

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 914**

21 Número de solicitud: 201530522

51 Int. Cl.:

**G06T 15/02** (2011.01)

**G06T 15/06** (2011.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

22 Fecha de presentación:

**17.04.2015**

43 Fecha de publicación de la solicitud:

**01.03.2016**

Fecha de la concesión:

**30.09.2016**

45 Fecha de publicación de la concesión:

**07.10.2016**

73 Titular/es:

**UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS (100.0%)  
C/ Tulipán s/n  
28933 Móstoles (Madrid) ES**

72 Inventor/es:

**MENDOZA MENDOZA, Ángela;  
MATA FERNÁNDEZ, Susana;  
BAYONA BERISO, Sofía y  
PASTOR PÉREZ, Luis**

54 Título: **Método, aparato y producto de programa informático para representar una imagen no fotorrealista de 2D para visualización de datos neuronales**

57 Resumen:

Método, aparato y producto de programa informático para representar una imagen no fotorrealista de 2D para visualización de datos neuronales, comprendiendo el método:

- recuperar la descripción morfológica (6) de neuronas;
- establecer la posición de un observador (10) y un plano de visión (13);
- usar un algoritmo de traza de rayos para calcular los rayos primarios (17) trazados desde el observador (10) a través de cada píxel (12) en el plano de visión (13);
- calcular las intersecciones entre los rayos (17) y neuronas (1), detectándose una intersección si la distancia mínima entre los rayos y segmentos (8) de una neurona es menor que el radio del segmento en el punto relevante donde la distancia entre el rayo y el segmento es mínima, calculándose dicho radio mediante interpolación de los radios de las uniones (7) del segmento (8);
- generar una imagen representada en 2D asignando un color de fondo a los píxeles (12) de la imagen si no se detecta intersección, y un color determinado calculado con técnicas no fotorrealistas cuando se detecta la intersección.

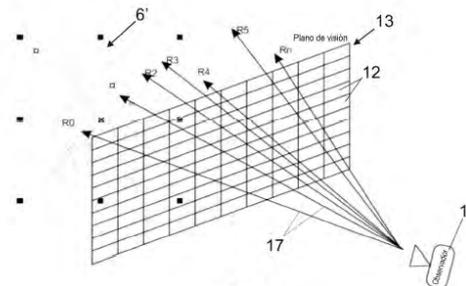


Fig. 4

ES 2 561 914 B2

## DESCRIPCIÓN

### **Método, aparato y producto de programa informático para representar una imagen no fotorrealista de 2D para visualización de datos neuronales**

#### Campo de la invención

- 5 La presente invención está comprendida en el campo de la neurociencia, y más específicamente en el estudio de la morfología de las neuronas y los métodos de representación para visualización de datos neuronales.

#### Antecedentes de la invención

- 10 La necesidad de analizar sistemas complejos está presente en una amplia diversidad de disciplinas que varía desde la ciencia a la seguridad, desde la economía a la neurociencia. En este último caso, existen dos razones detrás del enorme aumento en la complejidad de datos esperada para la siguiente década: en primer lugar, la disponibilidad de microscopios potentes que usan tecnologías tales como las  
15 estaciones de trabajo FIB-SEM CrossBeam [Casares y Gnauck, 2009], [CarlZeiss, 2014], que permiten a los investigadores reducir drásticamente el tiempo requerido para recoger datos experimentales (de meses a horas). Y en segundo lugar, el desarrollo de programas de investigación ambiciosos tales como el Blue Brain [Markram, 2006], iniciativa BRAIN de Obama [Wolf, 2013] o el Human Brain Project  
20 HBP [Mcardle, 2014] que fomentan a los equipos de investigación de diferentes disciplinas a unir esfuerzos para avanzar en el entendimiento del cerebro.

- La neurociencia actual comprende muchas disciplinas con diferentes objetivos específicos. El estudio de la morfología de las neuronas se ocupa del análisis de la  
25 forma y la estructura de las células y el impacto de estas características en la funcionalidad de las células. La visualización de 3D tiene mucho que ofrecer en esta situación, puesto que los investigadores necesitan detectar aspectos relacionados con variaciones en la morfología de las neuronas a través de diferentes especímenes, ensayos o regiones del cerebro o patrones neuronales en grandes escenarios. El  
30 desarrollo de nuevas estrategias de representación para estas escenas neuronales complejas puede facilitar el análisis e interpretación de imágenes, aumentando la calidad y productividad de los investigadores.

- Durante las últimas décadas, se han desarrollado diferentes métodos de  
35 representación, enfocados principalmente en aumentar el realismo o reducir los

tiempos de computación. En consecuencia, la mayoría de las contribuciones se dedicaron a la generación de representaciones fotorrealistas de alta calidad [Debevec, 2008], [Lehtinen et al., 2012] y [Laine et al., 2010] o al diseño de técnicas simplificadas que generan imágenes de buena calidad visual a velocidades interactivas [Nichols y  
5 Wyman, 2010].

Sin embargo, los datos neuronales presentan algunas peculiaridades que merecen atención especial. En primer lugar, la naturaleza y cantidad de los datos cuestionan la conveniencia de representar las neuronas con mallas poligonales para fines de  
10 visualización y de almacenamiento. En segundo lugar, la complejidad de un escenario neuronal, incluso representando únicamente una pequeña fracción del número real de células, es tal, que su análisis visual se hace una tarea inalcanzable.

En la actualidad, existen muchas herramientas de software que pueden ayudar en la  
15 extracción de la forma de 3D de neuronas a partir de una pila de imágenes de microscopio. La automatización de este proceso implica una etapa de segmentación y el cálculo de una superficie que aproxima la membrana de la célula. Sin embargo, la segmentación automática precisa de imágenes complejas es una etapa crucial que no está completamente resuelta. Por esta razón, la reconstrucción de neuronas en 3D  
20 generalmente está basada en el trazado interactivo de los elementos de las neuronas a partir de una pila de imágenes de microscopio. Esta tarea se lleva a cabo, con frecuencia, mediante un operador que marca puntos de control a lo largo de las neuritas (dendrita y axón de la neurona) [Zhao et al., 2011], [Long et al., 2012].

25 La descripción de la célula se almacena de esta manera como un conjunto de puntos de 3D, también denominados puntos morfológicos, que siguen la trayectoria de las neuritas. Adicionalmente, en cada punto morfológico, se almacena el diámetro de la neurita correspondiente.

30 En el caso del soma (también conocido como cuerpo de la célula), la silueta de la proyección de 2D se traza y almacena de manera muy similar a la de las dendritas; sin embargo, algunos laboratorios almacenan únicamente el punto central y el diámetro de la esfera que se aproxima al soma. El enlace correcto de los puntos morfológicos o de control define el esqueleto morfológico de la célula y constituye la descripción  
35 anatómica de cada neurona segmentada.

La morfología de los elementos principales de una neurona (axón, dendritas, espinas, etc.) es esencial para entender muchos aspectos topológicos y funcionales de las redes neuronales [Kuß et al., 2012], que desempeñan un papel clave en el procesamiento de información y función del cerebro [Gleeson y Steuber, 2007],  
5 [Häusser y Mel, 2003]. En consecuencia, la visualización de 3D se presenta a sí misma como una herramienta potente que puede ayudar en el análisis de datos neuronales [Long et al., 2012]. En [Brito et al., 2013] y [Lasserre et al., 2012] pueden encontrarse intentos anteriores para generar modelos de 3D que se incluyen en algoritmos de visualización convencionales. Sin embargo, la necesidad de usar  
10 modelos de 3D no es siempre evidente, dada la complejidad de los modelos de neuronas de 3D y la inmensa cantidad de células por unidad de volumen de tejido, que da como resultado imágenes desordenadas difíciles de interpretar si se representan usando procedimientos convencionales.

15 Los avances científicos y tecnológicos que tienen lugar continuamente permiten el desarrollo de nuevos métodos y técnicas que contribuyen a facilitar el estudio de una amplia gama de sistemas de diversas áreas. La visualización es una de las técnicas, que ha contribuido a estos avances, habiéndose aplicado satisfactoriamente en el análisis y visualización de datos médicos [Zhang et al., 2001], [Kuß et al., 2012],  
20 [Rautek et al., 2007], y [Dong, et al., 2003], aprovechando las capacidades del sistema visual humano para extraer información a partir de escenarios visuales.

La visualización científica y otras áreas relacionadas, tales como la analítica visual o visualización de datos [Bruckner et al., 2007], se presentan a sí mismas como campos  
25 de investigación multidisciplinarios extremadamente activos centrados en proporcionar representaciones gráficas de datos que aumentan en entendimiento acerca del fenómeno bajo observación [Upson et al., 1989]. La selección de la técnica de representación desempeña un papel crucial para la apariencia de las imágenes finales. Muchos factores influyen la aplicabilidad de una estrategia particular. Por ejemplo,  
30 la naturaleza de los datos de entrada permite distinguir entre representación basada en imágenes y representación basada en modelos [Kowalski et al., 1999], [Kang et al., 2006]. Para este último caso, el método usado para representar los objetos que componen la escena da como resultado diferentes enfoques de representación, tales como representadores de volumen, basados en puntos o en malla [Kobbelt y Botsch,  
35 1999].

Representar objetos a partir de representaciones compactas, sin la necesidad de almacenar pesadas mallas poligonales, no es un enfoque novedoso. Por ejemplo, [Gumhold, 2003] exploró la representación de elipsoides usadas en visualización y modelado, [Reina et al., 2005] presentó una técnica para la visualización de dinámica molecular y [Stoll et al., 2005] desarrolló una técnica para la representación estilizada de primitivas geométricas con líneas.

A diferencia de los métodos realistas, la representación no fotorrealista (NPR) se centra en la reducción de detalles, aumentando la comunicación y abstracción de la información usando modelos más sencillos para influir en la percepción con el fin de mejorar la comprensión, también para explicar una idea o situación mediante el aumento de la calidad perceptual en la visualización [Sayeed et al., 2006].

La aparición de técnicas no fotorrealistas (NPR) ha abierto una nueva tendencia en los estilos de visualización [Gooch et al., 2001], [Strothotte et al., 2002]. Los métodos de NPR pueden intentar representar imágenes siguiendo un estilo artístico específico o mejorar la claridad de las imágenes representadas [Hertzmann, 1999]; sobre la manera en la que se transmite su contenido de información [Saito y Takahashi, 1990], [Luft et al., 2006], y [Ritschel et al., 2009]. Se ha realizado un intento anterior para visualizar datos del cerebro aplicando la técnica ilustrativa de [Choudhury et al., 2009], [Conturo et al., 1999] y [Everts et al., 2009], quienes sugirieron la aplicación de halos para la representación de los datos de línea densa y más específicamente, para secciones de fibra de DTI (Formación de Imágenes con Tensor de Difusión). La combinación de colores como una parte crucial en la estética visual se exploró por [Wang et al., 2009] mediante mapas de color perceptual.

En otro artículo, Toledo R.D. et al. [Toledo R.D. et al., 2007] presentan un trabajo basado en método de traza de rayos (*ray-casting*) de superficies implícitas. Es una solución iterativa a modelado de iluminación local cúbico y cuadrático en GPU, usando también el toroide (Torus) como una nueva primitiva en un escenario sencillo (el algoritmo de Newton-Raphson proporcionó el mejor rendimiento para GPU Torus) y ensayaron cuatro métodos iterativos, comparándolos con la solución de teselación en GPU. En contraste con estos métodos, la presente invención destaca la silueta en algunas partes del escenario y proporciona información de profundidad donde el usuario puede resolver algunos problemas de obstrucciones ocasionadas por los

cruzamientos entre dendritas. La diferencia con el método de la presente invención es que el último toma la descripción morfológica de las neuronas y genera un modelo de neurona a partir de características especificadas en el fichero \*.swc (grosor (diámetro), número de nodo por dendrita, etc.) en cada nodos sin usar mallas poligonales en un  
5 escenario complejo.

La presente invención va un paso más allá, presentando una representación específica de dominio para descripciones de células neuronales e incorpora también técnicas ilustrativas para aumentar la capacidad de interpretación visual de escenas  
10 complejas. Además, se ha evaluado la viabilidad de paralelizar los algoritmos, abriendo el camino hacia la representación de NPR en tiempo real de escenas neuronales complejas.

### **Referencias**

15

[Al-Awami et al. 2014] Al-Awami, A.K., et al.: “NeuroLines - A Subway Map Metaphor for Visualizing Nanoscale Neuronal Connectivity (best poster award)”. Poster at the 4th Symposium on Biological Data Visualization. IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, (2014).

20

[Brito et al., 2013] Brito, J. y Mata, S. y Bayona, S. y Pastor, L. y DeFelipe, J. y Benavides Piccione, R.: “Neuronize: A tool for building realistic neuronal cell morphologies”; Frontiers in Neuroanatomy 7(15) (2013). doi = 10:3389=fnana:2013:00015.

25

[Bruckner et al., 2007] Bruckner, S., y Gröller, M. E.: “Style transfer functions for illustrative volume rendering”; Computer Graphics Forum, 26(3), (2007) 715-724.

[Cannon et al., 1998] Cannon, R. C., y Turner, D. A., y Pyapali, G. K., y Wheal, H. V.:  
30 “An on-line archive of reconstructed hippocampal neurons”; Journal of Neuroscience Methods, 84(1–2), 49-54. (1998) doi=doi:10.1016/S0165-0270(98)00091-0.

[CarlZeiss, 2014] “Microscopy, Carl Zeiss Advanced Imaging” [En línea]. LSM510 Meta-Laser Scanning Microscope. 2014.

35

[Casares and Gnauck, 2009] Casares, A., y Gnauck, P.: "CrossBeam, principles and application"; Proceedings of the 2009 Third International Conference on Quantum, Nano and Micro Technologies. 1-7 de febrero, editorial, Cancún, México (2009), págs. 122-124. doi:10.1109/ICQNM.2009.37.

5

[Choudhury et al., 2009] Choudhury, A. y N. M. I., y Parker, S. G.: "Ray tracing NPRstyle feature lines"; the NPAR '09: Proceedings of the 7th International Symposium on Non-Photorealistic Animation and Rendering, Nueva Orleans, Luisiana. (2009) 5-14.

10

[Conturo et al., 1999] Conturo, T. E., y Lori, N. F., y Cull, T. S., y Akbudak, E., y Snyder, A. Z., y Shimony J.S: " Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain"; Neurobiology, Applied Physical Sciences, 10422-10427. (1999). [CUDA, 2014] "Página web mantenida por nvidia, "<http://www.nvidia.com/object/cudahomenew.html>"; (Accedida el 3 de septiembre de 2014).

15

[Debevec, 2008] Debevec, P.: "Rendering synthetic objects into real scenes: Bridging traditional and image-based graphics with global illumination and high dynamic range photography". ACM SIGGRAPH 2008, Los Ángeles, California. págs. 32:1-32:10.

20

[Dong, et al., 2003] Dong, F., Clapworthy, G. J., Lin, H., y Krokos, M. A.: "Nonphotorealistic rendering of medical volume data". IEEE Comput.Graph.Appl., 23(4), 44-52. (2003). doi : 10:1109=MCG:2003:1210864

25

[Everts et al., 2009] Everts, M. H., y Bekker, H., y Roerdink, J. B. T. M., y Isenberg, T.: "Depth-dependent halos: Illustrative rendering of dense line data"; IEEE Computer Society, 15(6), (2009), 1299-1306.

30

[Gleeson and Steuber, 2007] Gleeson, P., y Steuber, V., y Silver, R. A.: "NeuroConstruct: A tool for modeling networks of neurons in 3D space". Neuron, 54(2), 219-235. (2007).

35

[Gooch et al., 2001] Gooch, B. y Gooch, A. 2001, Non-Photorealistic Rendering, A.K. Peters.

[Gooch et al., 1998] Gooch, A., y Gooch, B., y Shirley, P., y Cohen, E.: "A Nonphotorealistic Lighting Model for Automatic Technical Illustration"; Proceedings of the 25<sup>th</sup> Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques, 447-452. (1998) doi=10.1145/280814.280950.

5

[Gumhold, 2003] Gumhold, S.: "Splating Illuminated Ellipsoids with Depth Correction"; Artículo presentado en el VMV, 245-252. (2003).

[Häusser and Mel, 2003] Häusser, M., y Mel, B.: "Dendrites: Bug or feature? Current Opinion in Neurobiology", 13(3), 372-383 (2003). doi=10.1016/S0959-4388(03)00075-8.

[Halavi et al., 2008] Halavi, M., y Polavaram, S., y Donohue, D. E., y Hamilton, G., y Hoyt, J., Smith, y K. P., et al.: "NeuroMorpho.org implementation of digital neuroscience: Dense coverage and integration with the NIF"; Neuroinformatics, (2008) 241-252.

