

Combinación convexa de expertos por parches para la superresolución 3D de imágenes de resonancia magnética bajo anisotropía clínica (PaCS-SR)

Mario Pascual González¹, Ariadna Jiménez Partinen^{1,2}, Esteban José Palomo Ferrer^{1,2,3}, Rafel Marcos Luque Baena^{1,2,3}, Ezequiel López Rubio^{1,2,3}, Francisco Sendra Portero³, Almudena Pérez Lara^{3,4}, Beatriz Asenjo García⁴

¹Departamento de Lenguajes Formales y Ciencias de la Computación, Universidad de Málaga, Málaga;

²ITIS Software, Málaga; ³Instituto de Investigaciones Biomédicas de Málaga (IBIMA), Málaga;

⁴Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga

Introducción

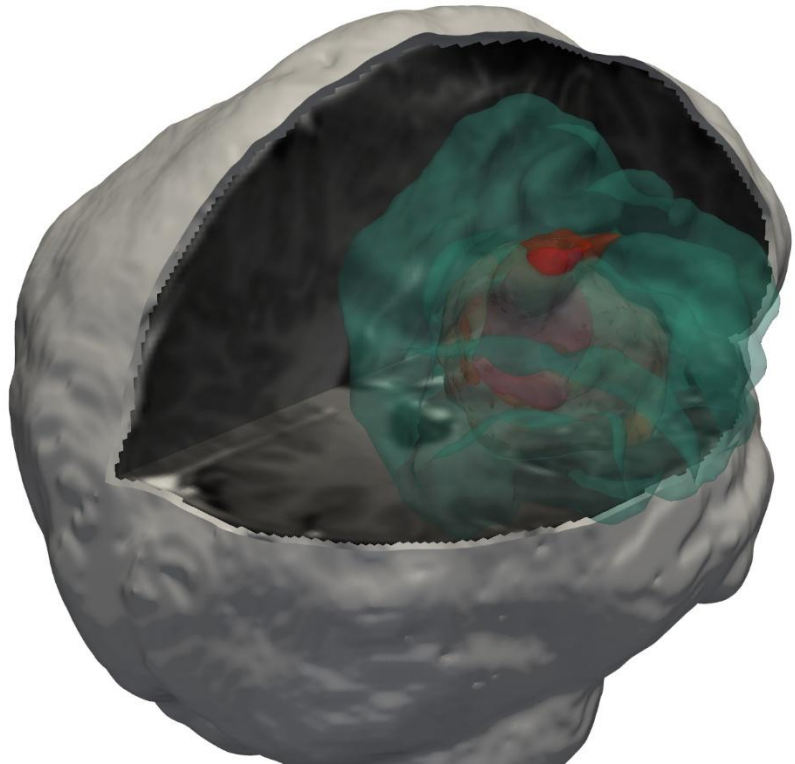


Figura 1. MRI en T1 con Contraste Gadolinio de 1mm³ nativo. Glioma postoperatorio.

- Los sistemas de ayuda al diagnóstico basados en el *Aprendizaje Profundo (Deep Learning, DL)* necesitan **datos de entrada estandarizados**.
- El flujo de *pre-procesamiento* más conocido, propuesto por el CBICA (Center for Biomedical Image Computing & Analysis, Universidad de Pensilvania) incluye **estandarizar todos los volúmenes de MRI a un espacio físico de voxel de 1x1x1mm**
- En la **práctica clínica**, las adquisiciones de RM cerebral emplean frecuentemente un **espaciado anisotrópico (p.ej., 1x1x5 mm)** para reducir el tiempo de exploración.

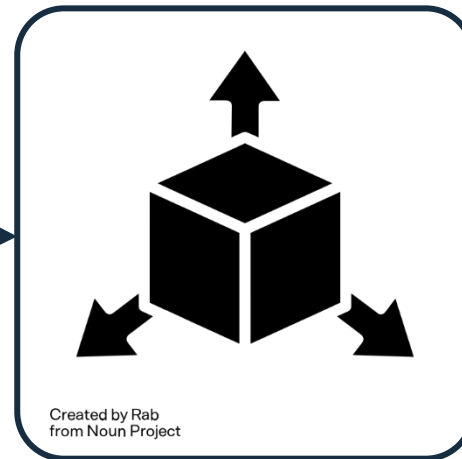
Objetivo

Dado un volumen de RM de adquisición clínica (i.e., $1 \times 1 \times N$ mm \ $N > 1$ mm):

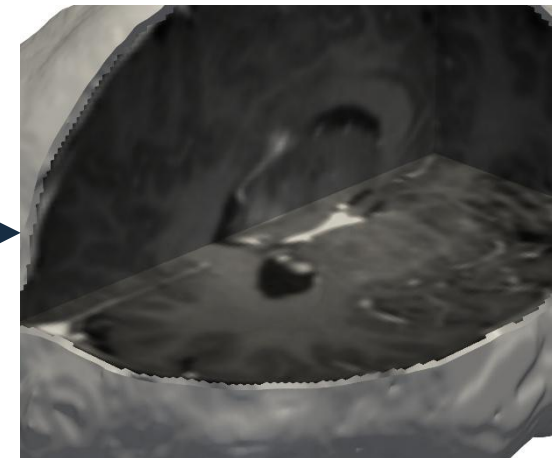
¿Cuál es la forma óptima de reconstruir los cortes que nos faltan para estandarizarlo a $1 \times 1 \times 1$ mm con el fin de poder utilizar el volumen en el entrenamiento de un modelo de Aprendizaje Profundo?



$V \in \mathcal{R}^3: 1 \times 1 \times N \text{ \textbackslash } N > 1 \text{ mm}$



Modelo de “Super-Resolución”



$V \in \mathcal{R}^3: 1 \times 1 \times 1 \text{ mm}$

Objetivo

1. Encontrar un modelo que permita **producir volúmenes isotrópicos (1x1x1mm) a partir de volúmenes anisotrópicos (e.g. 1x1x3, 1x1x5, ... mm)**
 2. Adicionalmente, el modelo debe cumplir una serie de estándares:
 - a. **Explicabilidad.**
 - b. Consistencia en la **anatomía cerebral.**
 - c. Consistencia en las **patologías cerebrales presentes.**
-

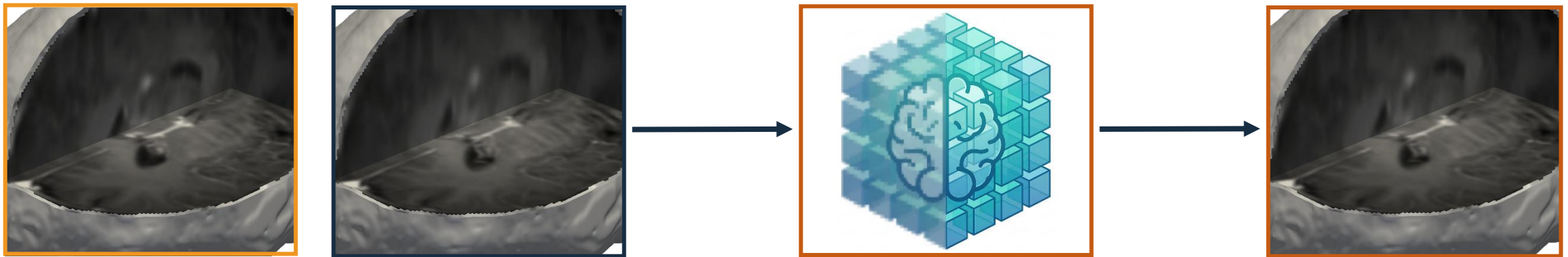
Metodología - Métodos Actuales

Experto	Ventajas	Desventajas
Interpolación BSPLINE [4]	1. Rápido – CPU 2. Interpretable – Sigue una regla matemática estricta 3. No “alucina” – Los datos que hay son los que trabaja	1. “No inventa lo que no hay” – Si una estructura se ha perdido, no se puede recuperar 2. Sobre-Suavizado – Sesgado hacia mantener frecuencias bajas
Super-Resolución basada en Aprendizaje Profundo: “ECLARE” [3]	1. Alto rendimiento bajo anisotropía extrema (i.e. $1 \times 1 \times N \setminus N > 6 \text{ mm}$) 2. Preservación de patologías excelente	1. Interpretabilidad – No es trivial explicar sus fallos ni sus aciertos 2. Ejecución en Hardware dedicado – GPU con VRAM $\geq 8\text{GB}$, $\approx 30\text{s}$ por volumen

Metodología

En vez de aplicarlos por separado ... ¿Por qué no usar ambos?

Nuestra propuesta consiste en utilizar un **tercer modelo** que aprenda cuál de los dos Expertos es más *fiable* para cada *región anatómica o patológica* del volumen.



Objetivo: Aprender la combinación de expertos óptima por parches cúbicos

■ BSPLINE ■ ECLARE ■ Tercer Modelo

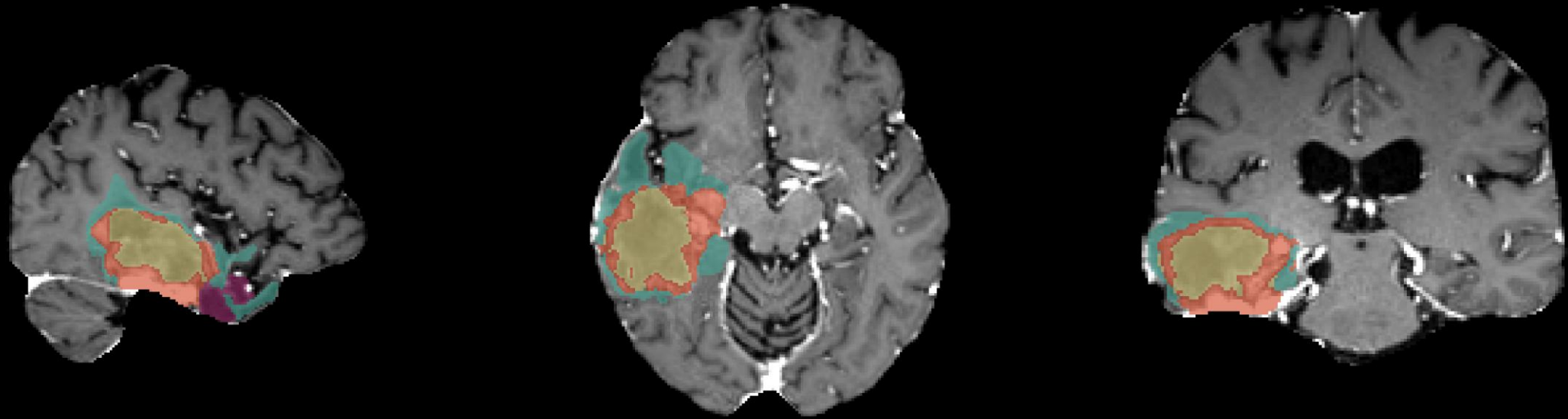
Metodología

¿Qué se necesita para entrenar un modelo así?

