolar a otro tipo de conocimientos, no solo al cálculo numérico.

La primera etapa, la identificación correcta de la zona de activación cerebral, ha presentado el reto de encontrar un protocolo adecuado llamado “paradigma” con el cual el sujeto de experimentación se concentre en el cálculo numérico y se libere de otras actividades neurológicas tanto sensoriales como motoras. Oír el ruido generado por los gradientes del equipo de imagenología por resonancia magnética (MRI), sentir el frío del cuarto en cual se encuentra el MRI, ver fijamente una pantalla donde se presentan las operaciones a realizar, tener la costumbre de hacer cálculos mentales hablando o simplemente moviendo la lengua, presionar el botón de correcto o incorrecto al terminar el cálculo, sentirse presionado por tiempo en el cálculo o por haberse dado cuenta de un error de cálculo, son ejemplos de factores que se ven reflejados a nivel neuronal y enmascaran los resultados.

Hemos llevado a cabo experimentos con los dos tipos de paradigmas posibles, a bloques y a eventos. En ambos paradigmas se hicieron cálculos numéricos sumando y restando números binarios de 5 dígitos. La diferencia entre paradigmas estriba en que en el paradigma a bloques, se le da un tiempo fijo al sujeto para que resuelva cada operación mental y conteste, después se le da un tiempo fijo para descansar antes de la siguiente operación, mientras que para el paradigma a eventos no hay tiempo límite para resolver el cálculo y cuando contesta se le da un tiempo fijo de descanso antes del siguiente cálculo. Se propusieron series de 20 operaciones para bloques y 16 operaciones para eventos, por sujeto. Para el tiempo de descanso en el caso de bloques se puso una X en pantalla, mientras que para eventos se sustituyeron los números binarios por símbolos sin significado.

Se verifica la respuesta magnética, hemodinámica, producida por los periodos de activación y descanso mental esperando la coincidencia con los tiempos de presentación en pantalla y el tiempo de descanso, figura 12.

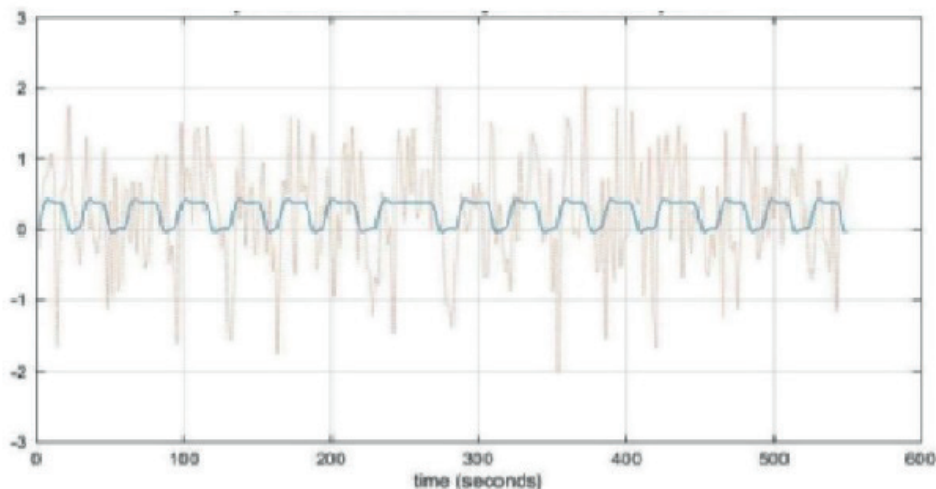


Figura 12. Respuesta BOLD en gris y su ajuste en azul, para el paradigma a eventos, de un VOI en particular. Este ajuste está modulado por la HRF, función de respuesta hemodinámica de las neuronas.

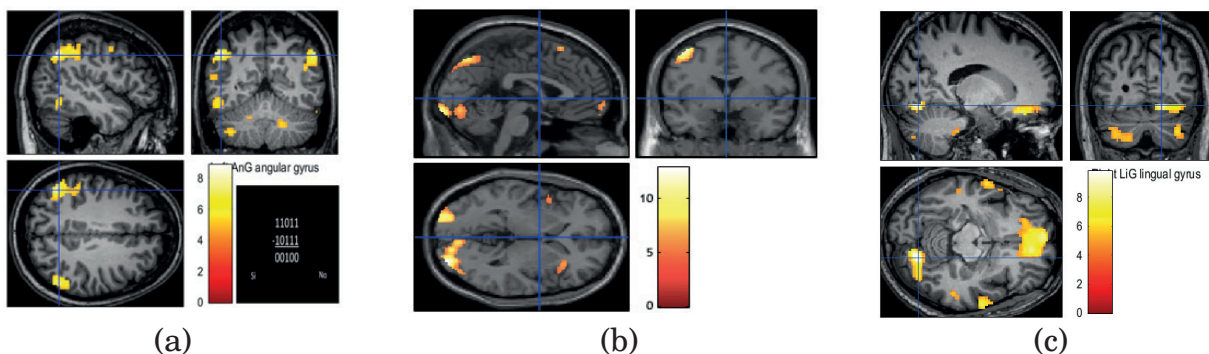


Figura 13. (a) sujeto 1, paradigma a eventos y cálculo numérico a realizar, (b) sujeto 2, paradigma a bloques y (c) sujeto 2, paradigma a eventos. (a) y (b) encuentran las zonas de activación buscadas, giro angular y surco intraparietal. (b) y (c) aun siendo el mismo sujeto, experto, muestra diferencias en las zonas activas.

Nuestros resultados son correctos al compararlos con otras técnicas de localización de actividad cerebral para cálculo numérico. Las zonas cerebrales que se deben activar corresponden al giro angular y al surco intraparietal, figura 13. Trabajamos para que los resultados sean más robustos, hay parámetros que tenemos que controlar con más cuidado tanto en el paradigma, como en el procesamiento de los resultados.

Cabe mencionar que los resultados de las investigaciones realizadas se han publicado en revistas indizadas internacionalmente, además de establecer colaboraciones relevantes nacionales e internacionales, se ha tenido la posibilidad de intercambios de profesores y alumnos entre las instituciones involucradas.