

### Registro de imágenes médicas y normalización espacial

El registro de imágenes médicas es uno de los problemas fundamentales en el análisis de imágenes médicas que permite establecer una correspondencia densa entre parejas de imágenes [1].

El proceso de una normalización espacial a un sistema de referencia común (atlas) se trata de una serie de operaciones con el fin de alinear ambas estructuras anatómicas para que puedan ser utilizadas como variables de entrada en modelos predictivos o de clasificación. Consta de dos pasos:

1. Transformaciones afines para evitar problemas de desalineamientos severos, debidos a los parámetros de adquisición del escáner y la posición del paciente respecto al sistema de referencia de la máquina.
2. Transformación no-rígida mediante difeomorfismos para obtener un modelo de deformación coherente con el modelo físico de deformación que existiría entre las imágenes si se considerasen impresas en un medio deformable.

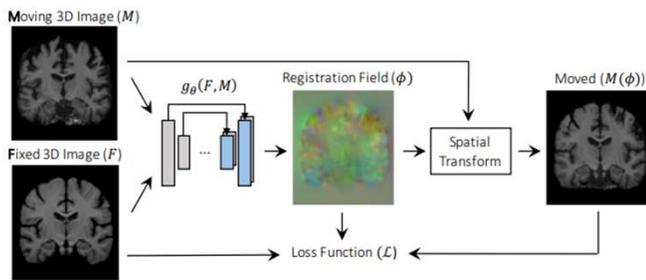


Figura 1: Esquema de la normalización espacial basada en aprendizaje [2]. Optimización de una función parametrizada  $g_\theta(f, m)$  en base  $\theta$  a con el objetivo de registrar un volumen 3D  $m$  a otro como referencia  $f$ .

### Métodos de registro difeomorfo tradicionales

Plantean el problema de registro a partir de la minimización de un funcional de energía que mide la similitud de las imágenes después del registro y la suavidad de la transformación difeomorfa estimada.

- Proceso de optimización basado en gradiente descendente, Gauss-Newton, u otros métodos tradicionales de optimización [3, 4].
- Principal limitación: gran carga computacional en tiempo y memoria [4]

### Voxelmorph

El registro no rígido se plantea mediante la minimización de una función de pérdida similar a la energía del problema LDDMM, aunque la optimización se resuelve sobre los parámetros de la red neuronal mediante un gradiente descendente estocástico sobre el conjunto de entrenamiento utilizado (*data-driven approach*).

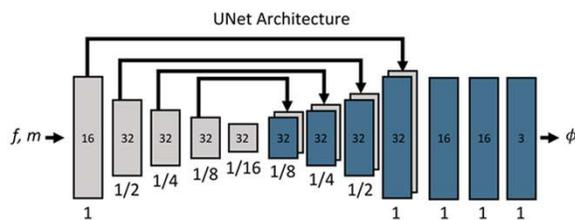


Figura 2: Arquitectura convolucional UNet que representa la función parametrizada  $g_\theta(f, m)$ [2]

### Problema sMCI vs pMCI. Sistema Spasov2019.

El problema consiste en identificar qué pacientes con deterioro cognitivo leve (MCI) desarrollarán la enfermedad de Alzheimer en un cierto periodo de tiempo (pMCI).

- *Joint learning*: minimización simultánea del error de las dos tareas de clasificación: AD vs CN y sMCI vs pMCI [5] con el objetivo de aumentar el conjunto de entrenamiento y prevenir el *overfitting*.
- La red combina datos clínicos, cognitivos, y de imágenes por resonancia magnética (MRI) normalizadas espacialmente.
- El conjunto de datos fue obtenido de ADNI y está formado por 191 sujetos que pertenecen a AD, 181 a HC, 179 a pMCI y 227 a sMCI.

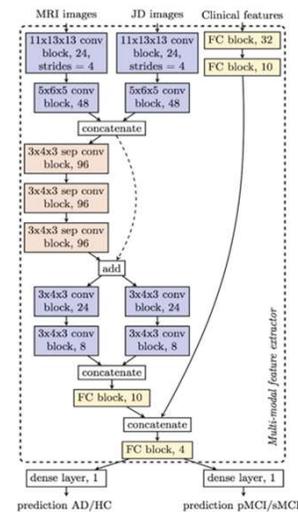


Figura 3: Arquitectura de la red neuronal del sistema Spasov2019 [5] diseñada para utilizar datos e imágenes clínicas como variables de entrada.

### Resultados

- Precisión obtenida para las imágenes normalizadas mediante el método tradicional BL PDE-LDDMM NCC y Voxelmorph ligeramente superior.
- El tiempo de ejecución de VoxelMorph sobre GPU es de alrededor de 1 segundo mientras que el de BL PDE-LDDMM NCC es de varios minutos.
- Los modelos entrenados con información clínica e imágenes obtienen en general una mejora significativa en su capacidad predictiva, debido a que la información clínica contiene variables bastante explicativas del diagnóstico de los pacientes. Las causas serán estudiadas en trabajo futuro.

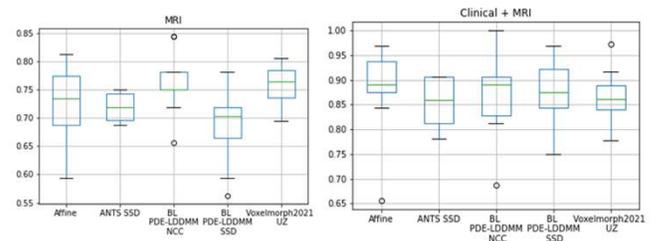


Figura 4: Diagramas de caja de los valores de precisión (*accuracy*) obtenidos por cada método de normalización espacial utilizado.

### Referencias

[1] A. Sotiras, C. Davatzikos y N. Paragios, "Deformable Medical Image Registration: A Survey," in IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 32, no. 7, pp. 1153-1190, July 2013, doi: 10.1109/TMI.2013.2265603.  
 [2] G. Balakrishnan, A. Zhao, M.R. Sabuncu, J. Guttag y A.V. Dalca, "VoxelMorph: A learning framework for deformable medical image registration", IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 38, pp. 1788-1800, 2019, doi:10.1109/tmi.2019.2897538  
 [3] M. F. Beg, M.I. Miller, A. Trounev, L. Younes, "Computing large deformation metric mappings via geodesic flows of diffeomorphisms" International Journal of Computer Vision, vol. 61, 2005, pp. 139-157, doi: 10.1023/B:VISI.0000043755.93987.a  
 [4] M. Hernandez, "A comparative study of different variants of Newton-Krylov PDE-Constrained Stokes-LDDMM Parametrized in the Space of Band-Limited Vector Fields, SIAM Journal of Imaging Science, vol. 12, 2019, doi: 10.1137/18M1195310  
 [5] S. E. Spasov, L. Passamonti, A. Duggento, P. Lio, N. Toschi, and ADNI, "A parameter-efficient deep learning approach to predict conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease", Neuroimage, vol. 189, pp. 276-287, 2019.