- I. Un **conjunto de datos** “ $\mathbb{D}$ ” con volúmenes a alta resolución, **1x1x1 mm** (estos se denotarán como “ $\mathbf{v}_{\mathbb{D}}$ ”)
- II. Un **simulador de baja resolución**. Esto es, una función (denotada por “ $\odot_{\text{low-res}}$ ”) que **transforma un volumen $\mathbf{v}_{\mathbb{D}}$ (de 1x1x1mm) a 1x1xN mm (“ $\mathbf{v}_{\text{low-res}}$ ”),** donde $N > 1$
- III. Un **conjunto de Expertos** $\mathbb{K} = \{\text{BSPLINE, ECLARE}\}$ [3,4] tal que al **hacer inferencia en $\mathbf{v}_{\text{low-res}}$** , consigan **eliminar el efecto del operador $\odot_{\text{low-res}}$** , es decir, **restaurar el volumen $\mathbf{v}_{\mathbb{D}}$**

$$\mathbb{K}(\odot_{\text{low-res}}(\mathbf{v}_{\mathbb{D}})) \cong \mathbf{v}_{\mathbb{D}}$$

Materiales – Conjunto de Datos $\mathbb{D}$



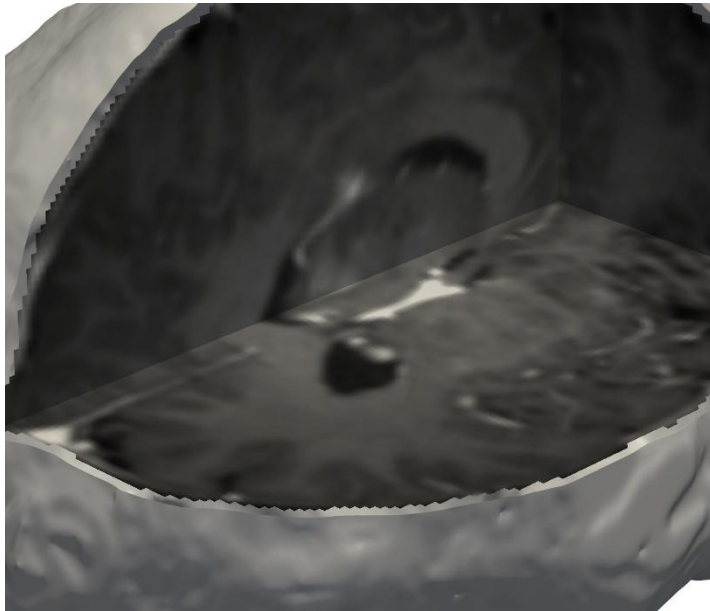
BraTS-GLI 2023 [1,2]: Base de datos Pública de Gliomas postoperatorios Longitudinales tomados a resolución nativa de 1x1x1mm: {t1c, t2f, t2w}

100 pacientes fueron usados en este estudio, del tiempo t_0

-  NCR (Necrotic Core)
-  ED (Peritumoral Edema)
-  ET (Enhancing Tumor)
-  RC (Resection Cavity)

Materiales – Operador $\odot_{\text{low-res}}$

$$\odot_{\text{low-res}} (\mathbf{v}_{\mathbb{D}})$$



$$\mathbf{v}_{\mathbb{D}} \in \mathcal{R}^3$$

1. Suavizado Gaussiano en el eje Z
2. Decimación en el eje Z

$$\mathbf{v}_{\text{low-res}}[i, j, n] = (G_{\sigma} \otimes \mathbf{v}_{\mathbb{D}})[i, j, n \cdot k]$$

Se mantiene la resolución axial en
1x1 mm, suavizamos el eje Z y
eliminamos X cortes

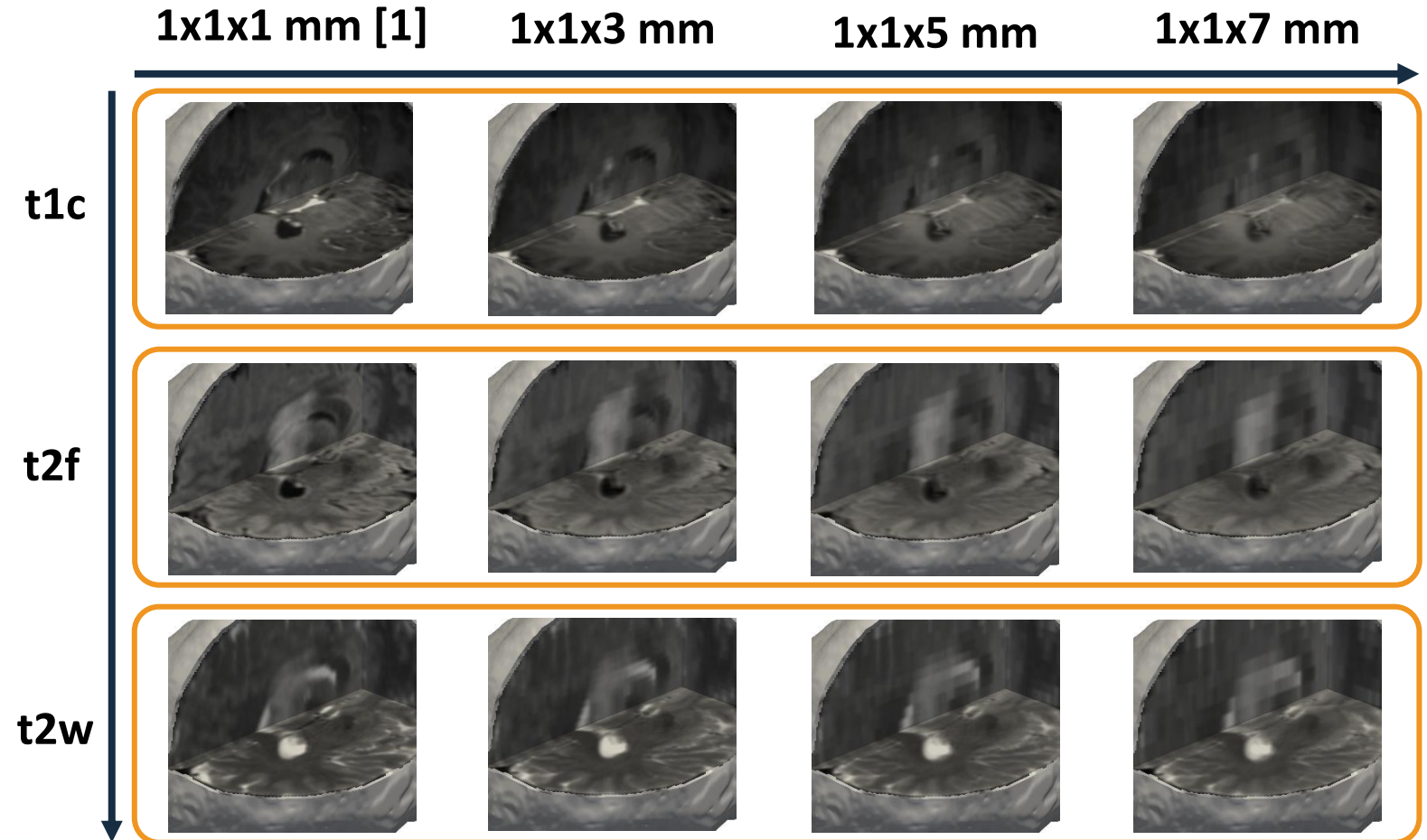


$$\mathbf{v}_{\text{low-res}} \in \mathcal{R}^3$$

Materiales

Se medirá el **rendimiento** a través de 3 secuencias:

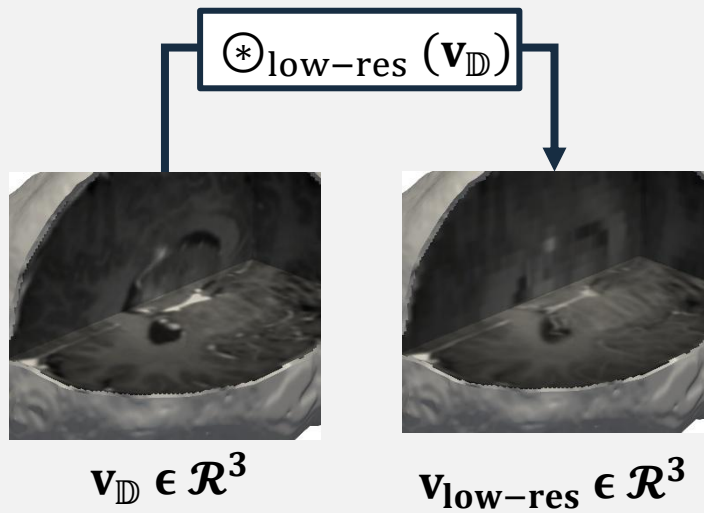
- **T1 + Contraste**
 - **T2 FLAIR**
 - **T2 Weighted-Images**
- ... y usando **3 resoluciones anisotrópicas distintas:**
1x1x{3,5,7}mm



Metodología

■ ECLARE [3] ■ BSPLINE [4]