[Hermosilla et al., 2010] Hermosilla, P., y Brecheisen, R., y Vázquez, P., y Vilanova, A.: "Uncertainty Visualization of Brain Fibers"; Proc. Editorial CEIG, España, (2010) 31-40. doi=10.2312/LocalChapterEvents/CEIG/CEIG12/031-040.

[Hertzmann, 1999] Hertzmann, A.: "Introduction to 3D Non-Photorealistic Rendering: Silhouettes and Outlines"; Non-Photorealistic Rendering, SIGGRAPH Course Notes, (1999).

25

[Kang et al., 2006] Kang, S. B., y Li, Y., y Tong, X., y Shum, H.: "Image-based rendering. Found"; Trends.Comput.Graph.Vis., 2(3), (2006) 173-258.

[Kobbelt and Botsch, 1999] Kobbelt, L., y Botsch, M.: "A survey of point-based techniques in computer graphics"; Computers & Graphics, 28, (1999) 801-814.

[Kowalski et al., 1999] Kowalski, M., y Markosian, L., y Northrup, J., y Bourdev, L., y Barzel, R., y Holden, L., et al.: "Art-based rendering of fur, grass, and trees"; Proceedings of ACM SIGGRAPH 99, ACM Press / ACM SIGGRAPH, (1999).

35

- [Kuß et al., 2012] Kuß, A., y Preim, B.: “Design and analysis of visualization and browsing methods for spatial neuroanatomical atlases”; Journal 1. Doktorandentagung Magdeburger- Informatik-Tage, MIT (2012), 27.
- 5 [Lacewell et al., 2008] Lacewell, D. y Burley, B. y Boulos, S y Shirley, P.: “Raytracing prefiltered occlusion for aggregate geometry”; Proceedings of the IEEE Symposium on Interactive Raytracing, (2008).
- [Laine et al., 2010] Laine S., y Karras, T.: “Two methods for fast ray-cast ambient occlusion”; Computer Graphics Forum (Proc.Eurographics Symposium on Rendering  
10 29(4) (2010).
- [Lasserre et al., 2012] Lasserre, S., y Hernando, J., y Hill, S., y Schuermann, F., y de Miguel Anasagasti, P., y Jaoude, G. A., et al.: “A neuron membrane mesh  
15 representation for visualization of electrophysiological simulations. Visualization and Computer Graphics”, IEEE Transactions on, 18(2), (2012) 214-227.
- [Lehtinen et al., 2012] Lehtinen, J., Aila, T., Laine, S., y Durand, F.: “Reconstructing  
20 the indirect light field for global illumination”. ACM Transactions on Graphics, 31(4) (2012).
- [Long et al., 2012] Long, F., Zhou, J., y Peng, H.: “Visualization and Analysis of 3D Microscopic Images”. PLoS Computational Biology 8, (2012).
- 25 [Luft et al., 2006] Luft, T., y Colding, C., y Deussen, O.: “Image enhancement by unsharp masking the depth buffer”; ACM Trans.Graph., 25(3), (2006) 1206-1213. doi = <http://doi.acm.org/10.1145/1141911.1142016>.
- [Markram, 2006] Markram H.:”The Blue Brain Project”. Nature Rev. Neuroscience.  
30 Febrero; 7(2), (2006) 153-160.
- [McArdle, 2014] McArdle, O.: “HBP. human brain project” [En línea], (2012); Disponible en: [doi = https://www.humanbrainproject.eu/](https://www.humanbrainproject.eu/)
- 35 [Nichols and Wyman, 2010] Nichols, G., y Wyman, C.: “Multiresolution splatting for

indirect illumination”; Proceedings of the 2009 Symposium on Interactive 3D Graphics and Games, Boston, Massachusetts. (2009) 83-90.

5 [Otten et al., 2010] Otten, R., y Vilanova, A., y van de Wetering, H.: “Illustrative white matter fiber bundles”; Comput. Graph. Forum, 29(3), (2010) 1013-1022.

[Rautek et al., 2007] Rautek, P., Bruckner, S., y Groller, E.: “Semantic layers for illustrative volume rendering. Visualization and Computer Graphics”, IEEE Transactions on, 13(6), 1336-1343. (2007) doi:10.1109/TVCG.2007.70591

10

[Reina et al., 2005] Reina, G., y Ertl, T.: “Hardware-accelerated glyphs for mono- and dipoles in molecular dynamics visualization”; Proceedings of the Seventh Joint Eurographics / IEEE VGTC conference on Visualization, Leeds, Reino Unido. 177-182. (2005).

15

[Ritschel et al., 2009] Ihrke, M., y Ritschel, T., y Smith, K., y Grosch, T., y Myszkowski, y K., y Seidel, H.: “A Perceptual Evaluation of 3D Unsharp Masking”; Human Vision and Electronic Imaging XIII. Volume 7240 of SPIE Proceedings, 72400. (2009).

20 [Toga et al., 2012] Toga AW1 y Clark KA, Thompson PM y Shattuck DW y Van Horn JD: “Mapping the human connectome”. Neurosurgery julio; 71(1):1-5. doi: 10.1227/NEU.0b013e318258e9ff (2012).

[Toledo R.D. et al., 2007] Toledo, R.D. y L´evy, B. y Paul, J. : “Iterative Methods for Visualization of Implicit Surfaces on GPU.” En ISVC, International Symposium on Visual Computing - Lecture Notes in Computer Science, anónimo (2007).

25

[Ruiz et al., 2009] Ruiz, A. y Ujaldon, M. y Cooper, Lee y Huang, K.: “Non-rigid Registration for Large Sets of Microscopic Images on Graphics Processors”. J. Signal Process. Syst. 55, 1-3 (abril de 2009), 229-250. (2009). DOI = 10.1007/s11265-008-0208-4 <http://dx.doi.org/10.1007/s11265-008-0208-4>

30

[Sayeed et al., 2006] Sayeed, R. y Howard, T. “State of the Art Non-Photorealistic Rendering (NPR) Techniques”, Theory and Practice of Computer Graphics 2006, pág. 89. (2006).

35

- [Saito and Takahashi, 1990] Saito, T., y Takahashi, T.; “Comprehensible rendering of 3-D shapes”; SIGGRAPH Comput. Graph., 24(4), (1990) 197-206. doi = 10:1145=97880:97901.
- 5
- [Stoll et al., 2005] Stoll, C., Gumhold, S., y Seidel, H.: “Visualization with stylized line primitives”; IEEE Visualization, 88. (2005).
- [Strothotte et al., 2002] Thomas Strothotte y Stefan Schlechtweg.: “Non-Photorealistic  
10 Computer Graphics: Modeling”, Rendering, and Animation. Morgan Kaufmann Publishers Inc., San Francisco, CA, Estados Unidos. (2002). ISBN 1-55860-787-0.
- [Upson et al., 1989] Upson, C., y Faulhaber, T. y A., Jr., y Kamins, D., y Laidlaw, D., y Schlegel, D., y Vroom, J., et al.; “The Application Visualization System: A  
15 Computational Environment for Scientific Visualization”; Computer Graphics and Applications, IEEE, 9(4), 30. (1989).
- [Wald et al., 1998] Wald, I., y Mark, W. R., y Gunther, J., y Boulos, S., e Ize, T., y Hunt, W., et al.: “State of the art in ray tracing animated scenes”; STAR Proceedings of  
20 Eurographics 2007, 28(6), (1998), 1691-1722.
- [Wang et al., 2009] Wang, L., y Giesen, J., y McDonnell, K. T., y Zolliker, P., y Mueller, K.: “Color design for illustrative visualization”; IEEE Transactions on Visualization and  
25 Computer Graphics, 14(6), (2009), 1739-1754.
- [Winnemöller et al.], H. y Feng, D. y Gooch, B. y Suzuki, S.: Using NPR to evaluate perceptual shape cues in dynamic environments. Artículo presentado en el Npar, págs. 85-92, (2007). Recuperado de <http://dblp.uni-trier.de/db/conf/npar/npar2007>
- 30 [Wolf, 2013] Wolf L.: “White house unveils \$100 million BRAIN initiative”. Chemical & Engineering News. ISSN 0009-2347. Disponible en: doi = <http://cen.acs.org/articles/91/web/2013/04/White-House-Unveils-100-Million.html>. (2013)
- 35 [Zhang et al., 2001] Zhang, S., y Demiralp, C., y Keefe, D. F., y Basser, P. J., y

Pierpaoli, C., y Chiocca, E. A.: "An Immersive virtual Environment for DT-MRI Volume Visualization Applications: a Case Study; In Proceedings of the conference on Visualization'01", abril, Anonymous IEEE Computer Society, San Diego, California, 437-440 (2001).

5

[Zhao et al., 2011] Zhao, T., Xie, J., Amat, F., Clack, N., Ahammad, P., Peng, H., Long, F. y Myers, E.: "Automated Reconstruction of Neuronal Morphology Based on Local Geometrical and Global Structural Models". 9, 247-261 (2011).

### 10 Descripción de la invención

Entender el cerebro humano es uno de los mayores desafíos de investigación abiertos hoy en día. Su grado de complejidad extrema solo puede tratarse a través del trabajo coordinado y colaborativo de diferentes áreas de conocimiento. Por otro lado, la visualización de 3D ha demostrado ser una herramienta útil para simplificar el análisis de sistemas complejos, donde conseguir visión a partir de los datos en bruto sin estructurar es casi imposible, como en el caso del cerebro. La presente invención presenta un enfoque novedoso para visualizar neuronas directamente desde las descripciones morfológicas extraídas mediante laboratorios de neurociencia, que persiguen dos objetivos: mejorar la interpretabilidad de escenarios neuronales complejos y evitar la necesidad de almacenar pesados modelos de 3D de la intrincada geometría de las neuronas. El método de representación propuesto incorpora técnicas de ilustración innovadoras que ayudan durante el análisis visual de las escenas neuronales densas, contribuyendo a aumentar la capacidad de interpretación de escenarios neuronales masivos a través de inspección visual. Se ha evaluado la viabilidad de paralelizar los algoritmos implementados, avanzando de esta manera hacia la visualización ilustrativa interactiva de bosques de neuronas.

La presente invención se ocupa de la visualización de datos neuronales, centrándose en dos aspectos importantes: renderizar datos directamente desde las descripciones originales generadas por neurocientíficos y diseñando técnicas de representación que simplifican el proceso de análisis visual. Más específicamente, las principales contribuciones de esta invención son:

– Diseñar una nueva técnica de renderizado que tome como entrada las descripciones morfológicas generadas directamente por la comunidad de la neurociencia.

35

– Incorporar técnicas ilustrativas expresivas en el proceso de renderizado para aumentar la capacidad de interpretación visual de las escenas.

– Paralelizar los algoritmos de renderizado para evaluar la viabilidad de ejecutar el método propuesto en arquitecturas de alto rendimiento.

5

El presente método de renderizado usa un enfoque de traza de rayos ad-hoc que toma como datos de entrada la descripción morfológica de las neuronas, generando una imagen representada de 2D que incorpora técnicas ilustrativas para mejorar la capacidad de interpretación de la escena. Específicamente, se incluyen los siguientes factores en la etapa de sombreado para calcular el color final de cada píxel:

10

– Selección del color de acuerdo con la distancia de observador-objeto, que incluye la adaptación de saturación de acuerdo con la distancia al contorno externo del objeto.

15

– Inclusión de siluetas o líneas con halos en las neuronas que están cerca del observador.

- Selección acromática de acuerdo con la distancia del observador-objeto.

- Marcadores para destacar características relevantes tales como bifurcaciones en dendritas y puntos de conexión entre dendritas y somas.

20

Un primer aspecto de la presente invención se refiere a un método para representar una imagen no fotorrealista de 2D para visualización de datos neuronales complejos, comprendiendo el método las siguientes etapas:

- recuperar una descripción morfológica de neuronas en un escenario neuronal;

- establecer la posición de un observador en un plano de visión en el escenario

25

neuronal;

- usar un algoritmo de traza de rayos ad-hoc para calcular rayos primarios trazados desde el observador a través de cada píxel en el plano de visión;

- calcular las intersecciones entre rayos y neuronas, en el que se detecta una intersección si la distancia mínima entre un rayo y un segmento de una neurona es menor que el radio del segmento en el punto relevante donde la distancia entre el rayo y el segmento es mínima, estando calculado dicho radio mediante interpolación de los radios de las uniones del segmento;

30

- generar una imagen representada en 2D asignando color a los píxeles de la imagen, en el que:

35

• si no se detecta intersección, el color asignado es un color de fondo;

- si se detecta intersección, el color asignado se calcula usando técnicas no fotorrealistas.

En una realización preferida la etapa de calcular las intersecciones entre rayos y neurona se realiza usando una estructura jerárquica de cajas que contienen los elementos morfológicos de las neuronas, dicha estructura jerárquica formada mediante una pluralidad de niveles jerárquicos que comprenden cajas contenedoras que envuelven cada segmento de las neuronas; en el que las intersecciones se comprueban jerárquicamente con las cajas de diferentes niveles jerárquicos, de manera que si no hay intersección entre un rayo y una caja, entonces la intersección entre el rayo y cada uno de los segmentos contenidos en la caja (15) se descarta.

Las técnicas no fotorrealistas pueden incluir las siguientes características:

- Incorporar halos en un color predeterminado en la silueta de las neuronas localizadas dentro de una distancia predeterminada desde el observador.
- Aplicar una selección de color de acuerdo con la distancia desde la intersección al observador.
- Incorporar marcadores para destacar información neuronal relevante, para destacar bifurcaciones de dendritas y/o las conexiones entre dendritas y soma (2).
- Aplicar diferentes niveles de saturación del color seleccionado de acuerdo con la distancia desde el punto de intersección al contorno externo del segmento.

La selección del color aplicado de acuerdo con la distancia desde la intersección al observador puede ser una interpolación de colores que varían con la distancia al observador. Puede ser también una interpolación de colores de blanco y negro que varían con la distancia al observador.

La selección de color en las uniones de segmentos adyacentes se realiza preferentemente interpolando el color de los píxeles que pertenecen a los segmentos adyacentes.

En una realización preferida los somas se representan como esferas con un color que depende de la distancia desde el soma al observador.

El método de representación se realiza preferentemente usando paralelización por

medio de arquitectura unificada CUDA, en la que cada subproceso en CUDA realiza operaciones para cada píxel de la imagen.

5 Un segundo aspecto de la presente invención se refiere a un aparato para representar una imagen no fotorrealista de 2D para visualización de datos neuronales, que comprende un procesador; y una memoria en comunicación con el procesador, almacenando la memoria una aplicación ejecutable mediante el procesador, en el que la aplicación está configurada, tras la ejecución, para realizar las etapas del método de representación anteriormente descrito.

10

Un aspecto adicional más de la presente invención se refiere a un producto de programa informático para representar una imagen no fotorrealista de 2D para visualización de datos neuronales, en el que el producto de programa informático comprende al menos un medio de almacenamiento legible por ordenador que  
15 comprende un conjunto de instrucciones almacenadas en el mismo que, cuando se ejecutan mediante un procesador, producen que el procesador realice las etapas del método de representación anteriormente descrito.

Breve descripción de los dibujos

20 Se describen muy brevemente a continuación una serie de dibujos que ayudan a entender mejor la invención y que están expresamente relacionados con una realización de dicha invención, presentados como un ejemplo no limitante de la misma.

La Figura 1 muestra las partes de una neurona piramidal.

25

Las Figuras 2A-2C muestran la descripción morfológica de una neurona.

La Figura 3 muestra los procesos de flujo de trabajo de la descripción morfológica de una neurona de acuerdo con el estado de la técnica.

30

La Figura 4 muestra el método de **de traza de rayos ad-hoc**.

La Figura 5 muestra el cálculo de la caja contenedora para un segmento de una neurona.

35

La Figura 6 representa una estructura de jerarquía de volumen límite (BVH) usada para optimizar el cálculo de intersecciones entre rayos y segmentos en el método de traza de rayos ad-hoc.

- 5 La Figura 7 y la Figura 8 muestran las diferentes etapas del método de representación de la invención.

La Figura 9 muestra el diagrama de flujo de la selección de recursos visuales.

- 10 La Figura 10 muestra el diagrama de flujo de la configuración de la visualización.

La Figura 11 muestra una posible distribución de tono de acuerdo con la distancia al observador (recurso visual de sombreado).

- 15 La Figura 12 representa la unión entre segmentos, representados como regiones encerradas en los círculos.

La Figura 13 representa el sombreado de segmentos.

- 20 La Figura 14 muestra las regiones asignadas a las uniones y la región asignada al segmento.

La Figura 15 representa el cálculo del factor de interpolación en el sombreado de las uniones.

25

La Figura 16 muestra la representación final de una porción de una dendrita, donde se destacan las regiones de segmento y de unión.

- 30 La Figura 17 representa la interpolación de blanco y negro de acuerdo con la distancia al observador (recurso visual acromático).

La Figura 18 representa el uso de marcadores como un recurso visual para mejorar la visualización de bifurcaciones (puntos de bifurcación) y conexiones entre dendritas y soma.