(I) Se simula el volumen de baja resolución



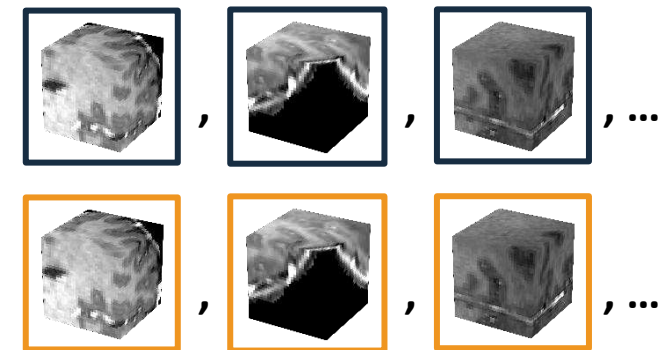
(II) Se restaura la alta resolución con cada Experto (obtener opiniones)

$K_i(v_{\text{low-res}})$



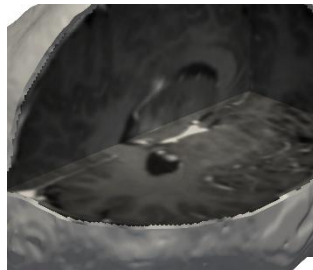
(III) Se dividen las opiniones en parches del mismo tamaño y de las mismas regiones anatómicas

División en Parches



Metodología

- BSPLINE [4]
- ECLARE [3]
- PaCS-SR



$$V_D \in \mathcal{R}^3$$

Comparativa

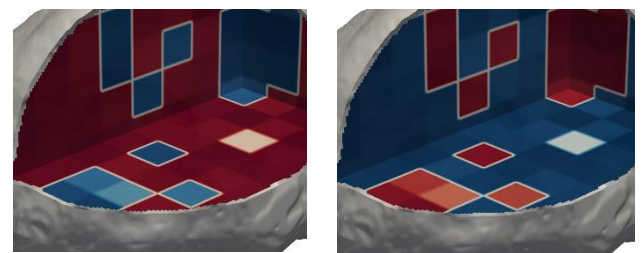
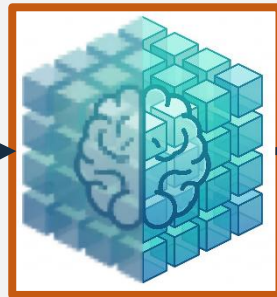
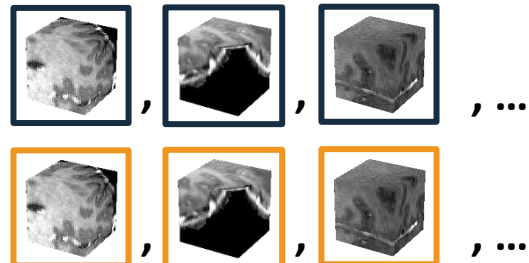


(V) Se multiplica cada experto por su confianza asociada por cada parche, construyendo el volumen final

Σ



(IV) PaCS-SR asigna un valor de confianza [0,1] para cada experto, por cada parche.



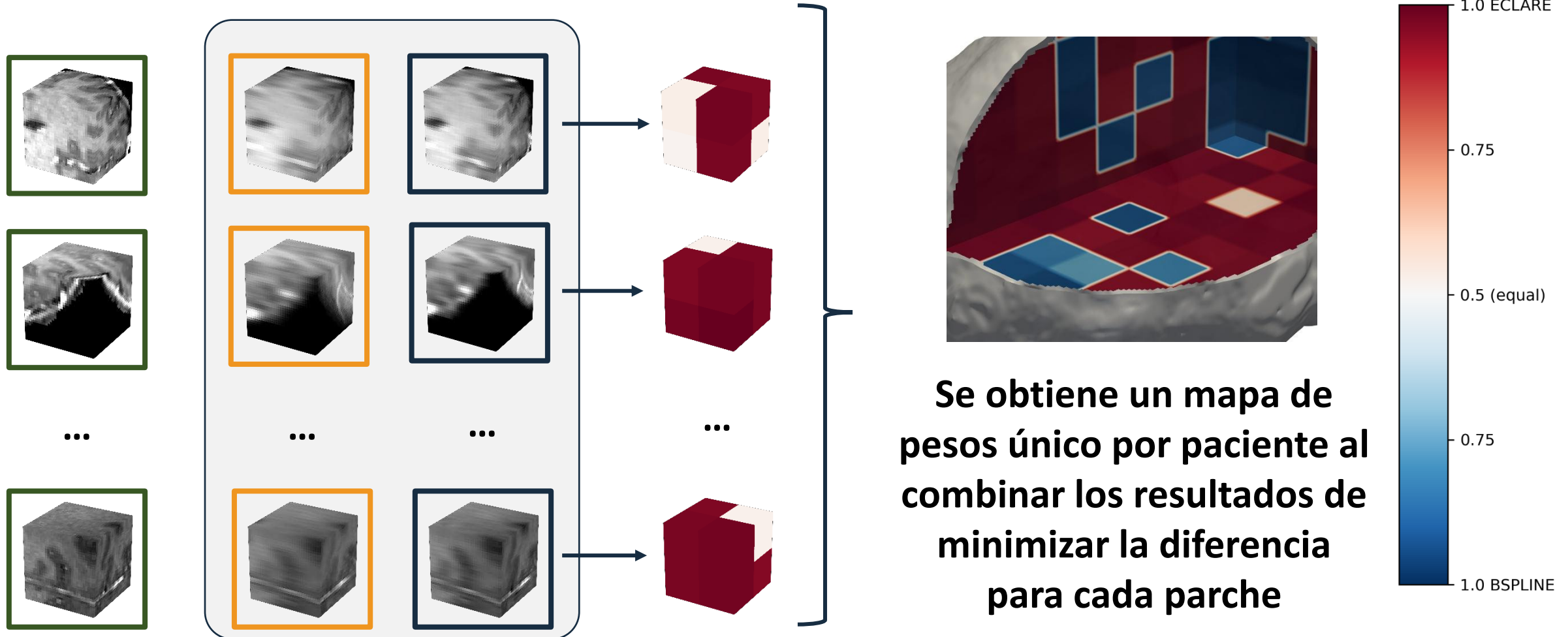
Metodología – Obtención de la confianza por experto

El objetivo es encontrar la **combinación lineal de expertos** ($w_1 \times \mathbb{K}_1 + w_2 \times \mathbb{K}_2$) que **minimice la diferencia entre el volumen de PaCS-SR y el volumen original** de alta resolución

$$\min \| \text{PaCS-SR} - (w_1 \times \text{BSPLINE} + w_2 \times \text{ECLARE}) \|^2$$

■ BSPLINE ■ ECLARE ■ 1x1x1 mm

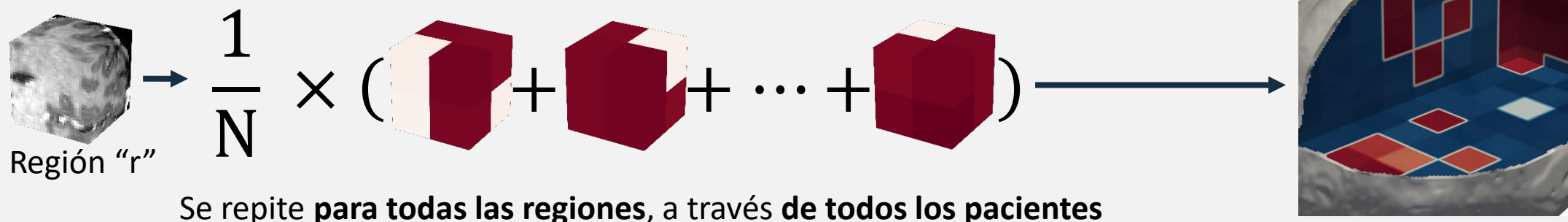
Metodología



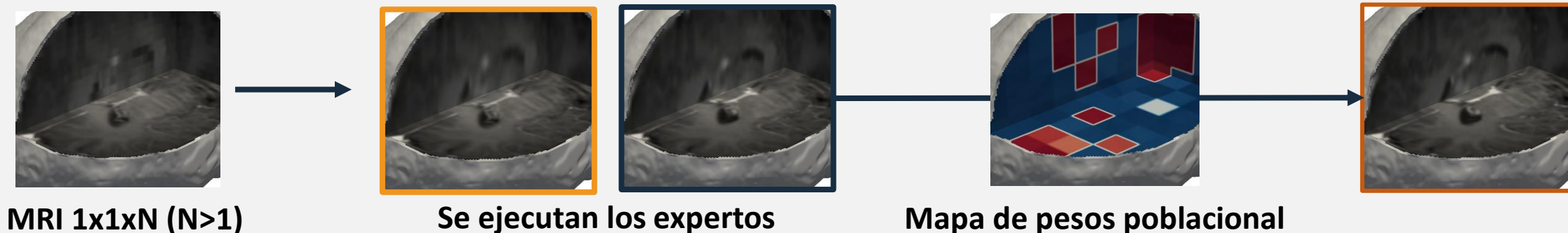
Metodología – Entrenamiento e Inferencia

(a) Entrenamiento: Se realiza la media poblacional por parche de pesos:

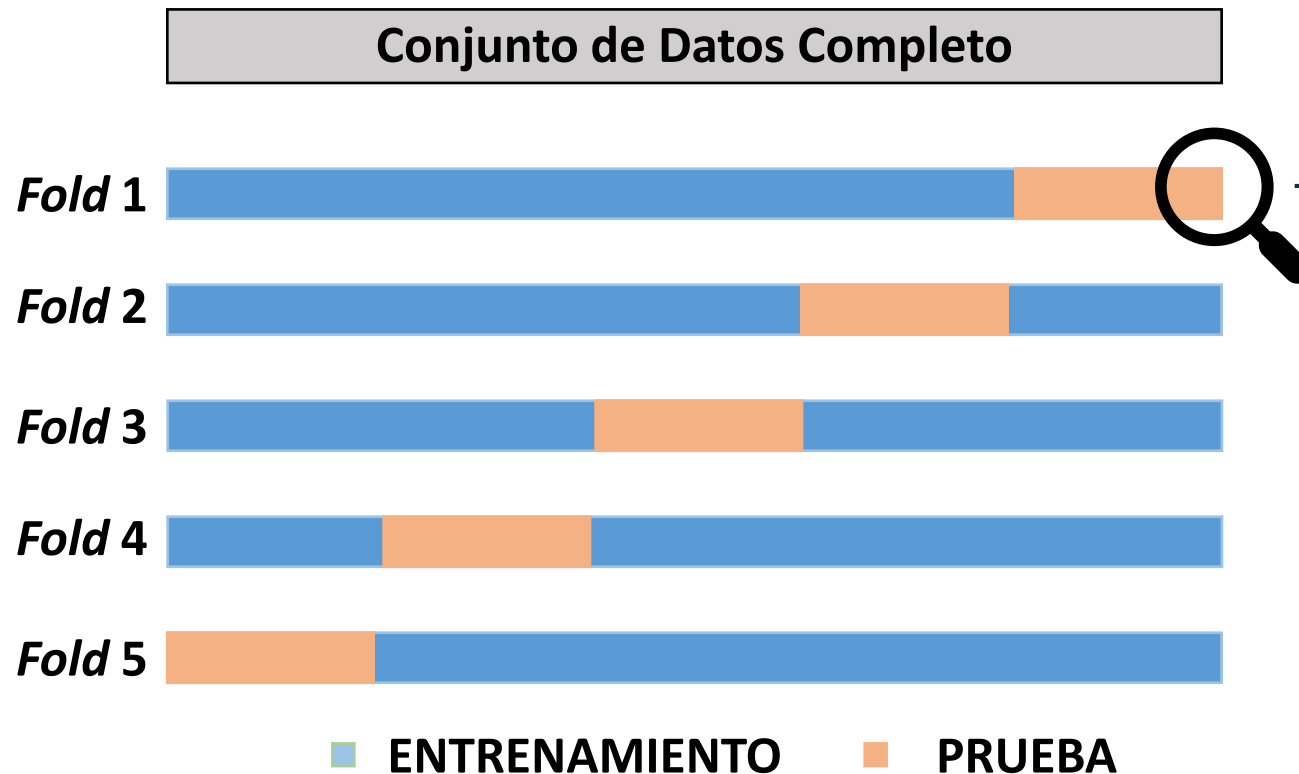
¿Qué experto es más fiable por cada zona, en promedio?



(b) Inferencia: Se aplica el mapa poblacional a nuevos pacientes que sufran la misma patología



Metodología – Esquema de Validación



Se encuentra el **Mapa de Pesos Poblacional** con los pacientes de **ENTRENAMIENTO**



Se aplica a los pacientes de la partición de **PRUEBA** (inferencia, no se ajusta más)



EVALUACIÓN

A nivel de Tumor
(Glioma)

A nivel de Anatomía
Cerebral General

¿Es mejor PaCS-SR que los
Expertos que combina?

Metodología – Validación

Basada en la Anatomía Cerebral General

Basada en el Tumor

Cuantitativo

Segmentación de compartimentos cerebrales con SynthSeg [5] – Extracción de la **confianza por compartimento (solo para t1c)**



¿Qué modelo {ECLARE, BSPLINE, PaCS-SR} consigue **valores de confianza medios más cercanos a SynthSeg(v_D)**?

Cálculo de **Características Morfológicas del Tumor** (se usa la etiqueta original para delimitar el análisis al tumor) [6]



¿Qué modelo {ECLARE, BSPLINE, PaCS-SR} **consigue valores más cercanos a los del tumor original**?

Cualitativo

Visualización de las **Segmentaciones de SynthSeg [5]** y las **diferencias entre cada experto y SynthSeg(v_D)**

Visualización de los **volúmenes resultantes finales**, con **énfasis en el tumor**

Resultados

■ BSPLINE ▲ ECLARE ● PaCS-SR

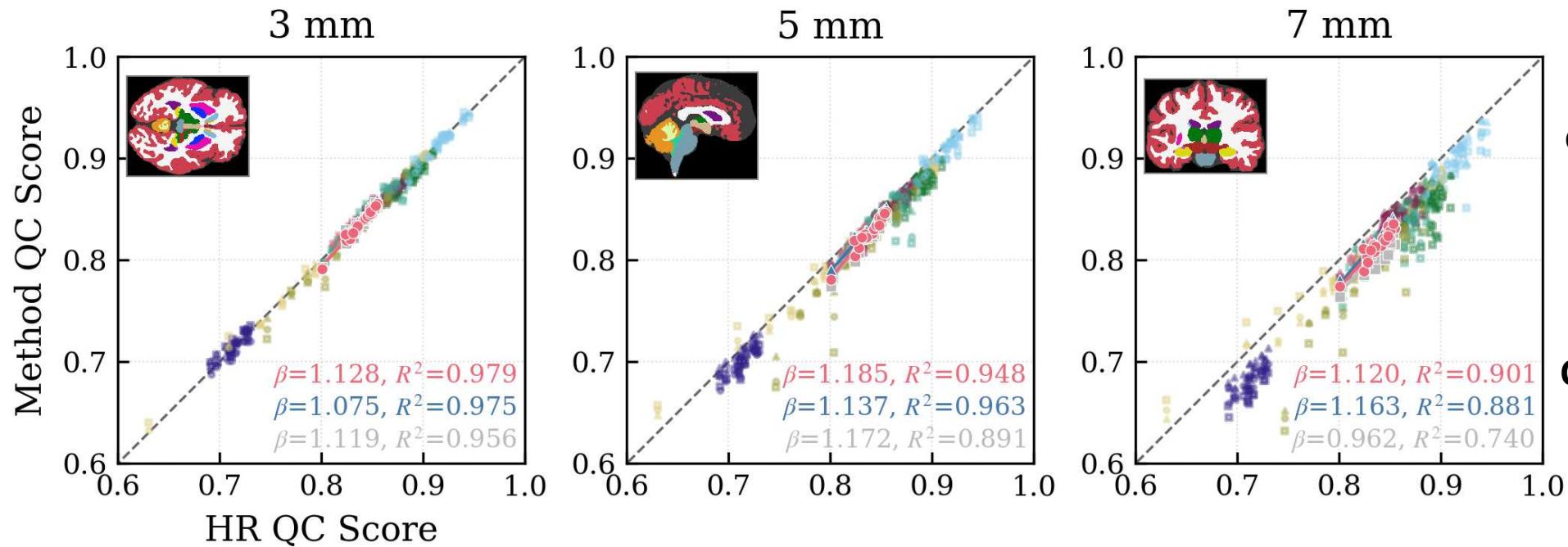


Figura 2. Resultados cuantitativos de confianza por región de SynthSeg [5]. La recta $x = y$ muestra un alineamiento perfecto.

Cuanto más cercano a 1 es el parámetro β , mejor, siempre que $R^2 \approx 1$.

Resultados

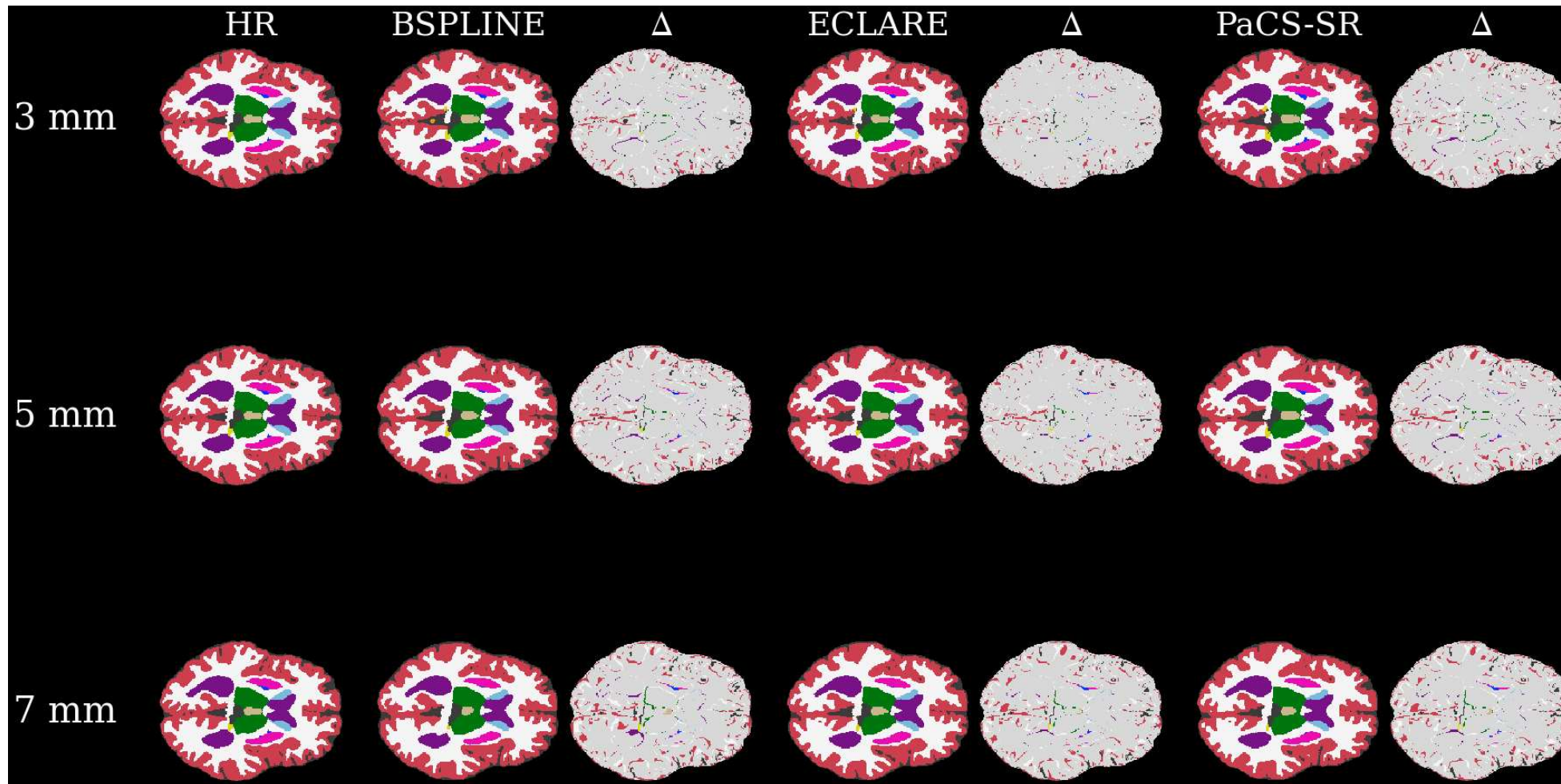


Figura 3.
Resultados
cualitativos al
segmentar los
diferentes
expertos y PaCS-
SR: **Mejor caso**

Resultados

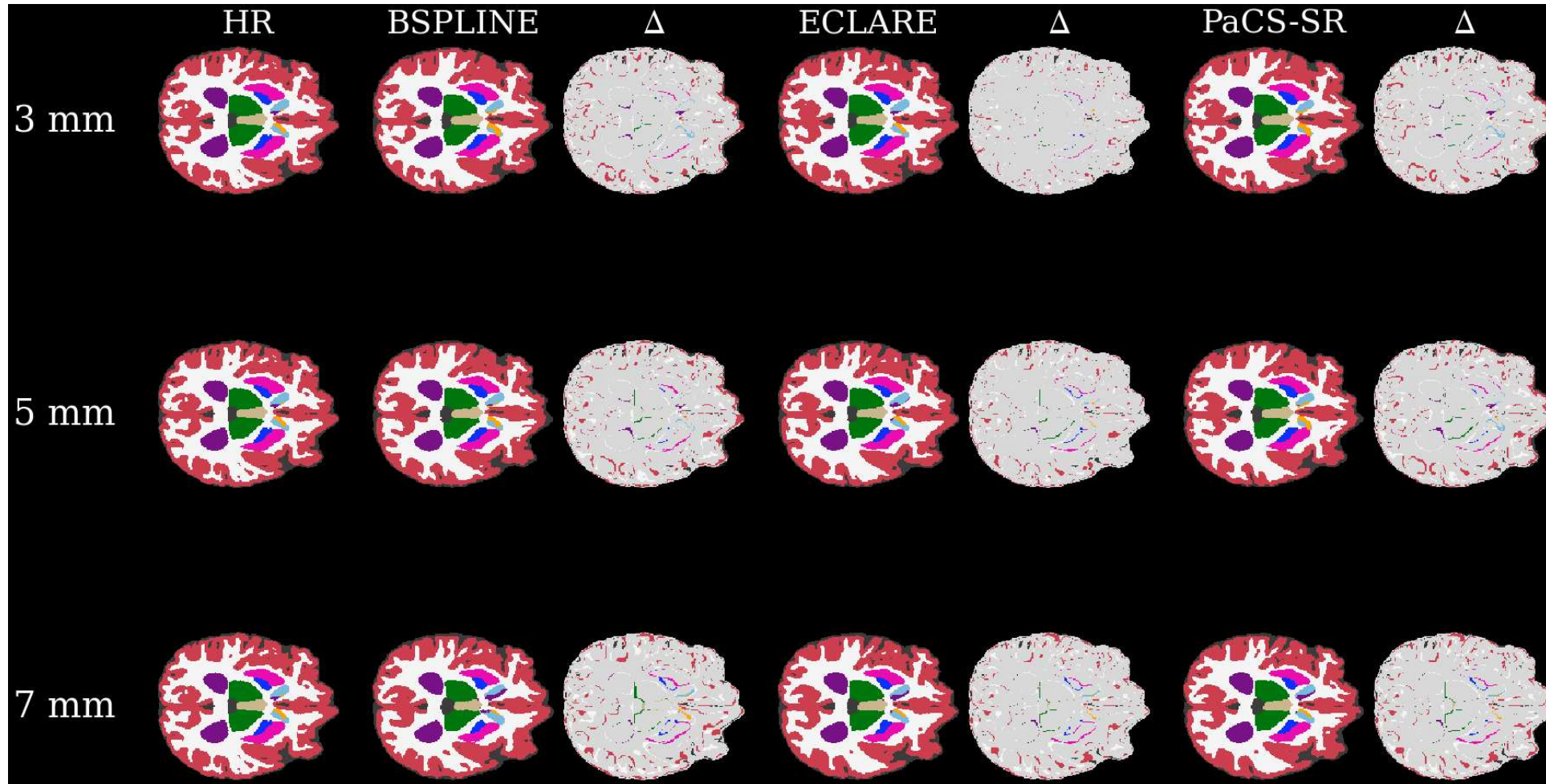


Figura 4. Resultados cualitativos al segmentar los diferentes expertos y PaCS-SR: **Peor caso**

Resultados

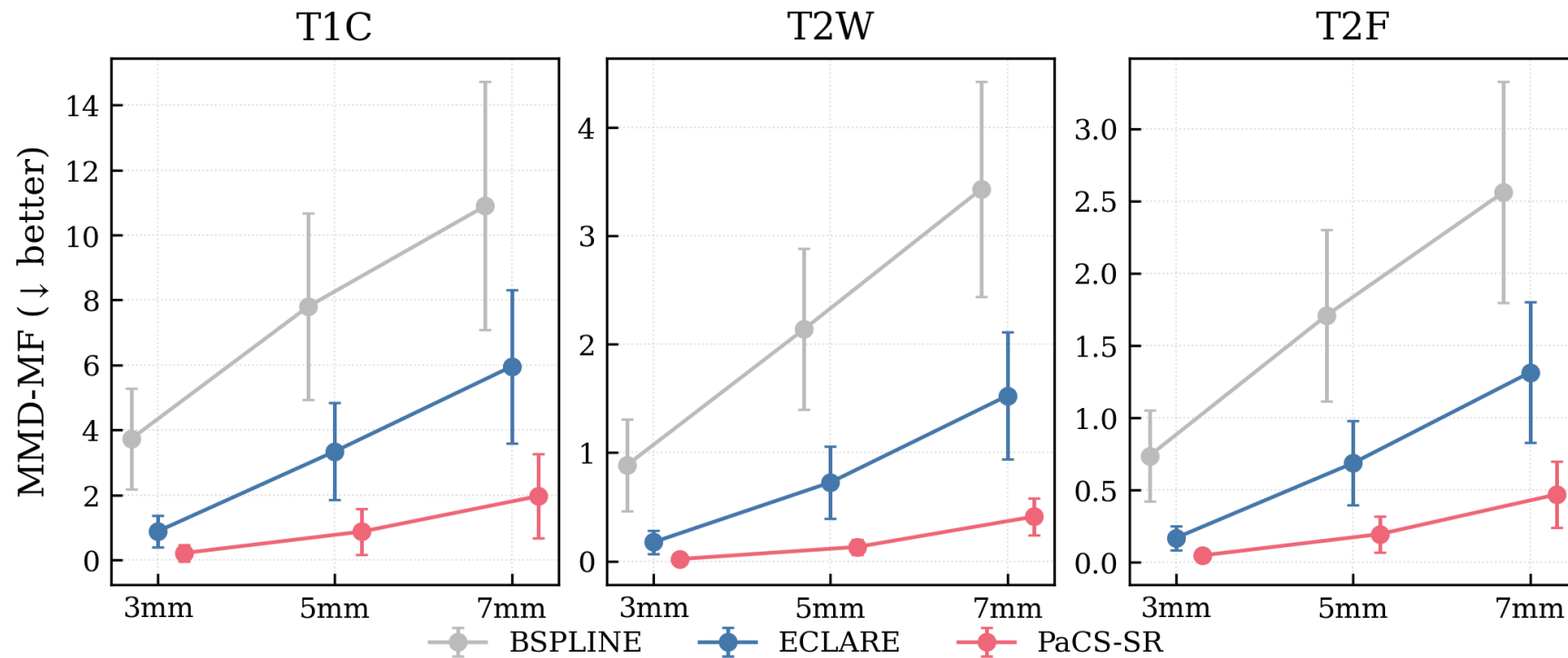


Figura 5. Resultados cuantitativos de similitud de características morfológicas tumorales entre los Expertos y PaCS-SR con respecto al tumor original [6]. Resultados a través de secuencias y anisotropía.

Resultados

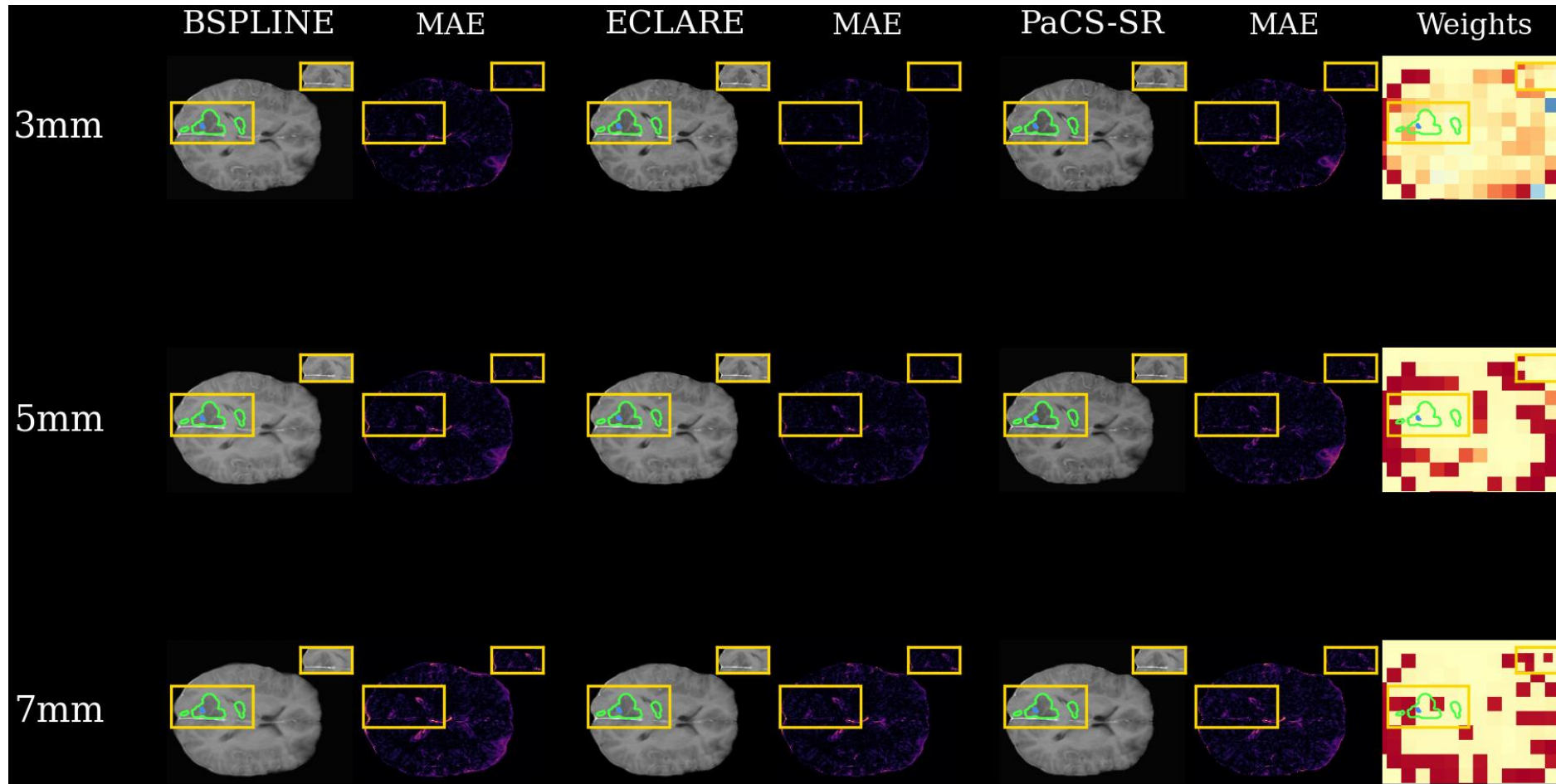


Figura 6.
Resultados
cualitativos de la
reconstrucción
general de PaCS-SR
para diferentes
anisotropías.
Secuencia t1c.