35

La Figura 19A representa una visualización de 3D de una malla poligonal neuronal que aplica sombreado de Phong usando software comercial. La Figura 19B muestra la representación de NPR obtenida aplicando las técnicas propuestas a la descripción morfológica de la neurona.

5

La Figura 20A representa una porción de una escena neuronal aplicando sombreado de Phong a mallas poligonales. La Figura 20B muestra una escena similar representada a partir de esqueletos morfológicos sin mallas poligonales, aplicando las técnicas de NPR de la presente invención.

10

La Figura 21A representa un escenario neuronal, representado usando sombreado de Phong. La Figura 21B representa un escenario similar representado aplicando las técnicas de NPR de la presente invención.

15

Las Figuras 22A y 22B representan la representación de NPR de la misma escena sin siluetas y con siluetas, respectivamente.

La Figura 23 representa una comparación entre el número de polígonos y el número de segmentos en tres escenarios diferentes (25, 50 y 100 neuronas).

20

La Figura 24A representa la evolución de los tiempos de ejecución para diferente número de segmentos para 3 implementaciones diferentes: implementación secuencial en CPU, implementación en paralelo en CPU usando OpenMP e implementación en paralelo en GPU usando la arquitectura unificada CUDA. Las mediciones se han tomado para 3 grados de concentración. Las Tablas en la Figura 24B muestran los tiempos de ejecución asociados a los gráficos mostrados en la Figura 24A.

25

La Figura 25 presenta las preferencias de usuarios de las técnicas de NPR frente a técnicas realistas para la percepción de siluetas, intersecciones, puntos de bifurcación, árboles dendríticos, número de dendritas de primer orden e identificación de las neuronas más cercanas. El gráfico representa un trazado del promedio de las preferencias de usuario y el 95 % de intervalos de confianza (CI), que compara la visualización de escenarios con técnicas de NPR y con técnicas realistas.

35

Descripción de una realización preferida de la invención

La **Figura 1** representa una vista general de las partes principales de una neurona 1 (en este caso particular una neurona piramidal): cuerpo de la célula 2 (soma), dendritas 3 (dendritas apicales y basales) y axón 4.

5

Las **Figuras 2A, 2B y 2C** muestran una descripción morfológica de una neurona. La Figura 2A es un fichero de texto SWC que describe los puntos morfológicos 6 (posición, diámetro y tipo de elemento (soma, dendrita o axón)), la Figura 2B es la representación de los puntos morfológicos trazados 6' y la Figura 2C es la visualización del esqueleto morfológico 6'' definido mediante los puntos, una vez que se han unido juntos los puntos morfológicos adyacentes.

10

La **Figura 3** muestra los procesos de flujo de trabajo de la adquisición de datos y procesamiento de neuronas de acuerdo con el estado de la técnica. Los neurocientíficos usan ultramicrotomo para cortar tejido del cerebro de un ratón en cortes de 25-30 nm de espesor, que a continuación se exploran con un microscopio electrónico de barrido (SEM) para capturar fichas de imagen con una resolución de píxeles de 3-5 nm. Las fichas individuales se unen y se registran para formar un único volumen de 3D con resolución de corte. A continuación, se realiza un proceso de registro/segmentación, seguido por esqueletización de morfología de neuronas y estructura de almacenamiento de datos en formato \*.swc, \*.dat o Ascii mediante base de datos y, finalmente, representación de 3D de una neurona.

15

20

El especialista segmenta y etiqueta el volumen que usan herramientas manuales y automáticas, pero muchas veces los métodos de trazado manual para árboles dendríticos complejos son demasiado tediosos. Los datos de la morfología de las neuronas se almacenan como formatos \*.SWC (repositorio NeuroMorpho) o \*.ASC (NeuroLucida). Estos incluyen información concreta: la posición y radio del soma o del cuerpo de la célula 2, información de ramificación (posición espacial, radio y cómo están conectados los puntos de muestreo entre sí) de las dendritas 3 y axones 4. Además, los metadatos añaden enormemente la significancia y el valor científico de los datos, que posibilita búsquedas de usuario eficaces, así como la integración con recursos relacionados (tales como el proyecto NeuroMorpho). Especialmente, en el modelado informático los investigadores encuentran alguna limitación basándose en las reconstrucciones detalladas de la morfología completa (gráfica y numéricamente).

30

35

También para la simulación es difícil, y lleva tiempo cuando la red neuronal modelada contiene un enorme número de neuronas.

5 Sin embargo, el método de representación de la presente invención emplea un enfoque de traza de rayos ad-hoc que toma como datos de entrada la descripción morfológica de las neuronas, generando una imagen representada de 2D que incorpora técnicas ilustrativas que mejoran la capacidad de interpretación de la escena.

10 Se ha diseñado un método de **traza de rayos** ad-hoc para calcular las intersecciones entre rayos y dendritas y entre rayos y somas, y para asignar el color apropiado a los píxeles de la imagen final. Estos colores no se calculan aplicando técnicas de sombreado convencionales, sino de acuerdo con estrategias ilustrativas que se explicarán en detalle.

15 El método de de traza de rayos ad-hoc se muestra en la **Figura 4**. Esta técnica de traza traza de rayos ad-hoc novedosa está adaptada al dominio neurocientífico. Los datos de entrada (neuronas) no se describen de acuerdo con las técnicas de representación comunes en gráficos de 3D (mallas poligonales, modelos volumétricos, etc.), sino que siguen las representaciones extraídas directamente en laboratorios de  
20 neurociencia (trazados morfológicos que describen los esqueletos de las células).

En este método de traza de rayos ad-hoc, los rayos ( $R_0, R_1, \dots, R_n$ ) se disparan en primer lugar desde la cámara o el observador 10 a través de cada píxel 12 en el plano  
25 de visión 13. A continuación, se evalúan las intersecciones entre los rayos primarios 17 y las neuronas. Finalmente, se asigna sombreado, halos y marcadores a cada píxel, como se explicará más adelante en detalle.

La implementación del método de traza de rayos ad-hoc se realiza usando arquitectura  
30 unificada CUDA que facilita la paralelización del algoritmo para mejorar la eficacia. El núcleo CUDA se divide en tres núcleos:

1. Cálculos iniciales para calcular los rayos 17 que parten del observador y pasan a través de cada uno de los píxeles (12) de la imagen final.
2. Cálculo de las intersecciones entre rayos y neuronas.
- 35 3. Cálculo y asignación de color a cada píxel.

Finalmente, se obtiene una representación compacta de un escenario neuronal con una percepción de profundidad mejorada y sin mallas poligonales. El método de traza de rayos ad-hoc puede paralelizarse fácilmente puesto que cada subproceso en CUDA realiza operaciones para cada píxel de la imagen.

En la etapa de cálculo de las intersecciones, se evalúa si un píxel está ocupado o no por un objeto (un elemento de una neurona). Para cada rayo y para cada segmento de las neuronas (un segmento se define mediante dos puntos morfológicos consecutivos de la neurona), se calcula la distancia mínima entre el rayo y el segmento. Si esta distancia es menor que el radio de la dendrita (se conoce el radio de cada uno de los puntos finales del segmento, y se calcula el radio de un punto intermedio interpolando el radio de los puntos finales) entonces existe una intersección.

Las operaciones para calcular el color de píxeles son las siguientes:

- Si el píxel no está ocupado (no ha habido intersección entre el rayo que pasa a través del píxel y todos los segmentos de las neuronas), el color asignado es el color de fondo (en una realización preferida, azul oscuro).
- Si el píxel está ocupado (ha habido una intersección entre el rayo que pasa a través del píxel y un segmento de una neurona), se realiza el cálculo de color teniendo en cuenta la distancia al observador y asignando sombra (los píxeles que están en un primer plano más cercano al observador serán amarillos; si los píxeles radican en planos adicionales habrá una interpolación de color dependiendo de la distancia al observador). De manera similar, la distancia al eje central de cada dendrita se tendrá en cuenta para incorporar saturación, asignar siluetas y halos (que se aplicarán únicamente para intervalos de distancia cercanos al observador). Además, se incorporarán marcadores en las ramificaciones principales de la neurona y en las conexiones entre las dendritas y soma. Todos estos recursos visuales se analizarán más adelante en más detalle.

30

Tanto el cálculo de las intersecciones como la asignación de color implican gran número de cálculos y comprobaciones en el proceso de representación. Con el objeto de reducir el número de intersecciones a comprobar, se calcula una jerarquía de volúmenes contenedores (jerarquía de volúmenes contenedores "BVH") para permitir descartar la mayoría de los segmentos cuando se comprueba la intersección de un

35

rayo con algún elemento de la escena.

Una jerarquía de volúmenes contenedores (BVH) optimiza el cálculo de las intersecciones, en las que los contenedores de volumen consisten en una jerarquía de  
5 cajas que contienen las neuronas que definen segmentos. Esta técnica BVH novedosa reduce los cálculos de intersecciones debido a la estructura jerárquica (o árbol jerárquico) en la que parte del modelo puede almacenarse, comprobando en cada momento los radios de la neurona (punto mínimo y punto máximo) para definir cada jerarquía. Usando la técnica de BVH, cada segmento de una neurona se envuelve en  
10 una caja contenedora 14. La **Figura 5** muestra el cálculo de los puntos mínimo y máximo de la caja contenedora 14 para un segmento determinado de una neurona, usando los radios (radio A y radio P) de las uniones 7 del segmento.

La **Figura 6** representa una parte de la estructura de BVH. En el primer nivel (L1),  
15 existe una caja contenedora 14 para cada segmento. En el segundo nivel (L2), existe una caja 15 para cada sección entre diferentes bifurcaciones. El segundo nivel (L2) contiene por lo tanto una ramificación de una dendrita, y el tercer nivel (L3) contiene toda la dendrita. Como se ilustra en la Figura 6, cada segmento se envuelve en una caja contenedora 14. A su vez, cada ramificación y cada dendrita se almacenan  
20 también jerárquicamente para tener control de toda la geometría del modelo y de esta manera reducir los cálculos y posibles intersecciones entre rayos y segmentos, y el coste computacional generado por estos. Esta jerarquía (L1, L2, L3) se almacena en orden. Puesto que la estructura es jerárquica, el segundo nivel (L2) contiene todo el primer nivel (L1) en la sección relevante, y el tercer nivel (L3) contiene todos los  
25 segundos niveles (L2) en la dendrita.

El fin de esta técnica de BVH es evitar tener que calcular todas las posibles interacciones entre rayos y segmentos, que requiere alto coste computacional. De esta manera, varios segmentos se envuelven todos juntos con una geometría sencilla (en  
30 este caso una caja 15) de modo que se calcula la intersección entre el rayo y la caja 15. Si no hay intersección entre un rayo y una caja 15, entonces se descarta la intersección entre el rayo y cada uno de los segmentos contenidos en la caja 15 (o cualquiera de sus sub-cajas), evitando por lo tanto realizar cálculos de intersecciones entre el rayo y cada uno de los segmentos. Estas cajas pueden considerarse  
35 jerárquicamente (L1, L2, L3), teniendo de esta manera aproximaciones para niveles

superiores (L3) y enfoques estrechos para niveles inferiores (L1).

Como se ha indicado anteriormente, una de las contribuciones de la presente invención es la capacidad de representar neuronas directamente desde la descripción morfológica extraída en laboratorios de neurociencia. Por lo tanto, el escenario estará compuesto de una o más neuronas, cada una de las cuales se describe siguiendo el formato SWC [Cannon et al., 1998]. Este fichero SWC describe el esqueleto morfológico como un conjunto de puntos de 3D, el diámetro en cada punto y la conectividad entre segmentos. El soma o el cuerpo de la célula normalmente se describen como un punto central y un diámetro.

Puesto que el algoritmo traza de rayos ad-hoc calcula la distancia entre rayos y cada segmento de las dendritas, la generación de estructuras de datos auxiliares acelera considerablemente estos cálculos [Wald et al., 1998], [Lacewell et al., 2008].

En la presente implementación, se construye la técnica de jerarquía de volumen límite (BVH) envolviendo los segmentos mediante caja contenedora 14 de 2D que se enfrentan al observador, es decir perpendiculares al rayo o al vector de visualización. Sin embargo, son factibles también otros enfoques de optimización.

El algoritmo de representación comprende realizar traza de rayos ad-hoc y aplicar técnicas de sombreado. En una primera etapa (traza de rayos) se calculan las intersecciones entre rayos y objetos. En una segunda etapa (sombreado) se asigna el color final a cada uno de los píxeles en la imagen. El algoritmo de sombreado diferencia los siguientes casos:

- Segmentos, definidos mediante dos puntos morfológicos consecutivos.
- Uniones entre dos segmentos.
- El cuerpo de la célula y las características especiales bajo consideración (bifurcaciones y conexiones al soma).

Con relación al sombreado de segmentos, los neurocientíficos obtienen la morfología de las neuritas (dendritas y axón) haciendo clic en puntos específicos y anotando sus coordenadas de 3D junto con la anchura de la neurita en ese punto. El algoritmo de sombreado de neurita presentado en este punto distingue entre las regiones alrededor

de estos puntos morfológicos (denominados como uniones), y las regiones localizadas entre uniones enlazadas consecutivas. Estas últimas regiones se denominarán como secciones.

5 Con referencia al algoritmo de representación, las intersecciones entre rayos y esqueletos se calculan aprovechando la BVH inicialmente construida. Un rayo se considera que intersecta un segmento cuando la distancia mínima entre ambos está por debajo del radio de la dendrita. Puesto que los radios se miden únicamente en los puntos finales de cada segmento, se aplica una interpolación en puntos intermedios.

10

Una vez que se selecciona el segmento intersectado más cercano, la siguiente etapa calcula el color de píxel. Diferentes factores contribuyen a este cálculo de color final: tono, saturación y el destacado de las siluetas que tienen tono dependiendo de la distancia entre el objeto y el observador.

15

La **Figura 7** muestra las diferentes etapas del método de la invención. En primer lugar, se selecciona el tipo de representación en la etapa 100. Existen diferentes tipos de representación en el estado de la técnica: basados en modelos de 3D (por ejemplo, usando la herramienta Neuronize), basándose en grafos o representaciones abstractas (por ejemplo, NeuroLines o Connetome). Como se destaca, el presente método usa en su lugar la descripción morfológica de las neuronas 102 incluidas en el fichero \*.swc o en el fichero \*.asc.

20

A continuación, los datos neuronales 200 se cargan de acuerdo con el tipo de representación de datos seleccionada. En esta etapa pueden cargarse diferentes datos:

25

- Modelo de estructura neuronal 202, que incluye los parámetros para cada tipo de neurona.

- Configuración del circuito neuronal 204.

30

- Datos de simulación 206.

A continuación se realiza la configuración de la GUI 300. En primer lugar, el escenario 302 se divide en lotes o regiones de interés (el usuario puede seleccionar todo el escenario o una región de interés). El usuario selecciona también los recursos visuales 304 para aplicar al escenario o región de interés y los parámetros de cada recurso

35

visual seleccionado. El usuario puede seleccionar entre diferentes recursos visuales: sombreado, acromatismo, halo, marcadores, etc. Adicionalmente, el usuario puede combinar diferentes técnicas visuales para destacar información morfológica en el modelo.

5

A continuación, se realiza una pre-visualización 400. El usuario puede ajustar los parámetros seleccionados, configurando la visualización del escenario (402) y teniendo una previsualización de la red neuronal (404) con la configuración seleccionada (técnicas visuales, regiones de interés, etc.).

10

Finalmente, se visualiza el escenario 500 seleccionado. El usuario puede seleccionar uno o más sectores de visualización 502 para visualizar diferentes vistas que se activan una vez que se carga el modelo. En esta parte, el usuario puede tener una pantalla con diferentes representaciones de los datos (por ejemplo, basada en 3D, basada en modelo abstracto, basado en descripción morfológica) y también con diferentes técnicas de visualización seleccionadas. En el submódulo de exploración guiada 504, el usuario puede navegar a través del modelo para realizar diversas tareas de neurociencia, tales como encontrar una morfología específica en la red o seguir una trayectoria dendrítica. Mientras se realiza la tarea, el usuario puede cambiar las técnicas de visualización y modificar la configuración del área de visualización. En la etapa de interpretación/análisis 506 el usuario dibujará las conclusiones finales del análisis a través de la exploración visual de los escenarios que incorporan las técnicas descritas.

15

La **Figura 8** muestra también un diagrama de flujo secuencial con las diferentes etapas del método de representación de la invención, similar al representado en la Figura 7.

20

La **Figura 9** muestra el diagrama de flujo de la etapa 304, que hace referencia a la configuración y selección de recursos visuales a aplicar y sus parámetros. En la etapa 306 se configuran los recursos visuales y sus parámetros. En la etapa 308 se selecciona una división o región de interés por el usuario (puede considerarse también todo el modelo, en lugar de una región). El usuario selecciona también en la etapa 310 los recursos visuales a aplicarse en el modelo (halo, sombreado, acromatismo,...).

35

Puede seleccionar uno de ellos, una combinación de ellos o todos ellos. Los

parámetros para cada recurso visual se ajustan por el usuario en la etapa 312. Si se seleccionan varios recursos visuales, se combinan 314 estas diferentes técnicas en la visualización. Una vez que el usuario ha seleccionado la técnica de visualización y configurado los ajustes de parámetro, puede pre-visualizar 400 la red neuronal.

5

La **Figura 10** muestra el diagrama de flujo de la etapa 402, que hace referencia a la configuración de visualización. En la etapa 412 se realiza la configuración de visualización y área de multi-visión. El usuario puede tener una selección multi-visión con diferentes representaciones del modelo de sector de visualización (descripción morfológica, abstracta o de 3D). En la etapa 414 se determina el número y localización de los sectores de visualización. En la etapa 500 se visualizan los sectores de visualización. Para cada sector de visualización se asigna una vista determinada, se selecciona un modo determinado (estático o dinámico) y se realiza sincronización de los sectores de visualización (los cambios implementados en un sector de visualización se sincronizarán en otros sectores de visualización).

10

Como se indica en el diagrama de flujo de la Figura 9, en la etapa 310 el usuario selecciona los recursos visuales a aplicar en la visualización. Pueden aplicarse diferentes recursos visuales o técnicas de visualización, que se definen con una parametrización de acuerdo con la distancia al observador:

20

- Sombreado: se selecciona el color de acuerdo con la distancia al observador. Se elige interpolación entre amarillo-azul, azul oscuro y azul oscuro-negro, teniendo en cuenta la distancia al observador. El fondo del escenario se representa con color azul oscuro, y para distinguir las neuronas más lejanas se pintan de color negro

25

- Halo o líneas con halo: esta técnica se hace dibujando los alrededores de la silueta localmente con un color más brillante o más oscuro. En este caso se aplica color más oscuro en la silueta de las neuronas de primer plano, para mejorar la separación visual de las dendritas. En contraste con la técnica de perfilado de [Winnemöller et al.], las indicaciones de ilustración se combinan con colores frío-cálido y se añade un halo negro o silueta negra característicos alrededor de las neuronas para destacar algunas características de la morfología y la intersección de dendritas y problemas de obstrucción en el contexto de escenarios complejos a las neuronas más cercanas al observador, haciendo más evidente a través de la intrincada red neuronal que una dendrita está delante de la otra.

30

- Acromatismo: esta técnica de visualización ilustrativa usa interpolación de dos

colores, negro a blanco; se aplica similar al sombreado pero la interpolación de un color acromático. Es un caso particular de sombreado.

5 - Sombreado de Phong/Gouraud: sombreado de Phong es una técnica de sombreado de visualización usada para realizar una iluminación suave sobre la superficie poligonal, basándose en los métodos realistas descritos en [Winnemöller et al.]. Se emplea el modelo de Phong convencional y se ajusta el modelo de iluminación en la red o circuito neuronal. Esta técnica de sombreado realista se usa puesto que muestra efectos significativos en la forma de reconocimiento, mejor que la técnica de perfilado. Puede emplearse también sombreado de Gouraud, en lugar de sombreado  
10 de Phong.

- Marcadores: esta técnica de visualización se usa para destacar características relevantes tales como bifurcaciones en dendritas y puntos de conexión entre dendritas y somas.

15 En relación con el recurso visual de sombreado, la **Figura 11** muestra la distribución de tono de acuerdo con la distancia al observador 10 (pirámide superior) y una escena de 3D sencilla que ilustra los colores de las neuronas proporcionadas al observador 10 que está localizado en el lado derecho (parte inferior). Por lo tanto, esta figura presenta el mapeo de tono-a-distancia usado mediante el algoritmo de sombreado,  
20 donde se ha seleccionado amarillo para los objetos más cercanos al observador 10, azul para aquellos localizados en intervalos de distancia intermedios, negro para los más distantes y azul oscuro para el fondo más lejano. Evidentemente, son posibles otros mapeos de color. En cada segmento de dendrita, las áreas cercanas al eje medio se dibujan usando niveles de saturación inferiores, modulándose por la proximidad al contorno de la dendrita. Finalmente, se dibujarán siluetas gruesas  
25 negras para los contornos externos de las dendritas únicamente en el primer plano, con el espesor como un factor del diámetro de la neurita.

En cada dendrita, las áreas cerca del eje medio de la dendrita se dibujan usando  
30 niveles de saturación inferiores, modulándose por la proximidad al contorno de la dendrita. A continuación, se añade a través de la silueta de la neurona un perfil grueso negro denominado halo. Los contornos oscuros externos de las dendritas se dibujan únicamente en el primer plano, con un espesor como factor del diámetro de la dendrita, para identificar qué dendritas están en la parte superior o en la parte inferior.  
35 La parametrización de la visualización en los escenarios (densidad y visualización de

complejidad) son de especial interés puesto que nos permiten caracterizar la visualización y determinar qué técnicas son apropiadas para una tarea específica.

5 Debe dedicarse especial atención a las regiones en la vecindad de los extremos del segmento: este algoritmo consideraría todos los puntos que corresponden a las áreas encerradas dentro de los círculos rojos en la **Figura 12**, como que pertenecen a los dos segmentos 8 adyacentes a ellos, produciendo representaciones que mostrarían discontinuidades de color. Por esta razón, los puntos dentro de los círculos se consideran uniones 7 y se tratan de una manera diferente. Teniendo esto en cuenta, el  
10 sombreado de los segmentos 8 producirá la imagen mostrada en la **Figura 13**, en la que se somborean puntos en cada unión 7 mediante interpolaciones entre regiones de segmentos adyacentes 8.

15 En relación con el sombreado de las uniones, incluso aunque las uniones 7 son las áreas que corresponden a las mediciones reales de los neurocientíficos, su tamaño mucho más pequeño, si se comparan con el conjunto del axón o de las dendritas, recomienda que se asegure en primer lugar la uniformidad de la representación de los segmentos. Más tarde, el sombreado de cada unión 7 asegura transiciones suaves entre los segmentos 8 interpolando entre los píxeles que pertenecen a los segmentos  
20 adyacentes 8. Las áreas circulares en la **Figura 14** corresponden a las uniones 7, y el área que enlaza ambas uniones corresponde al segmento 8.

El sombreado de las uniones continúa de la siguiente manera, como se indica en la **Figura 15**. Sea  $p$  el punto de intersección entre un rayo y la esfera de unión entre dos  
25 segmentos adyacentes, el segmento A y segmento B, descritos mediante sus vectores de eje medio  $\vec{A}$  y  $\vec{B}$ . Se define un nuevo segmento  $\overline{pa}$ , paralelo a  $\vec{A}$ , empezando en  $p$  y finalizando en  $pa$  (intersección entre PA y la esfera). También,  $\overline{pb}$  será paralelo a  $\vec{B}$  e intersectará con la esfera en  $pb$ . El segmento  $\overline{papb}$  que conecta  $pa$  y  $pb$  se usará para interpolar el color final asignado a  $p$ . El factor de interpolación se proporcionará  
30 mediante la proyección de  $p$  sobre este segmento. La **Figura 16** muestra la representación final de una porción de la dendrita 3, que incluye sombreado de los segmentos 8 y las uniones 7 (dependiendo de la distancia al observador). Las variaciones en la iluminación son suficientemente suaves para hacer las transiciones entre uniones-regiones y segmentos-regiones imperceptibles.

En relación con el recurso visual acromático, la **Figura 17** representa la interpolación de blanco y negro de acuerdo con la distancia al observador. Si el objeto (soma, dendrita, axón) está cerca del observador, el objeto se dibuja en color blanco y siluetas oscuras. Si el objeto está en una posición intermedia, se dibuja en color gris y en silueta gris. Los objetos lejanos se dibujan en color negro y silueta negra. El fondo se dibuja de un color oscuro. Se aplica el recurso visual acromático al igual que sombreado pero usando la interpolación de un color acromático. El usuario puede seleccionar el recurso visual de sombreado o el recurso visual acromático; sin embargo, no es posible combinar las técnicas acromática y de sombreado juntas.

En relación con el recurso visual de los marcadores, la **Figura 18** presenta una imagen que incluye estas características. Esta figura muestra la aplicación de círculos rojos que marcan los puntos de bifurcación 9 (es decir, una bifurcación de dendrita). Los somas 2 (cuerpos de célula) se representan como esferas con un color que depende de la distancia desde el soma 2 al observador 10, siguiendo el algoritmo anteriormente explicado (Figura 11). Las bifurcaciones son características morfológicas relevantes, pero la geometría extremadamente intrincada de las neuritas no siempre permite diferenciarlas claramente. Para aliviar este problema, se coloca una esfera roja a través de los puntos de bifurcación 9 (un punto de bifurcación es el punto donde una neurita se ramifica en dos o más neuritas), haciendo su identificación mucho más fácil. Análogamente, las esferas de azul claro pueden colocarse también en las conexiones 5 entre las dendritas 3 y el soma 2, ayudando a los usuarios a obtener una mejor idea de la localización de 3D del punto de inserción de la dendrita. Esta Figura 18 muestra también la aplicación de halo (siluetas de líneas gruesas 11).

Los enfoques de traza de rayos normalmente son fáciles de paralelizar. La viabilidad de ejecutarlos bajo arquitecturas paralelas abre un camino para la consecución de velocidades de representación interactivas. Se han desarrollado dos implementaciones en paralelo: paralelización basada en CPU usando OpenMP y paralelización basada en una unidad de procesamiento gráfica GPU usando CUDA (Arquitectura Unificada de dispositivo de cómputo).

La interfaz de programación CUDA consiste en un conjunto de funciones de biblioteca que pueden codificarse como una extensión del lenguaje C/C++. El compilador CUDA

genera código ejecutable para la GPU, que se observa como un recurso de procesador multinúcleo mediante la CPU con diferentes tipos de memoria [CUDA, 2014]. Aunque CUDA está diseñado para cálculo genérico, presenta un programa como una colección de subprocesos ejecutándose en paralelo. La sección en paralelo se ejecuta en la GPU lanzando un Núcleo desde la CPU [Ruiz et al., 2009]. En la presente invención el programa que se ejecuta en la GPU se descompone en subprocesos y se ejecuta en un multiprocesador en paralelo de manera masiva compuesto de 1536 núcleos, con una tarjeta gráfica de 2 GB de memoria. La estrategia de paralelización usada para la implementación de GPU está basada en un subproceso por distribución de píxel, donde cada subproceso CUDA calculará el color final de un píxel en la imagen de 2D representada. La interoperabilidad entre CUDA y OpenGL se ha conseguido a través del uso de PBO (Objetos de Memoria Intermedia de Pixel) que se actualizan mediante el núcleo y se presentan posteriormente a través de la API de OpenGL.

15

La GPU se programa usando el kit de herramientas de programación CUDA, versión 4.2 en el lado de la CPU. Se usa el compilador visual studio 2010 9.0 C++ de Microsoft. La estructura de hardware usado está basada en un Intel Xeon E5645 2,40 GHz con NVIDIA GeForce GTX680, bajo Sistema Operativo Windows. Por supuesto, pueden usarse otras implementaciones de hardware y software.

20

En el caso de la paralelización basada en CPU, las directivas OpenMP se insertaron en el código para paralelizar el cálculo del color final de los píxeles, incluyendo algoritmos de procesamiento digital de señales como antialiasing, así como el precálculo de la BVH.

25

Los resultados experimentales se han generado aplicando las técnicas de sombreado explicadas anteriormente, incluyendo antisolapamiento a través de supermuestreo. Para estos resultados experimentales las morfologías de neuronas usadas para generar las imágenes se descargaron desde el repositorio Neuromorpho [Halavi et al., 2008] y se seleccionaron aleatoriamente, combinando diferentes laboratorios, especies y tipos de neuronas. Por lo tanto, las imágenes no reproducen fielmente un bosque neuronal real, ni en el número de células ni en su posición o tipo. Sin embargo, este hecho no interfiere con el principal objetivo de representar las neuronas a partir de sus descripciones morfológicas originales incorporando las técnicas ilustrativas.

35

Las **Figuras 19A** y **19B** presentan una comparación entre una representación convencional de una única neurona a partir de una malla poligonal de 3D, usando software comercial de 3D (Figura 19A), y la representación no fotorrealista desde la descripción morfológica aplicando el presente método (Figura 19B).

5

Destacar la presencia de bifurcaciones permite identificar su posición bajo los puntos de vista que obstruyen la presencia de puntos de bifurcación 9. Las **Figuras 20A** y **20B** presentan un ejemplo de esta situación. La Figura 20A representa una porción de una escena neuronal que aplica sombreado de Phong a mallas poligonales, mientras que la Figura 20B muestra una escena similar representada desde esqueletos morfológicos, aplicando las técnicas de NPR de la presente invención. Las conexiones 5 entre las dendritas 3 y el soma 2 (etiquetadas como A) pueden percibirse claramente en la Figura 20B, mientras que en la Figura 20A permanecen casi imperceptibles. Las conexiones entre el soma 2 y las dendritas 3 pueden pasar desapercibidas o pueden no ser visibles de ninguna manera en la Figura 20A. Colocar marcadores en estas posiciones facilita su identificación, que proporciona información acerca del diámetro de las dendritas, que es también un parámetro anatómico importante. Análogamente, las bifurcaciones de las dendritas (etiquetadas como B) son claramente distinguibles en la Figura 20B.

20

Para fines de comparación, las **Figuras 21A** y **21B** muestran una vista general de un escenario neuronal más complejo. La Figura 21A representa un escenario neuronal de 100 neuronas (2.791.174 polígonos), representados usando sombreado de Phong. La Figura 21B representa un escenario similar representado aplicando las técnicas de NPR de la presente invención (114.907 segmentos). Siguiendo visualmente las trayectorias de los árboles dendríticos y axonales de una neurona se hace una tarea casi imposible cuando se usa la Figura 21A. La Figura 21B muestra una escena análoga representada aplicando variaciones de sombreado de acuerdo con la distancia al observador. En este ejemplo, las dendritas de las neuronas seleccionadas (etiquetadas como A y B) pueden identificarse fácilmente en la Figura 21B, puesto que sus puntos de inicio y el cuerpo de la célula están a distancias similares al observador, y se representarán en una sombra similar. Por lo tanto, las trayectorias de las dendritas de las neuronas A y B pueden percibirse claramente en la Figura 21B mientras que seguirlas en la Figura 21A es una tarea inalcanzable. La variación en las sombras de acuerdo con la distancia permite despejar visualmente la imagen, incluso

35

descartando aquellos objetos que están muy lejos.

Además, los intervalos de sombras pueden adaptarse al escenario y a la región de interés para aumentar la visibilidad. Adicionalmente, la presencia de siluetas 11 parece ser muy útil para distinguir entre las posiciones cuando las dendritas están a una distancia similar desde el observador, puesto que, en este caso, las variaciones de sombra no proporcionan una indicación final. Las **Figuras 22A** y **22B** representan la representación de NPR de la misma escena sin siluetas y con siluetas, respectivamente. En la Figura 22A no está claro, en las localizaciones destacadas con los marcadores (puntos de bifurcación 9), qué dendrita está delante y qué dendrita está detrás sin usar siluetas 11. Sin embargo, la presencia de siluetas 11 en la Figura 22B clarifica la posición relativa de las dendritas. Por lo tanto, las posiciones relativas de las dendritas en entrecruzamientos puede ser difícil de percibir en la Figura 22A (región de interés encerrada en un círculo blanco), pero la inclusión de siluetas permite distinguir claramente qué dendrita está delante o detrás (Figura 22B).

En relación con costes computacionales, los ahorros en uso de memoria para almacenar el modelo de las neuronas dependen de la resolución de las mallas poligonales y la complejidad de la célula. Sin embargo, el número de triángulos podría variar entre miles y cientos de miles por neurona por resoluciones intermedias, mientras que el número de puntos morfológicos podría estar en el orden de cientos. La **Figura 23** muestra una comparación entre el número de polígonos requeridos para representaciones de malla poligonal y el número de segmentos usados en las descripciones morfológicas, usando tres escenarios.

25

Para obtener velocidades de representación interactivas, se ha explorado la viabilidad de las implementaciones en paralelo. Para analizar el rendimiento, se han tenido en cuenta dos aspectos, dado el hecho de que se ha seguido una estrategia de paralelización basada en imagen:

30 – Complejidad geométrica absoluta, medida como el número de segmentos en el escenario.

– Distribución de carga de trabajo, puesto que tiene un gran número de píxeles vacíos, mientras que para otros es necesario realizar gran número de ensayos de intersecciones, puede afectar negativamente los resultados de una implementación en paralelo específica.

35

Por esta razón, los ensayos realizados para evaluar los resultados de implementación en paralelo incluyen tres escenarios diferentes con un número diferente de segmentos a representar, pero también otras tres diferentes opciones para concentración de segmentos, que proporciona un total de nueve escenarios de ensayo.