Se marcan los
perímetros
tumORAles y el
mapa de pesos
final.
Mejor caso.

Resultados

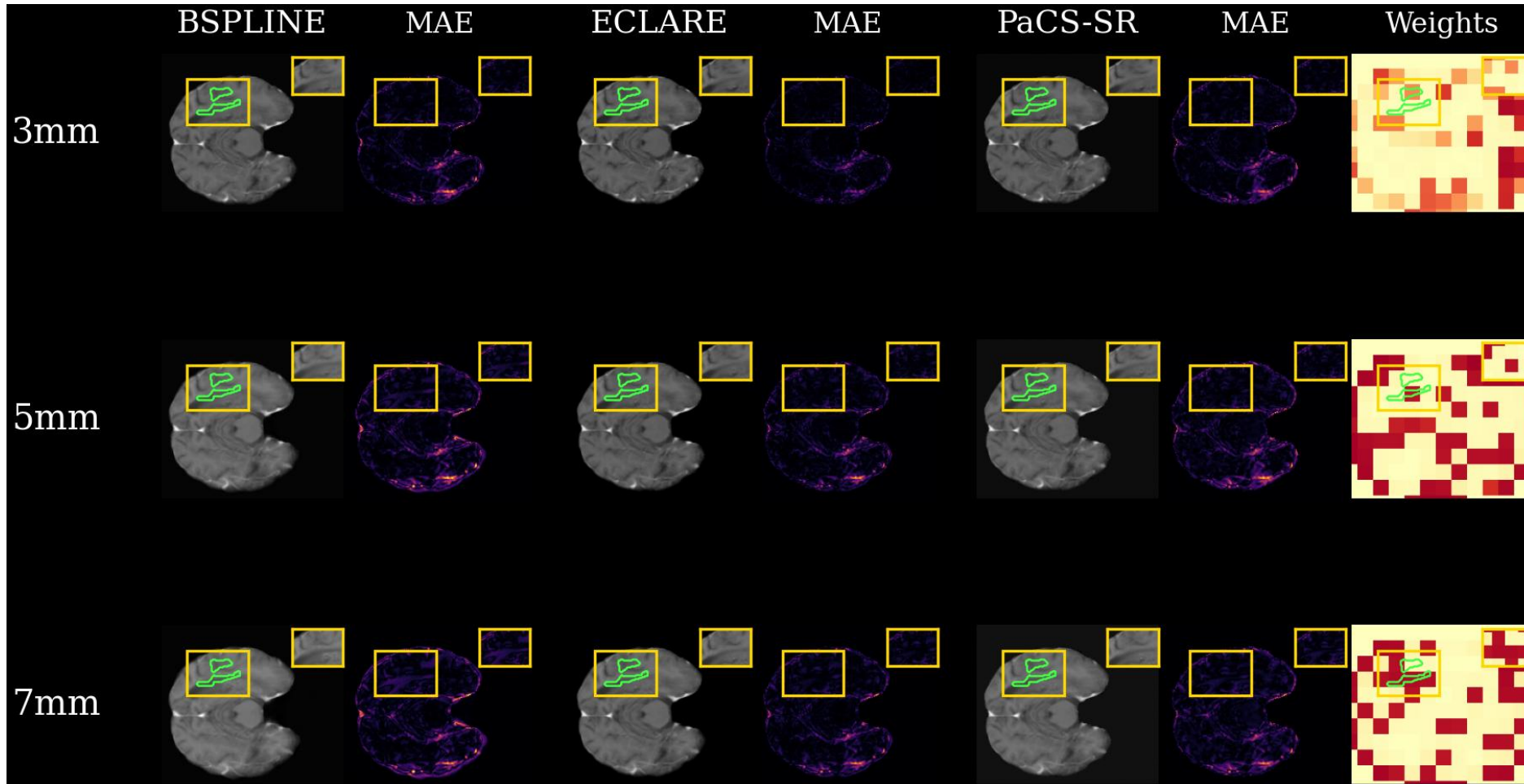


Figura 7.
Resultados
cualitativos de la
reconstrucción
general de PaCS-SR
para diferentes
anisotropías.
Secuencia t1c.

Se marcan los
perímetros
tumorales y el
mapa de pesos
final.
Peor caso.

Resultados

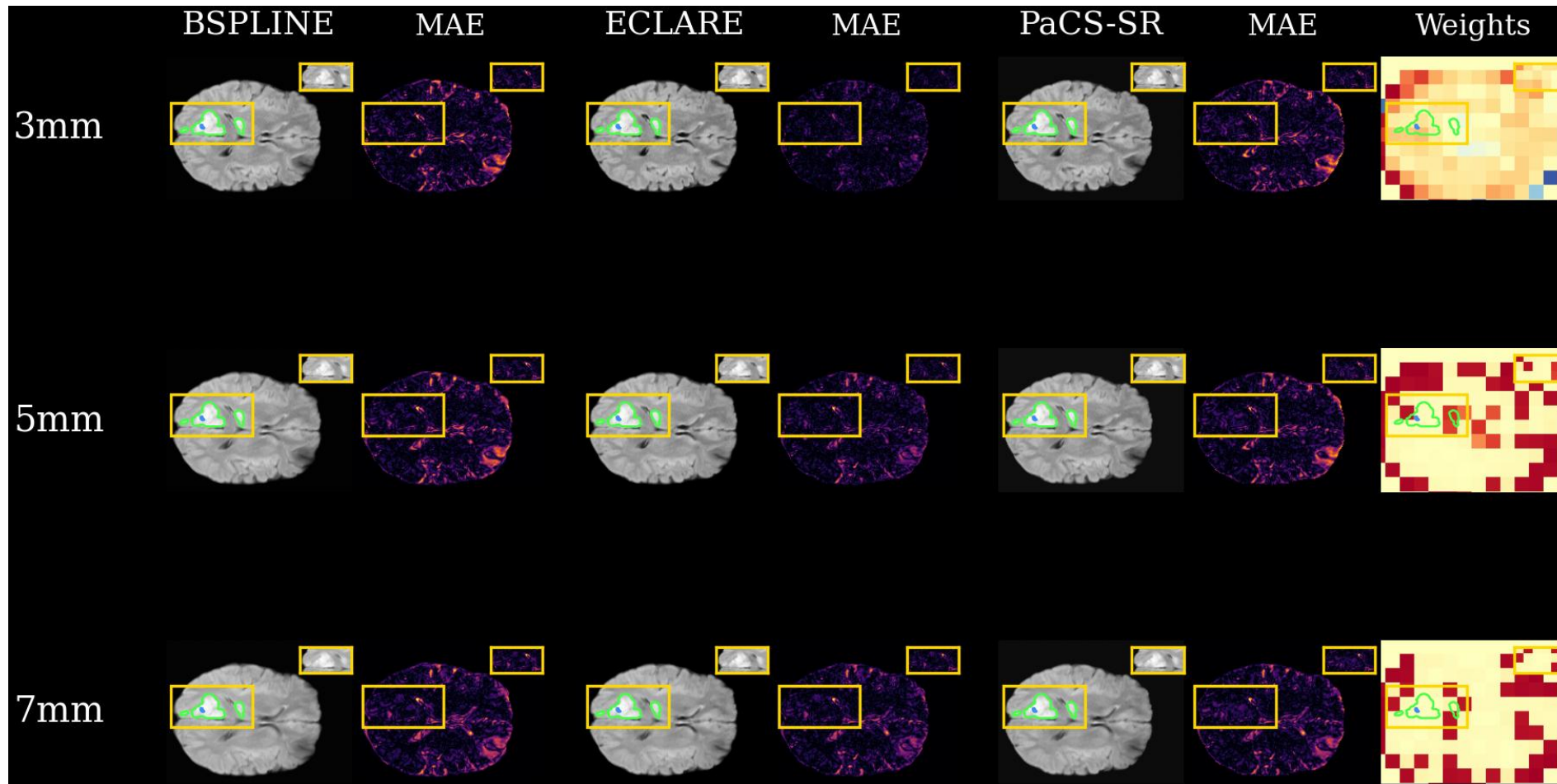


Figura 8. Resultados cualitativos de la reconstrucción general de PaCS-SR para diferentes anisotropías. Secuencia t2f.

Se marcan los perímetros tumorales y el mapa de pesos final. Mejor caso.