5

Los experimentos se realizaron en un Intel Xeon E645 2,40 GHz (2 procesadores con 6 núcleos cada uno con Hiperthreading con 24 núcleos) con la GPU Nvidia Geforce GTX 680, teniendo la CPU 48 GB de RAM DDR2. Los tiempos de ejecución no incluyen el tiempo para leer los ficheros de entrada que describen el escenario. Las **Figuras 24A y 24B** muestran una comparación de los tiempos de ejecución para las tres implementaciones diferentes: secuencial, en paralelo usando OpenMp y en paralelo usando CUDA.

10

Puede observarse que el rendimiento se mejora significativamente para ambas implementaciones en paralelo. La versión de la GPU presenta los mejores tiempos de ejecución, aunque la paralelización usando OpenMP podría ser una interesante alternativa para arquitecturas basadas en CPU. En términos de escalabilidad, el hueco de rendimiento se hace más evidente a medida que aumenta la complejidad de la escena.

15  
20

Un estudio de las preferencias del usuario se realizó para realizar una evaluación subjetiva con los escenarios neuronales. Este estudio se motivó en parte para el entendimiento de los datos neuronales complejos en un enorme escenario neuronal. El presente método basado en las técnicas de NPR de ilustración se comparó con técnicas realistas para datos neuronales. El estudio de preferencia del usuario se realizó centrándose en los siguientes aspectos:

25

- La percepción de distancia desde neuronas más cercanas (primer plano) a neuronas más lejanas (fondo).

30

- La morfología y sus características neuronales especiales, tales como ramificaciones, semillas de dendritas desde el soma, puntos de bifurcación y siluetas negras en las neuronas más cercanas.

- Las obstrucciones, específicamente cuando las dendritas cruzan con otras neuronas.

35

Se seleccionó un conjunto de neuronas de diferentes tipos desde el repositorio de

NeuroMorpho, representando seis escenarios con estos datos (\*.swc). Tres de ellas se representaron con un software comercial de 3D, y la herramienta Neuronize [Brito et al., 2013] con el Método de Phong, y se representaron otros tres escenarios con el presente método CUDA ilustrativo.

5

Se definieron seis preguntas en el estudio. Cada pregunta tenía dos escenarios. En cada pregunta, el participante tenía que determinar el grado de acuerdo o desacuerdo en las comparaciones realizadas con una escala de Likert (1-5). Las preguntas se definieron como:

10           1. Observar los siguientes escenarios. Para identificar las cuatro neuronas más cercanas al observador, el escenario (2) es más útil que el escenario (1).

              2. Para identificar las dendritas que conducen desde el soma marcado, el escenario (2) es más útil que el escenario (1).

15           3. Observar la trayectoria de ramificación dendrítica etiquetada con la letra A. El escenario (2) es más fácil de distinguir las ramificaciones y trayectoria que el escenario (1).

              4. En el escenario (2) el punto de bifurcación ayuda a distinguir más fácil las bifurcaciones del árbol dendrítico que el escenario (1).

20           5. Observar el árbol dendrítico marcado con un círculo blanco en ambos escenarios. En el escenario (2) es más fácil de percibir los cruzamientos entre las dendritas que el escenario (1).

              6. Observar el árbol dendrítico marcado con un círculo blanco en ambos escenarios. En el escenario (2) es más fácil de observar las siluetas dendríticas que en el escenario (1).

25

Para validar el método, se invitaron a varios participantes (N=25) a realizar un estudio subjetivo de escenarios neuronales. El 70 % de los participantes tuvieron conocimientos en infografía y 2 participantes fueron médicos. Cada participante contestó seis preguntas subjetivas en las que se compararon dos escenarios. En cada una de las preguntas se mostró una realización de escenario con técnicas realistas y otro escenario realizado con el presente método de técnicas de ilustración. Además, se realizó un análisis estadístico con SPSS 17.0, específicamente se usó el estadístico de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para evaluar las diferencias significativas entre las preferencias del usuario.

35

Los resultados del estudio mostraron que el presente método es significativamente mejor que las técnicas realistas. Sobre el 90 % de los participantes acordaron que los escenarios con técnicas de ilustración mejoraban la percepción en la visualización de ramificaciones de neuronas y las características en la morfología. La **Figura 25** muestra los resultados de estudio, donde se encontró una diferencia significativa entre cómo los usuarios prefieren la visualización con escenarios con las técnicas de NPR sobre los escenarios con las técnicas realistas.

En la primera pregunta el 96 % de los participantes acordaron fuertemente que el escenario (2) mejoró claramente la visualización en comparación con el escenario (1). Los participantes contestaron que distinguieron las cuatro neuronas más cercanas al observador. Sin embargo, el 4 % de los participantes acordaron que el escenario uno podría distinguir neuronas más cercas al observador. Los resultados estadísticos,  $\chi^2 = 18,32$ ;  $df = 2$ ,  $p < 0,001$ , mostraron una diferencia significativa entre las preferencias del usuario.

En la segunda pregunta, el 88 % de los participantes acordaron fuertemente que con el escenario (2) puesto que es posible observar las dendritas que conducen desde el soma. Mientras que el 8 % de los participantes fueron neutrales, y el 4 % de los participantes no estaban de acuerdo con la afirmación, quienes preferían el escenario (1). Los resultados estadísticos,  $\chi^2 = 17,40$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0,001$ , mostraron una diferencia significativa ente las preferencias del usuario.

En la tercera pregunta, el 100 % de los participantes acordaron que la trayectoria de ramificación dendrítica en el escenario 2 es más fácil de distinguir que en el escenario 1. Los resultados estadísticos,  $\chi^2 = 11,56$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,001$ , mostraron una diferencia significativa entre las preferencias del usuario.

De manera similar, en la cuarta pregunta, el 100 % de los participantes acordaron totalmente que en el escenario 2 las bifurcaciones del árbol dendrítico se distinguían mejor que en el escenario 1. Los resultados estadísticos,  $\chi^2 = 14,44$ ,  $df = 1$ ,  $p = 0,001$ , mostraron una diferencia significativa entre las preferencias del usuario.

En la quinta pregunta, el 80 % de los participantes acordaron fuertemente que en el

escenario (2) podían percibir mejor los cruzamientos entre las dendritas que con el escenario (1). El 16 % de los participantes fueron neutrales, mientras que el 4 % no estuvieron de acuerdo con la afirmación. Los resultados estadísticos,  $\chi^2 = 11,00$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0,012$ , no mostraron una diferencia significativa entre las preferencias del usuario.

Finalmente, en la sexta pregunta, el 92 % de los participantes acordaron fuertemente que en el escenario (2), podían observar mejor las siluetas dendríticas que en el escenario (1). El 4 % de los participantes fueron neutrales, mientras que el 4 % de los participantes estuvieron en desacuerdo con la afirmación. Los resultados estadísticos,  $\chi^2 = 31,16$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0,001$ , mostraron una diferencia significativa entre las preferencias del usuario.

En general, el estudio de usuario muestra diferencias en las preferencias de usuario. En particular, en la Figura 25 se observa una clara tendencia a preferir la visualización de escenarios con el presente método ilustrativo. Los resultados sugieren las diferencias en las preferencias de usuario entre los escenarios con la técnica ilustrativa y técnicas realistas. Más del 90 % de los participantes prefieren técnicas de NPR puesto que mejoran la visualización y la interpretación en escenarios complejos, especialmente en obstrucción entre dendritas y neuronas donde tienen que seguir la trayectoria, y también, para distinguir partes de las neuronas como ramificaciones de dendritas con las características de punto de bifurcación.

Para resumir, la técnica de representación propuesta toma como entrada las descripciones morfológicas comúnmente extraídas mediante los laboratorios de neurociencia, evitando la necesidad de generar y almacenar otras representaciones intermedias, específicamente orientadas hacia algoritmos de visualización de 3D. Esta característica es especialmente relevante cuando se considera la carga de visualización incluso aunque sean pequeñas fracciones del enorme número de neuronas presentes en el cerebro. La segunda contribución principal de la presente invención es la incorporación de técnicas ilustrativas en los algoritmos de representación implementados. Esto permite generar imágenes enriquecidas que facilitan el análisis y entendimiento de escenas complejas. Una inspección visual sencilla de los resultados muestra que la percepción de profundidad es mejor cuando se aplica variaciones de sombra de acuerdo con la distancia al observador. La

inclusión de siluetas gruesas para neuronas más cercanas al observador ayuda a identificar trayectorias de neuritas y a distinguir posiciones relativas en particular, siempre que se crucen entre sí.

- 5 Evidentemente, destacar ciertas características en escenarios neuronales, tales como bifurcaciones o conexiones entre neuritas y soma, mejora la visualización y aumenta la visibilidad de ellos. Este enfoque puede considerarse como un marco de visualización alternativo que podría combinarse con otras estrategias de representación que pueden ser más adecuadas para ciertos fines. La combinación de diferentes técnicas de
- 10 representación en una estructura de visualización multi-vista permitirá seleccionar la representación más adecuada de acuerdo con las necesidades del usuario.

**REIVINDICACIONES**

1. Método para representar una imagen no fotorrealista de 2D para visualización de datos neuronales, caracterizada por que el método comprende:

- 5           - recuperar una descripción morfológica (6) de neuronas en un escenario neuronal;
- establecer la posición de un observador (10) y un plano de visión (13) en el escenario neuronal;
- usar un algoritmo de traza de rayos para calcular rayos primarios (17) trazados desde el observador (10) a través de cada píxel (12) en el plano de visión (13);
- 10           - calcular las intersecciones entre rayos (17) y neuronas (1), caracterizado por que se detecta una intersección si la distancia mínima entre un rayo y un segmento (8) de una neurona es menor que el radio del segmento en el punto relevante donde la distancia entre el rayo y el segmento es mínima, calculándose dicho radio mediante interpolación de los radios de las uniones (7) del segmento (8);
- 15           - generar una imagen representada en 2D asignado color a los píxeles (12) de la imagen, caracterizado por que:
- si no se detecta intersección, el color asignado es un color de fondo;
  - si se detecta intersección, el color asignado se calcula usando técnicas no fotorrealistas.
- 20

2. Método según la reivindicación 1, caracterizado por que la etapa de calcular las intersecciones entre rayos (17) y neuronas (1) se realiza usando una estructura jerárquica de cajas que contienen los elementos morfológicos de las neuronas, dicha estructura jerárquica formada mediante una pluralidad de niveles jerárquicos (L1, L2, L3) que comprenden cajas contenedoras (14) que envuelven cada segmento (8) de las neuronas; caracterizado por que las intersecciones se comprueban jerárquicamente con las cajas (15) de los diferentes niveles jerárquicos, de manera que si no hay intersección entre un rayo y una caja (15), entonces se descarta la intersección entre el rayo y cada uno de los segmentos contenidos en la caja (15).

25

30

3. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que las técnicas no fotorrealistas incluyen incorporar halos (11) en un color predeterminado en la silueta de las neuronas localizadas dentro de una distancia determinada desde el

35

observador (10).

4. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que las técnicas no fotorrealistas incluyen aplicar una selección de sombra de acuerdo con  
5 la distancia desde la intersección al observador (10).

5. Método según la reivindicación 4, caracterizado por que la selección de color aplicado de acuerdo con la distancia desde la intersección al observador (10) es una  
10 interpolación de colores que varía con la distancia al observador (10).

6. Método según la reivindicación 4 o 5, caracterizado por que la selección de color aplicado de acuerdo con la distancia desde la intersección al observador (10) es una  
interpolación de colores blanco y negro que varían con la distancia al observador (10).

7. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que las técnicas no fotorrealistas incluyen adicionalmente incorporar marcadores para  
15 destacar información neuronal relevante.

8. Método según la reivindicación 7, caracterizado por que los marcadores  
20 incorporados destacan bifurcaciones de dendritas (9).

9. Método según la reivindicación 7, caracterizado por que los marcadores incorporados destacan conexiones (5) entre dendritas (3) y soma (2).

10. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que las técnicas no fotorrealistas incluyen adicionalmente aplicar diferentes niveles de saturación del tonoseleccionado de acuerdo con la distancia desde el punto de intersección al contorno externo del segmento.  
25

11. Método según la reivindicación 10, caracterizado por que la selección de color de las uniones (7) de segmentos adyacentes (8) se realiza interpolando la color de los píxeles que pertenecen a los segmentos adyacentes (8).  
30

12. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que los somas (2) se representan como esferas con un color que depende de la distancia  
35

desde el soma (2) al observador (10).

13. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, realizándose usando paralelización por medio de arquitectura unificada CUDA, caracterizado por que cada  
5 subproceso en CUDA realiza operaciones para cada píxel de la imagen.

14. Aparato para representar una imagen no fotorrealista de 2D para visualización de datos neuronales, que comprende:

- un procesador; y
- 10 una memoria en comunicación con el procesador, almacenando la memoria una aplicación ejecutable mediante el procesador, caracterizado por que la aplicación está configurada, tras la ejecución, para:
  - recuperar una descripción morfológica (6) de neuronas en un escenario neuronal;
  - 15 - establecer la posición de un observador (10) y un plano de visión (13) en el escenario neuronal;
  - usar un algoritmo de traza de rayos para calcular rayos primarios (17) trazados desde el observador (10) a través de cada píxel (12) en el plano de visión (13);
  - 20 - calcular las intersecciones entre rayos (17) y neuronas (1), caracterizado por que se detecta una intersección si la distancia mínima entre un rayo y un segmento (8) de una neurona es menor que el radio del segmento en el punto relevante donde la distancia entre el rayo y el segmento es mínima, calculándose dicho radio mediante interpolación de los radios de las uniones
  - 25 (7) del segmento (8);
  - generar una imagen representada en 2D asignado color a los píxeles (12) de la imagen, caracterizado por que:
    - si no se detecta intersección, el color asignado es un color de fondo;
    - 30 • si se detecta intersección, el color asignado se calcula usando técnicas no fotorrealistas.

15. Producto de programa informático para representar una imagen no fotorrealista de 2D para visualización de datos neuronales, caracterizado por que el producto de  
35 programa informático comprende al menos un medio de almacenamiento legible por

ordenador que tiene porciones de código de programa legibles por ordenador almacenadas en el mismo, comprendiendo las porciones de código de programa legibles por ordenador:

- 5       - una primera porción ejecutable para recuperar una descripción morfológica (6) de neuronas en un escenario neuronal;
- una segunda porción ejecutable para establecer la posición de un observador (10) y un plano de visión (13) en el escenario neuronal;
- una tercera porción ejecutable para usar un algoritmo de traza de rayos para calcular rayos primarios (17) trazados desde el observador (10) a través de cada píxel  
10       (12) en el plano de visión (13);
- una cuarta porción ejecutable para calcular las intersecciones entre rayos (17) y neuronas (1), caracterizado por que se detecta una intersección si la distancia mínima entre un rayo y un segmento (8) de una neurona es menor que el radio del segmento en el punto relevante donde la distancia entre el rayo y el segmento es  
15       mínima, calculándose dicho radio mediante interpolación de los radios de las uniones (7) del segmento (8);
- una quinta porción ejecutable para generar una imagen representada en 2D asignando color a los píxeles (12) de la imagen, caracterizado por que:
  - si no se detecta intersección, el color asignado es un color de fondo;
  - si se detecta intersección, el color asignado se calcula usando técnicas  
20       no fotorrealistas.

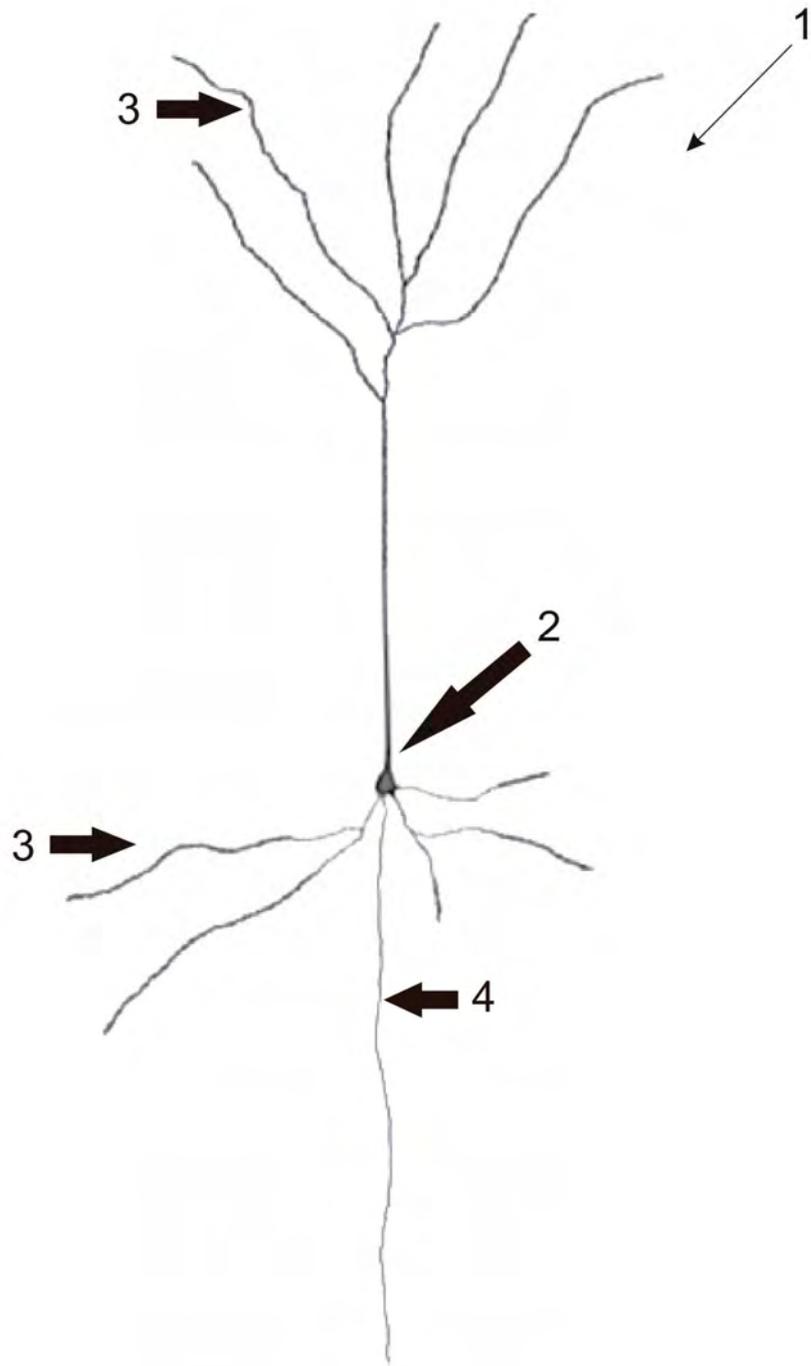


Fig. 1

6

```

# Definición de neurona SWC
1 1 -3,137607 -30,052271 4,450000 8,149789 -1
2 0 -2,030000 -39,000000 -1,700000 0,760160 1
3 0 -1,560000 -43,380001 -1,700000 0,781250 2
4 0 -0,530000 -46,970001 -1,700000 0,781250 3
5 5 0,260000 -51,759998 -3,150000 0,781250 4
6 0 0,470000 -53,060001 -3,550000 0,286813 5
7 0 2,340000 -56,500000 -3,550000 0,312500 6
8 0 2,810000 -58,380001 -3,550000 0,312500 7
9 0 3,120000 -59,619999 -3,550000 0,312500 8
10 5 3,840000 -62,889999 -3,630000 0,312500 9
11 0 4,060000 -63,880001 -3,650000 0,213225 10
12 0 6,090000 -66,309998 -3,650000 0,234375 11
13 0 6,720000 -67,559998 -3,650000 0,234375 12
14 5 8,090000 -69,669998 -3,650000 0,234375 13
15 0 8,760000 -70,690002 -3,650000 0,237171 14
16 0 10,660000 -71,940002 -2,950000 0,237171 15
17 0 12,810000 -73,720001 -3,650000 0,234375 16
    
```

Fig. 2A

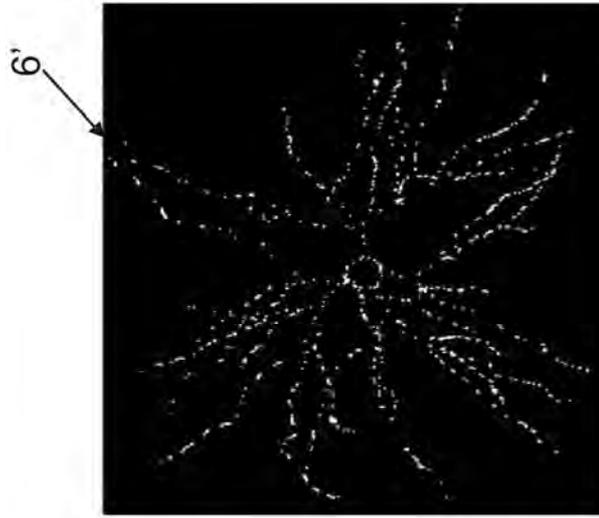


Fig. 2B

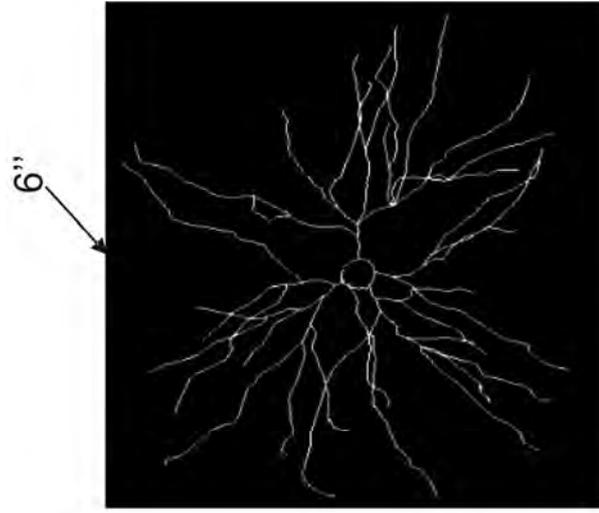
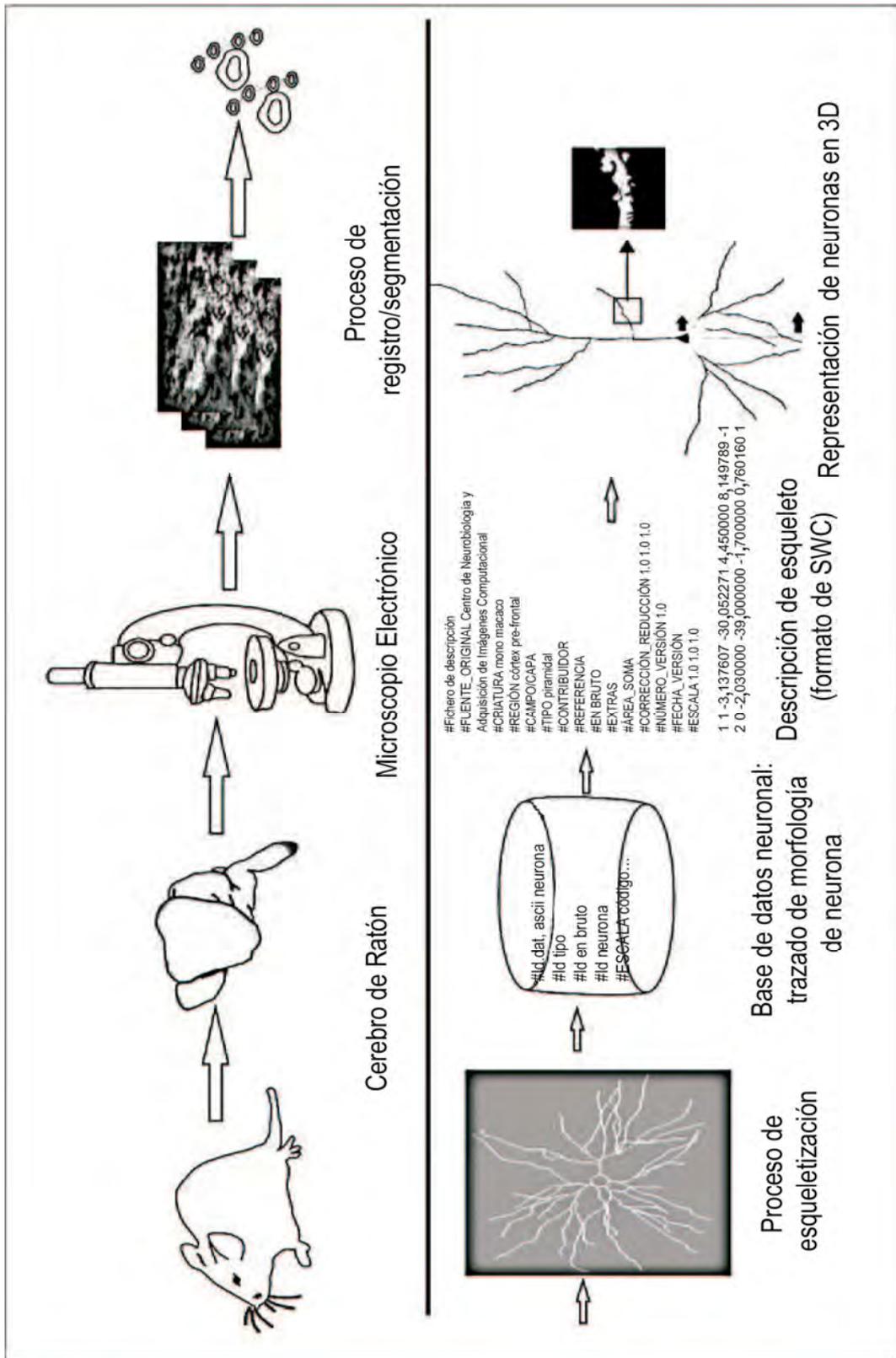