Resultados

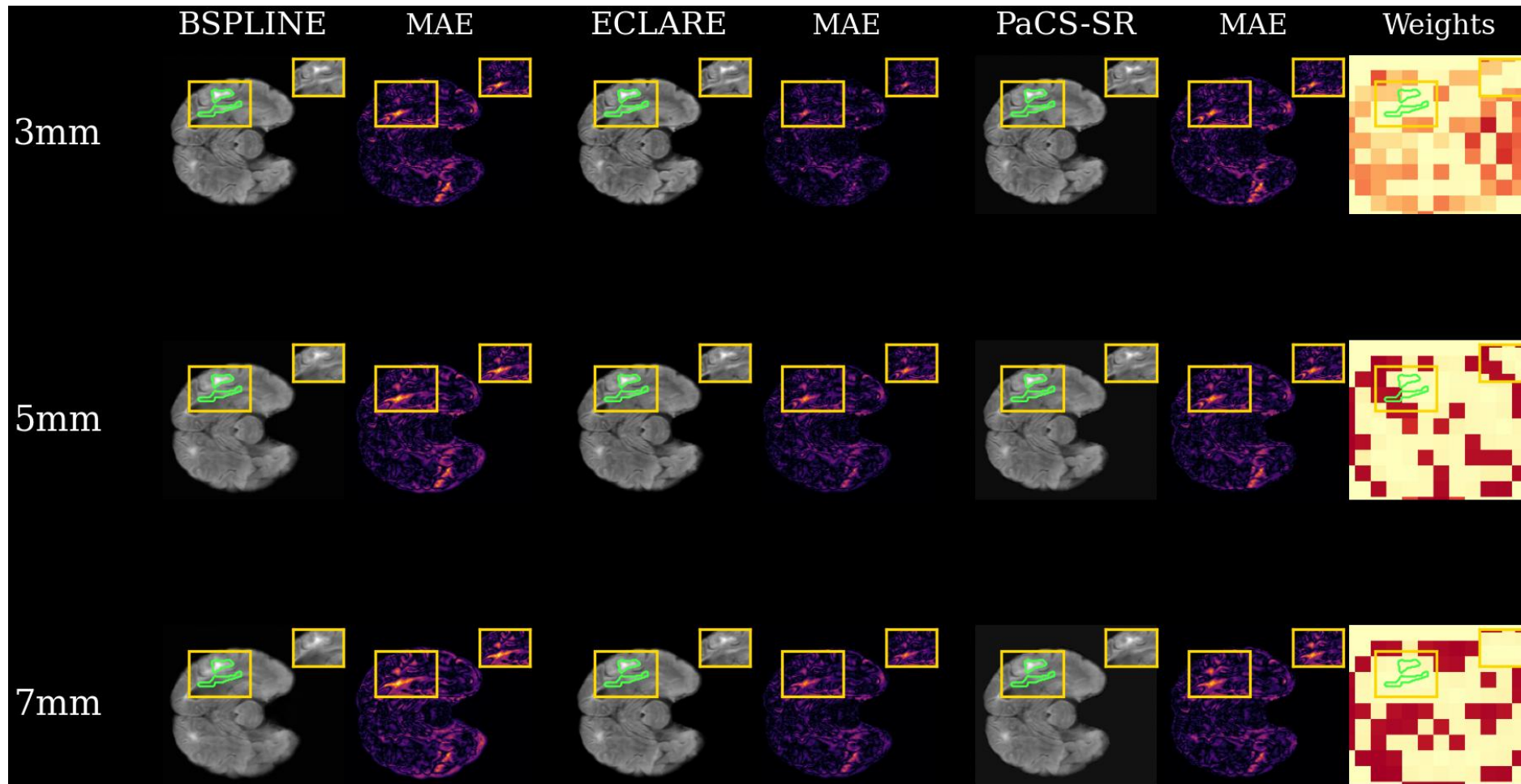


Figura 9.
Resultados
cualitativos de la
reconstrucción
general de PaCS-SR
para diferentes
anisotropías.
Secuencia t2f.

Se marcan los
perímetros
tumORAles y el
mapa de pesos
final.
Peor caso.

Resultados

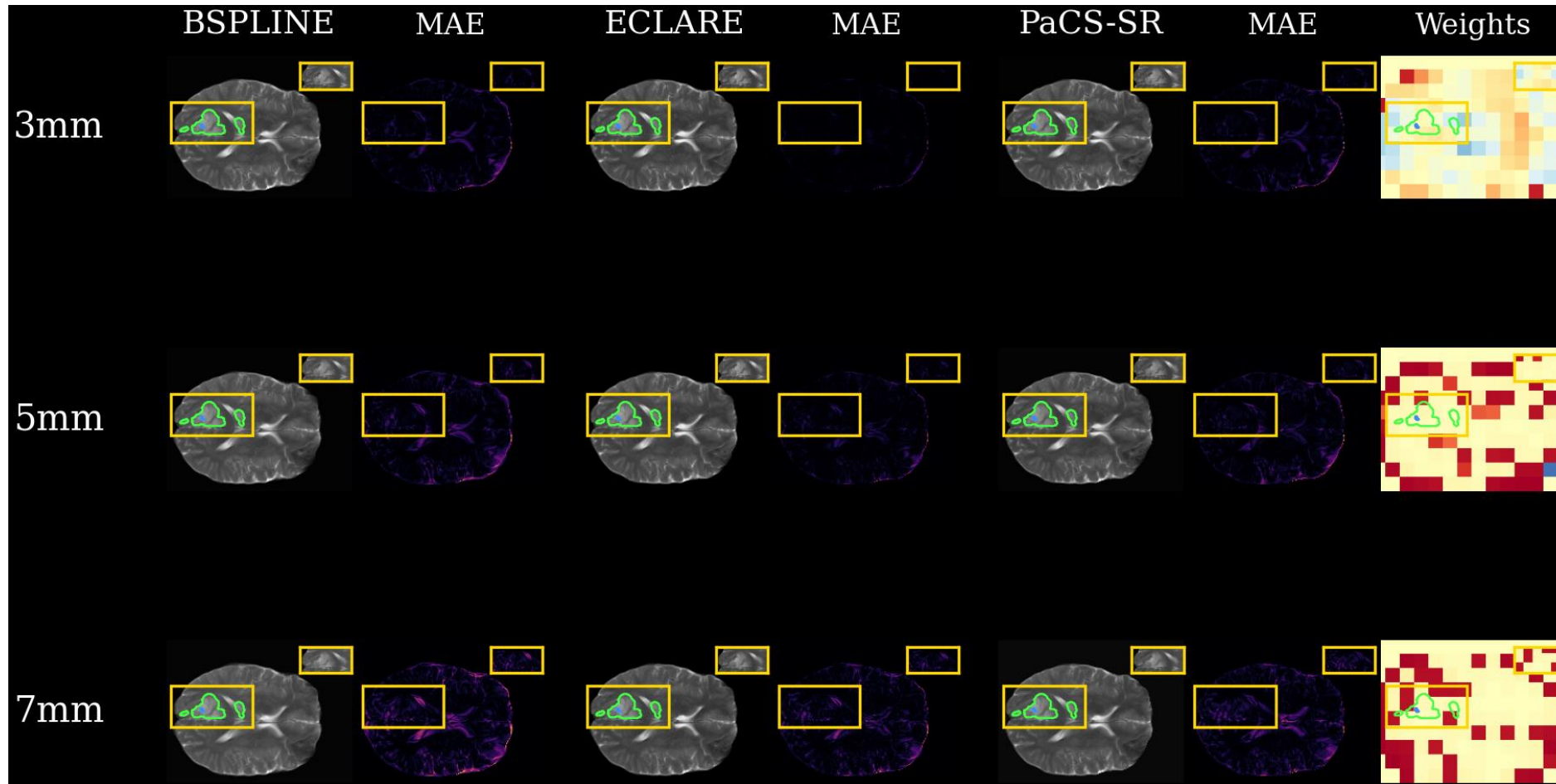


Figura 10.
Resultados
cualitativos de la
reconstrucción
general de PaCS-SR
para diferentes
anisotropías.
Secuencia t2w.

Se marcan los
perímetros
tumORAles y el
mapa de pesos
final.
Mejor caso.

Resultados

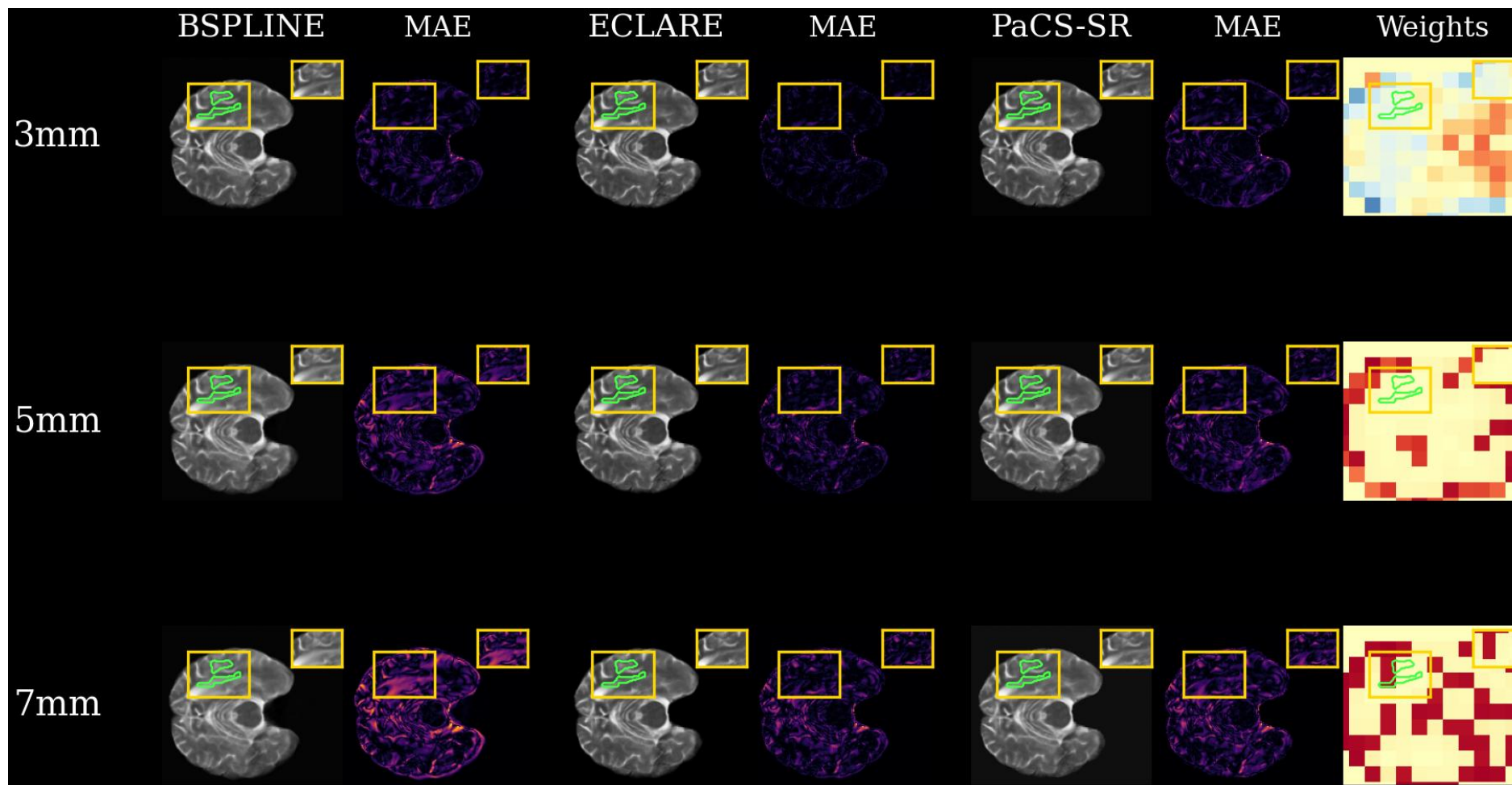


Figura 11.
Resultados
cualitativos de la
reconstrucción
general de PaCS-SR
para diferentes
anisotropías.
Secuencia t2w.