Fig. 2C



**Fig. 3**

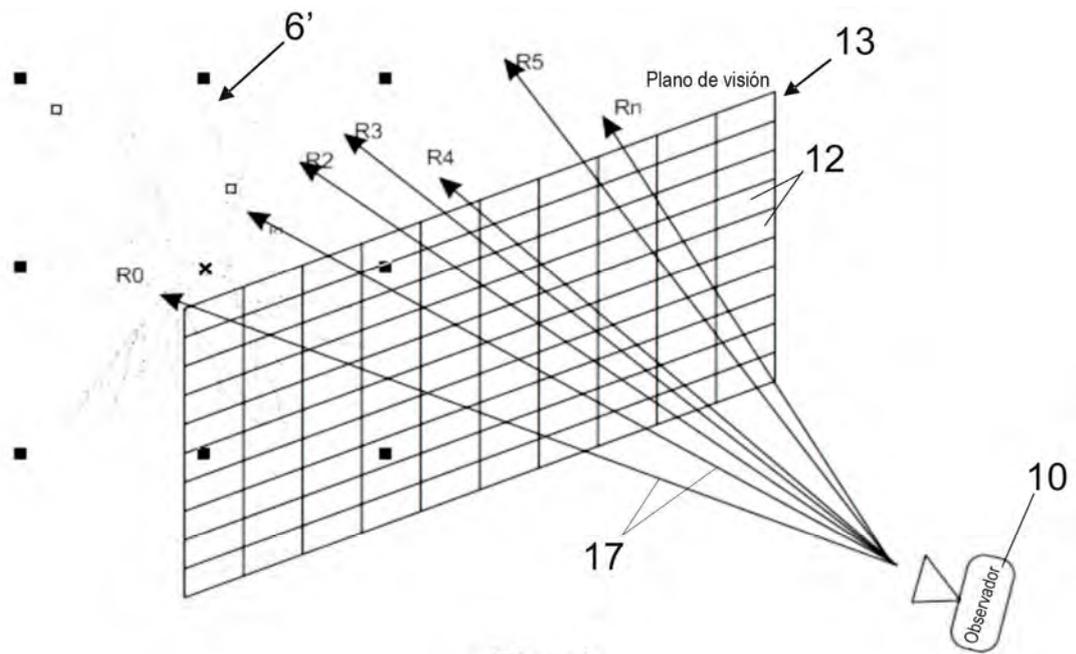


Fig. 4

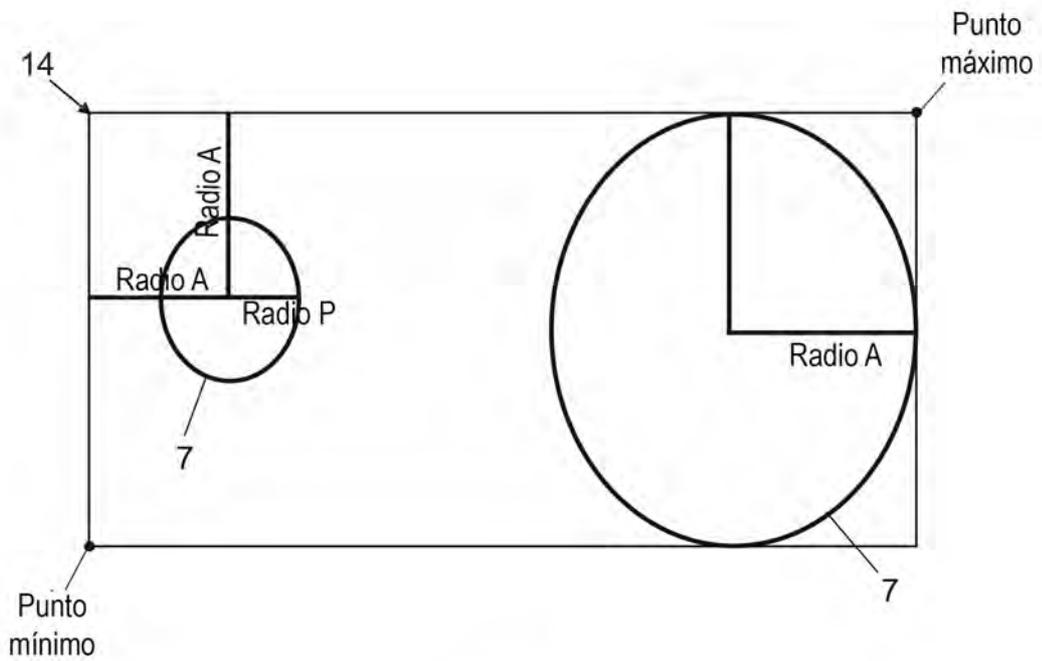


Fig. 5

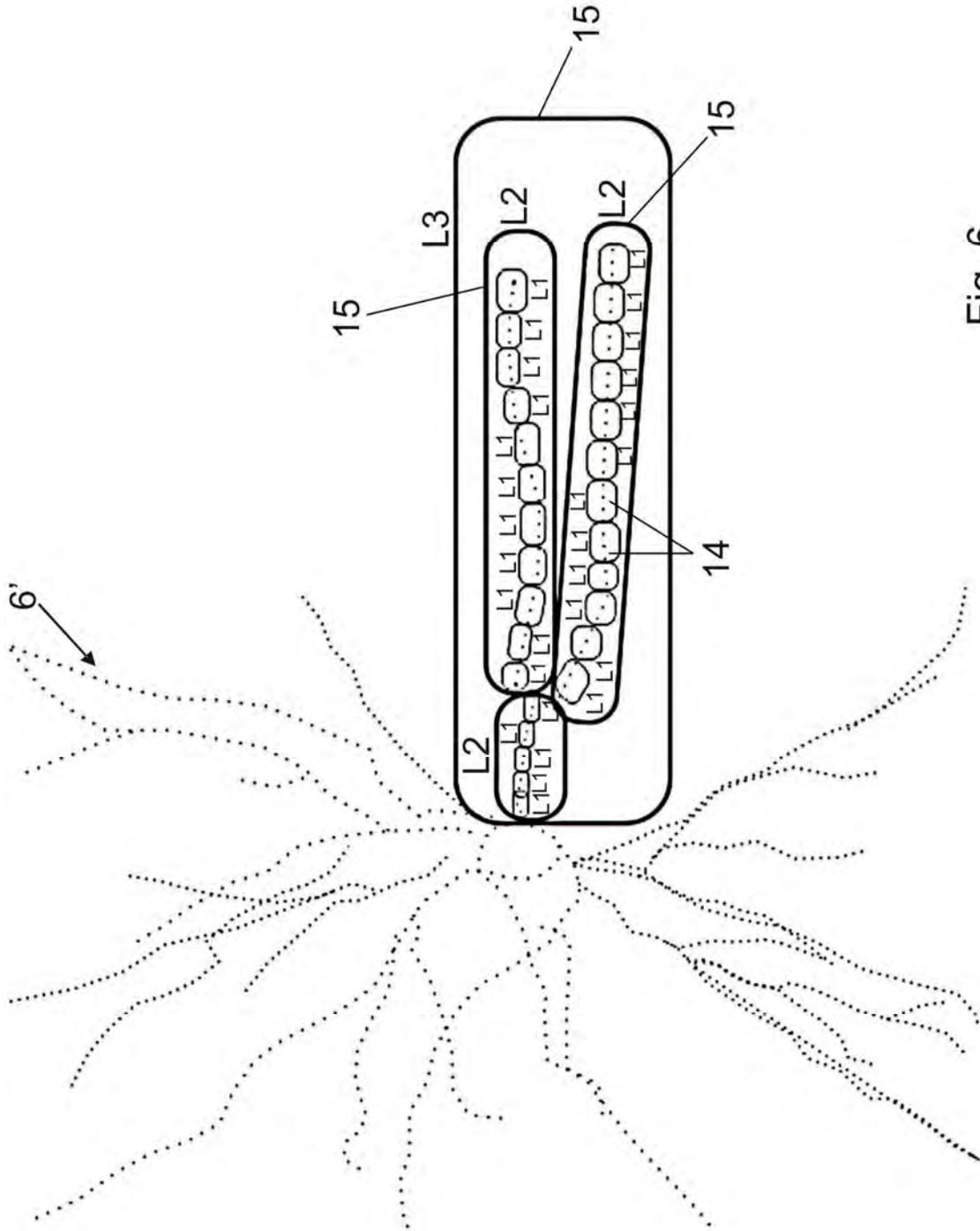


Fig. 6

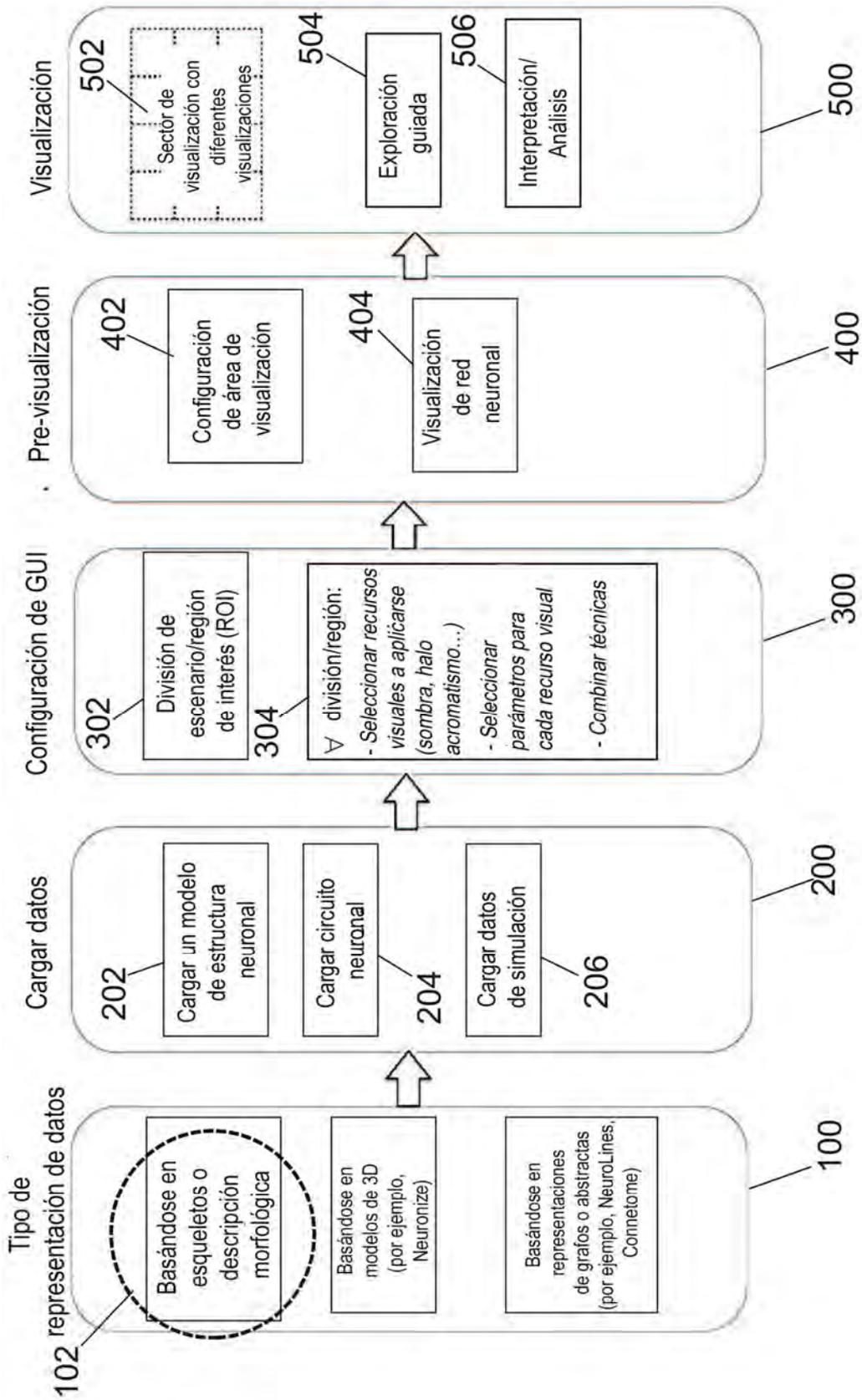


Fig. 7

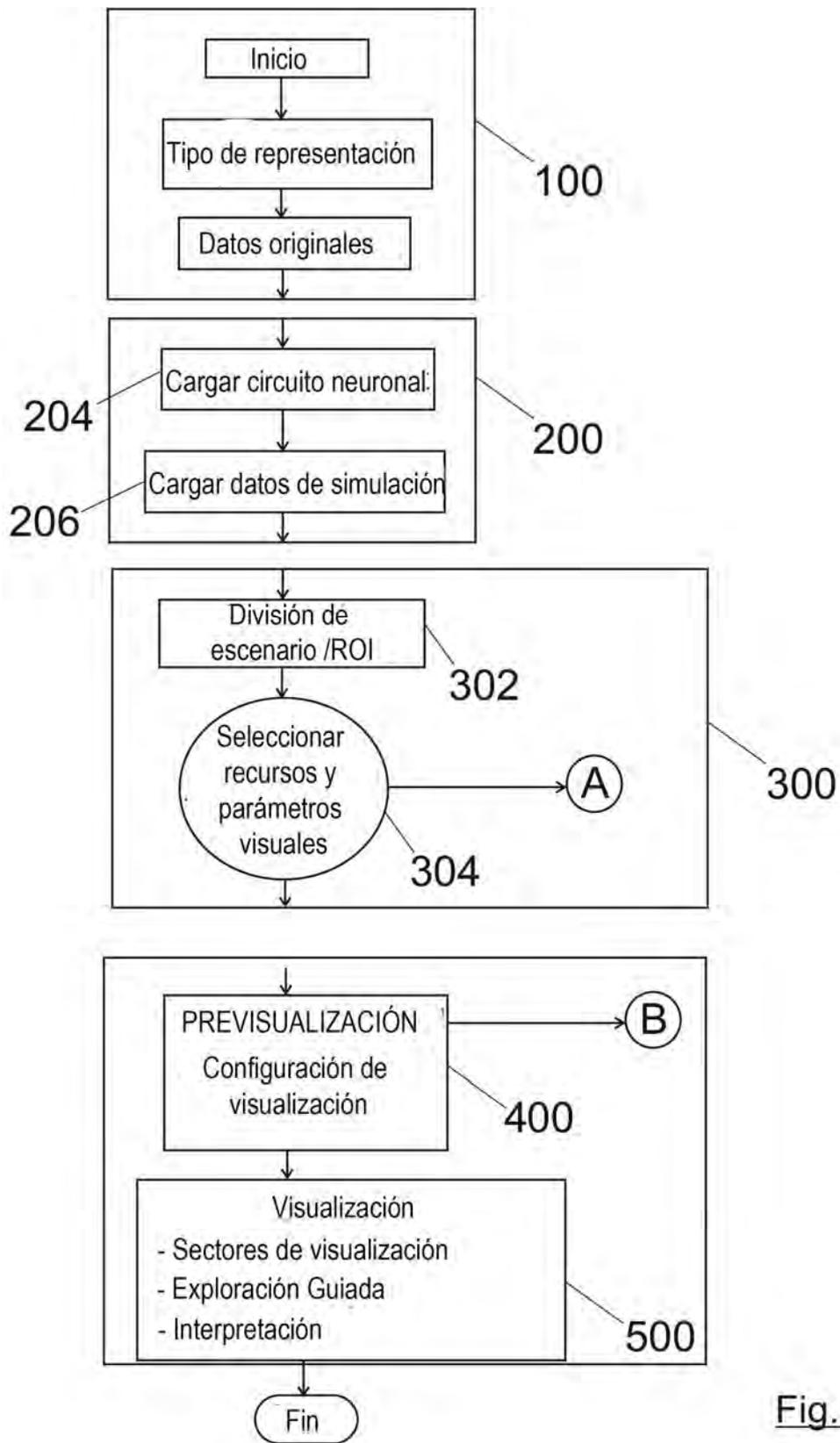


Fig. 8

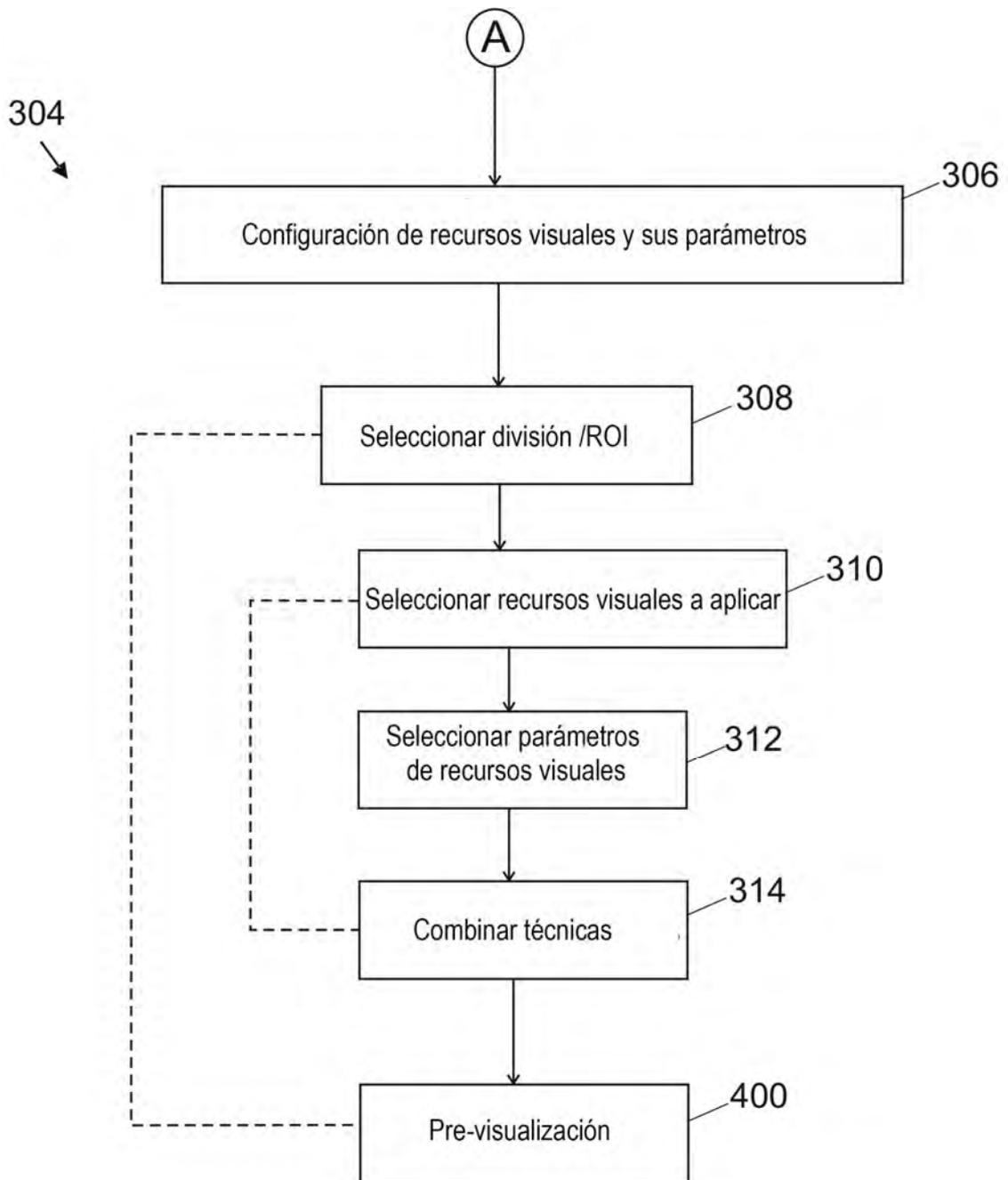


Fig. 9

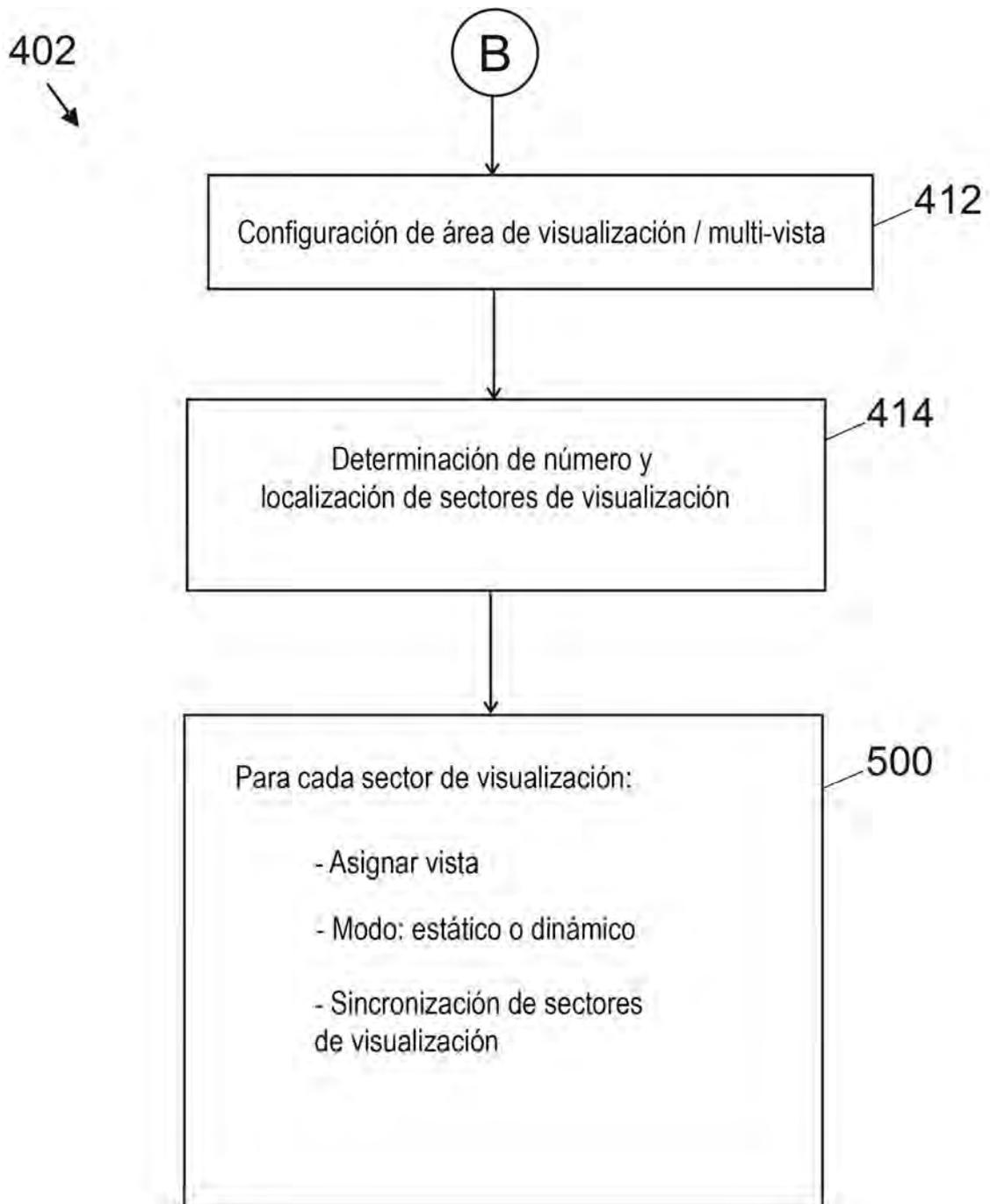