Se marcan los
perímetros
tumorales y el
mapa de pesos
final.
Peor caso.

Discusión – Rendimiento

- Como se ve en las Figuras 2 y 5, PaCS-SR ha demostrado obtener un **rendimiento competitivo o incluso superior a los expertos que combina** a través de diferentes anisotropías clínicas de entrada {3,5,7}mm y diferentes secuencias {t1c,t2f,t2w}.
 - Como las Figuras 2 y 5 indican, ECLARE (Aprendizaje Profundo) ha demostrado ser robusto en **tareas relacionadas con el rango de anisotropía {5,7}mm** – En varias ocasiones, superando a PaCS-SR. Por otra parte, BSPLINE ha destacado en **anisotropía de 3mm**.
 - Esto es **consistente** con las Figuras 6, 7 y 8, donde **los pesos finales de PaCS-SR en 3mm muestran un sesgo hacia BSPLINE**, mientras que para las {5,7}mm, lo muestran hacia ECLARE.
-

Discusión – Interpretabilidad

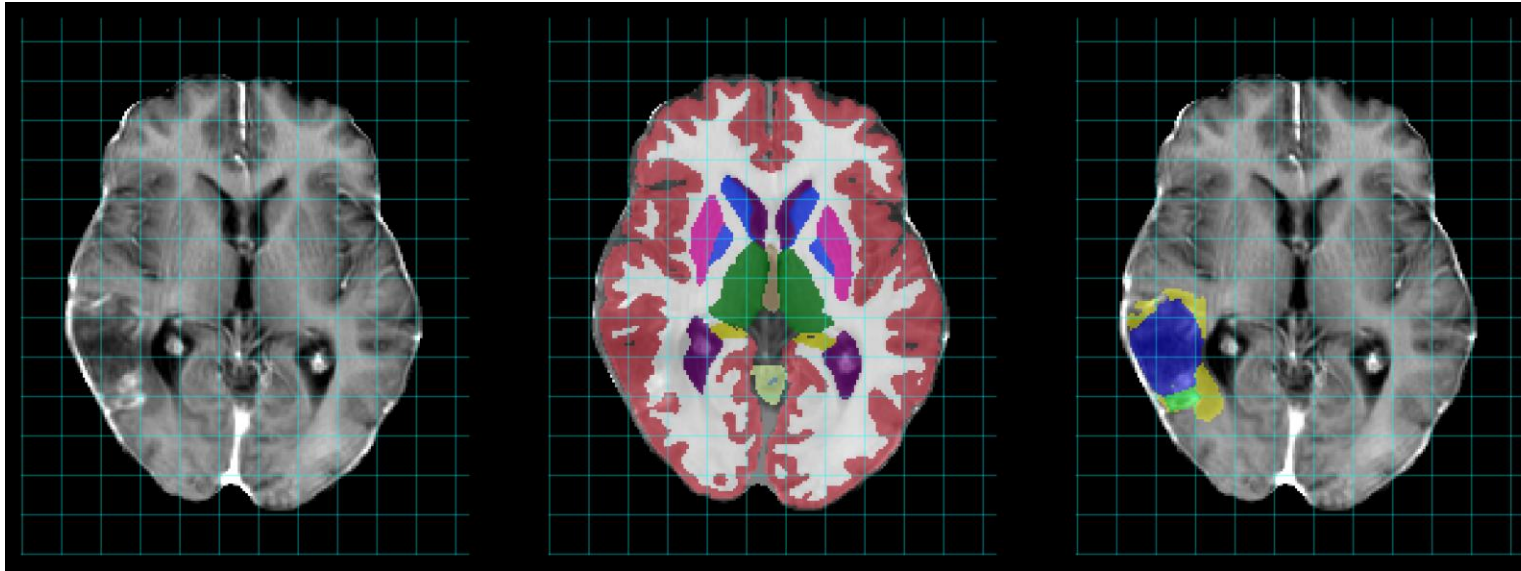


Figura 12. Resultados de PaCS-SR para anisotropía de entrada de 5mm. De izquierda a derecha: Resultado; Segmentación SynthSeg [5]; Resultado con contornos tumorales.

- La Figura 12 muestra los resultados de PaCS-SR **con la malla que divide la entrada en los parches de entrenamiento**. Esto hace que **se pueda asociar la confianza a cada experto con una región espacial, y correlacionarla con región tumoral o estructuras anatómicas**. [8]

Discusión – Interpretabilidad

- Como se pudo ver en las Figuras 2 y 5, ECLARE es el experto con mayor consistencia en resultados, **lo que motiva a usarlo siempre.**
- Al observar la Figura 13, se concluye que **el tiempo de ejecución del segundo experto, BSPLINE, es muy inferior, y el de PaCS-SR, negligente.** Sin embargo, la Figura 5 muestra que **PaCS-SR ofrece ventajas de rendimiento con respecto a ECLARE, combinado con su bajo tiempo de ejecución, justifica su uso.**

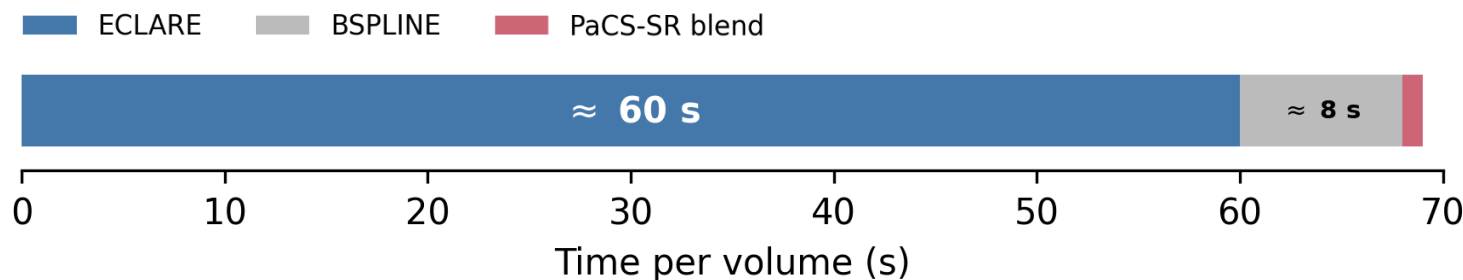


Figura 13. Tiempo de CPU por modelo, aproximado.

Conclusiones

- 1) PaCS-SR ha demostrado un **rendimiento competitivo o superior al de los expertos individuales** (BSPLINE y ECLARE) en la reconstrucción de volúmenes isotrópicos a partir de **adquisiciones anisotrópicas de {3, 5, 7} mm**, evaluado tanto a nivel de **anatomía cerebral general** (SynthSeg) como de **morfología tumoral** (MMD-MF).
 - 2) Los **mapas de pesos regionales proporcionan explicabilidad intrínseca**: permiten identificar qué experto domina en cada zona anatómica, con un patrón consistente donde BSPLINE predomina a baja anisotropía (3 mm) y ECLARE a anisotropía elevada ({5, 7} mm), coherente con las propiedades teóricas de cada método. [8]
 - 3) Al tratarse de una **optimización convexa con solución exacta** — sin aprendizaje profundo iterativo — **PaCS-SR ofrece transparencia total, coste computacional negligible tras el ajuste de expertos, y ausencia de riesgo de sobreajuste.**
-

Referencias

- [1] De Verdier MC, Saluja R, Gagnon L, LaBella D, Baid U, Tahon NH, et al. The 2024 Brain Tumor Segmentation (BraTS) Challenge: Glioma Segmentation on Post-treatment MRI. arXiv:2405.18368. 2024.
 - [2] Bakas S, Akbari H, Sotiras A, Bilello M, Rozycki M, Kirby JS, et al. Advancing The Cancer Genome Atlas glioma MRI collections with expert segmentation labels and radiomic features. Sci Data. 2017;4(1):170117.
 - [3] Remedios SW, Han S, Zuo L, Carass A, Pham DL, Prince JL, et al. Self-supervised super-resolution for anisotropic MR images with and without slice gap. In: International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging (SASHIMI). Springer; 2023. p. 118-128.
 - [4] Thévenaz P, Blu T, Unser M. Interpolation revisited. IEEE Trans Med Imaging. 2000;19(7):739-758.
 - [5] Billot B, Greve DN, Puonti O, Thielscher A, Van Leemput K, Fischl B, et al. SynthSeg: Segmentation of brain MRI scans of any contrast and resolution without retraining. Med Image Anal. 2023;86:102789.
 - [6] Gretton A, Borgwardt KM, Rasch MJ, Schölkopf B, Smola A. A Kernel Two-Sample Test. J Mach Learn Res. 2012;13:723-773.
 - [7] European Commission. Ethics Guidelines for Trustworthy AI. Brussels: EC; 2019.
-