Fig. 10

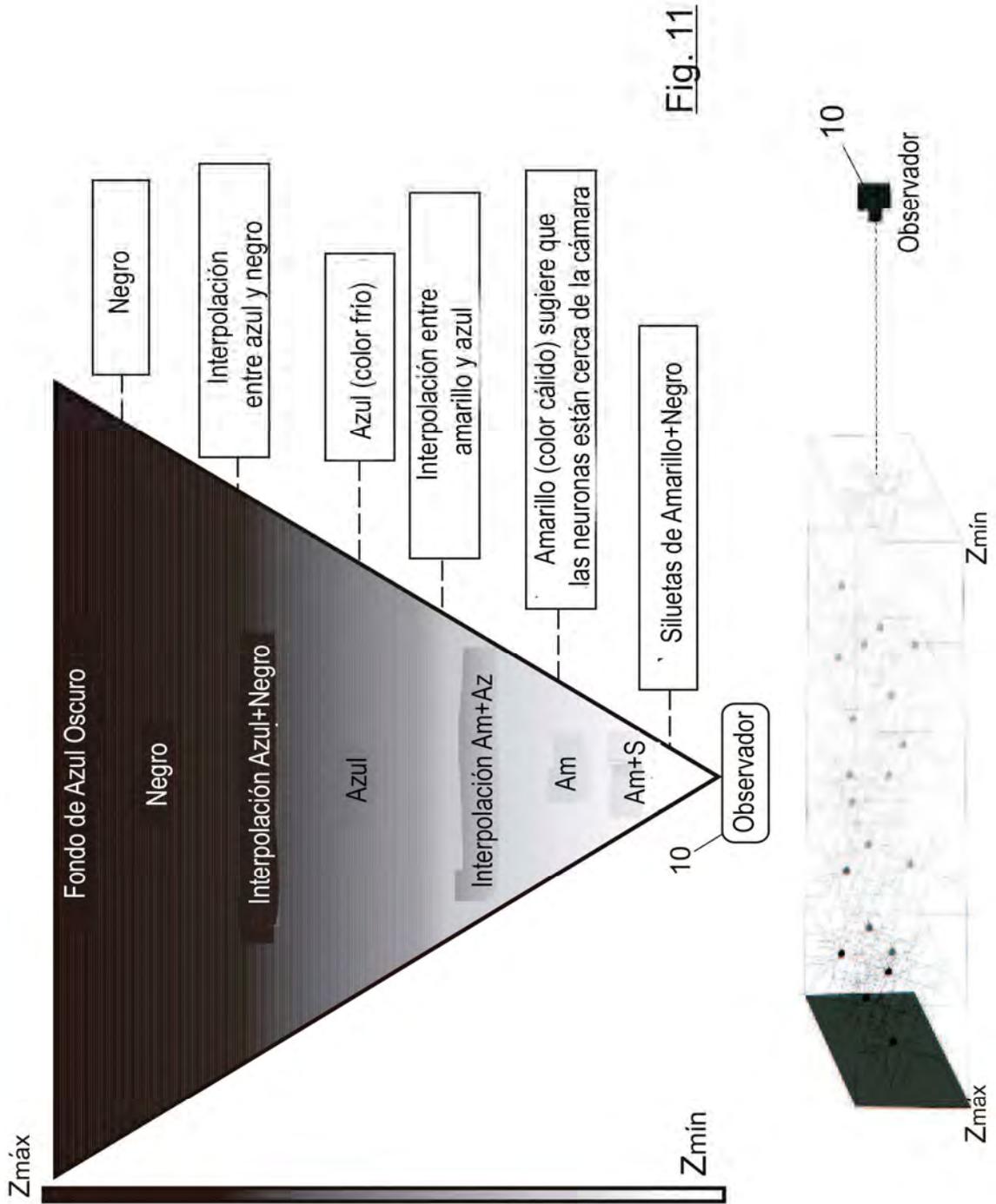


Fig. 11

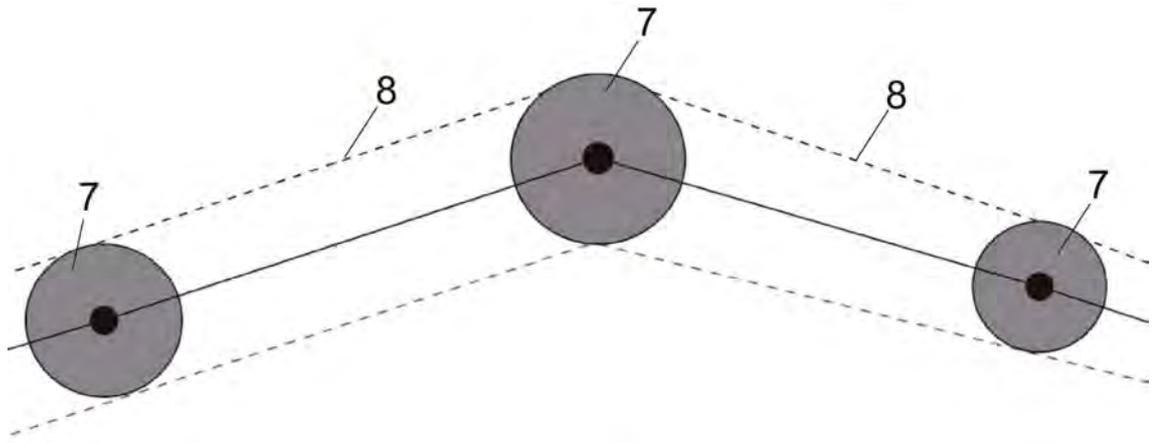


Fig. 12

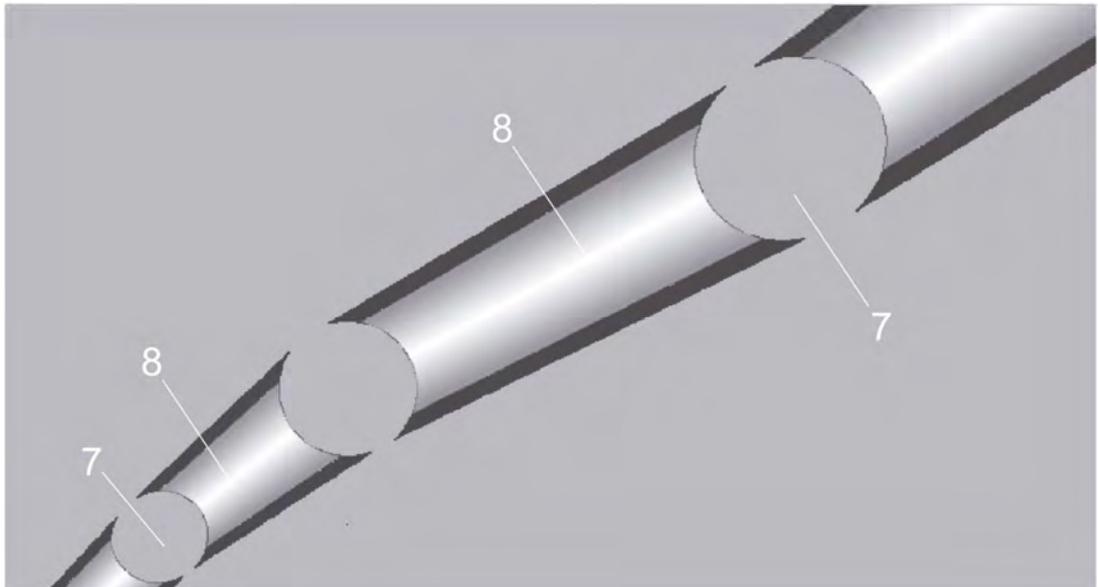


Fig. 13

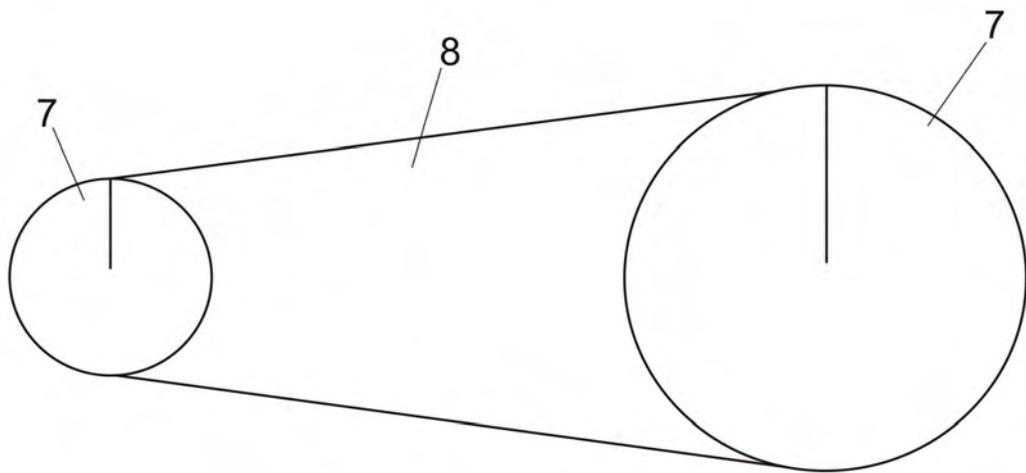


Fig. 14

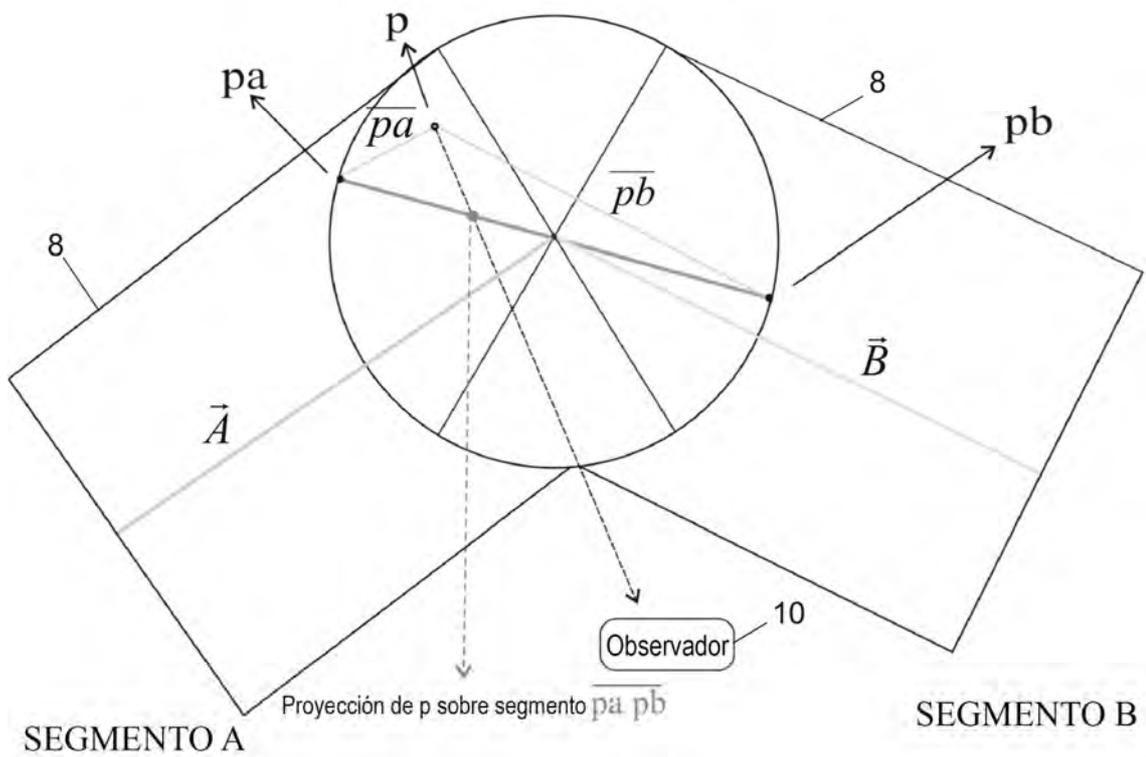


Fig. 15

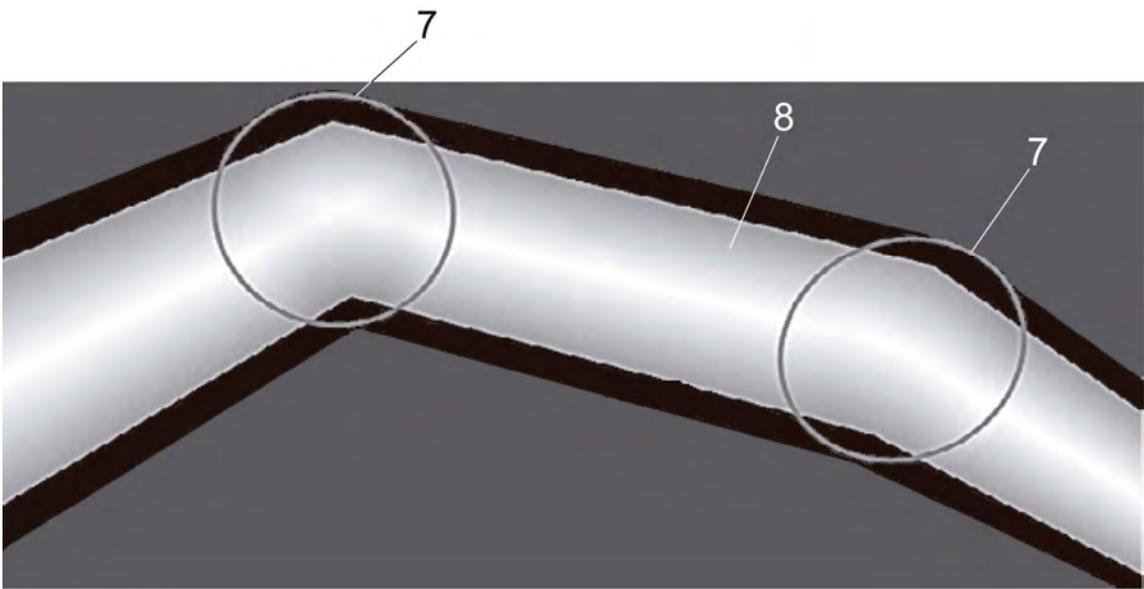


Fig. 16

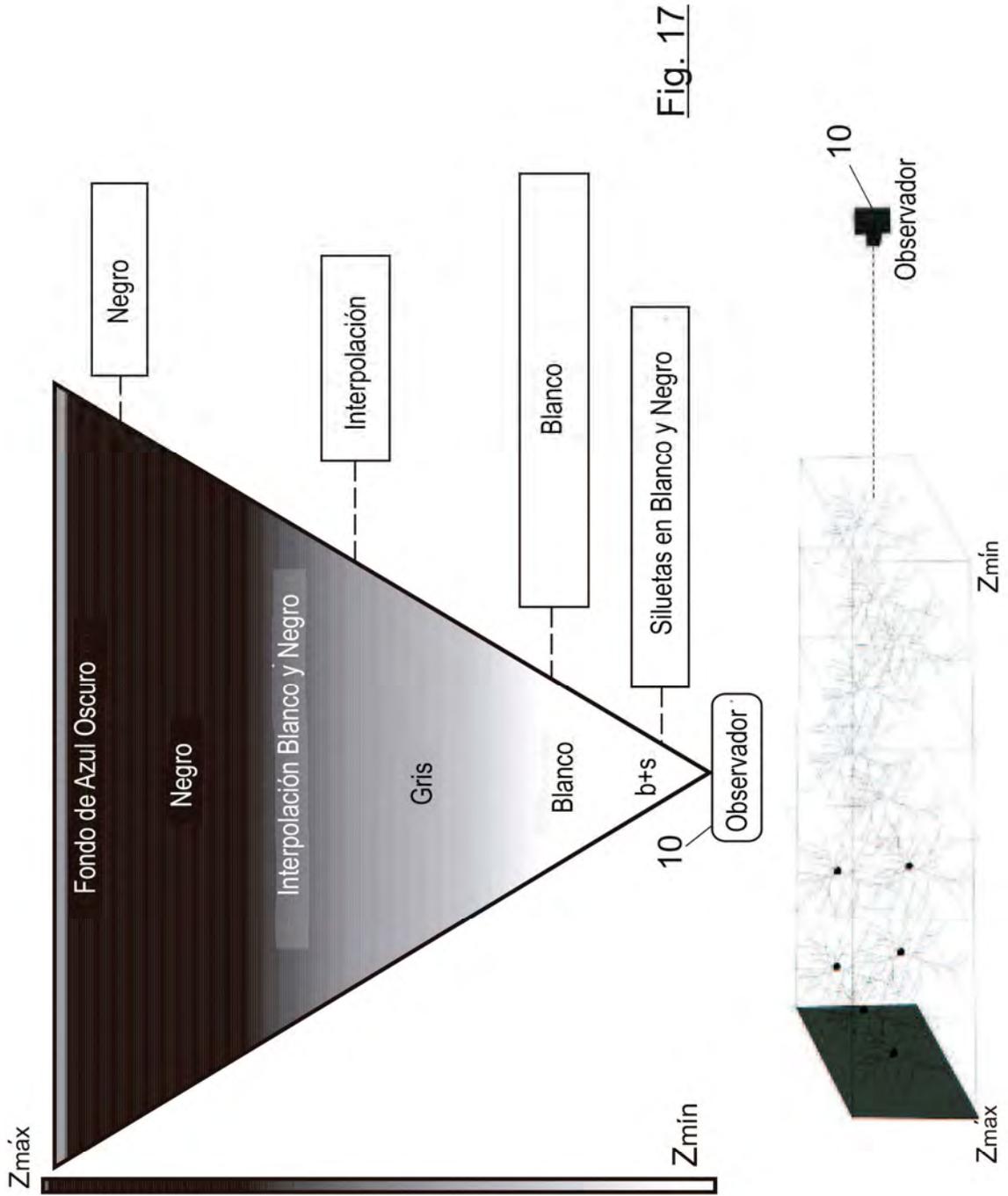


Fig. 17

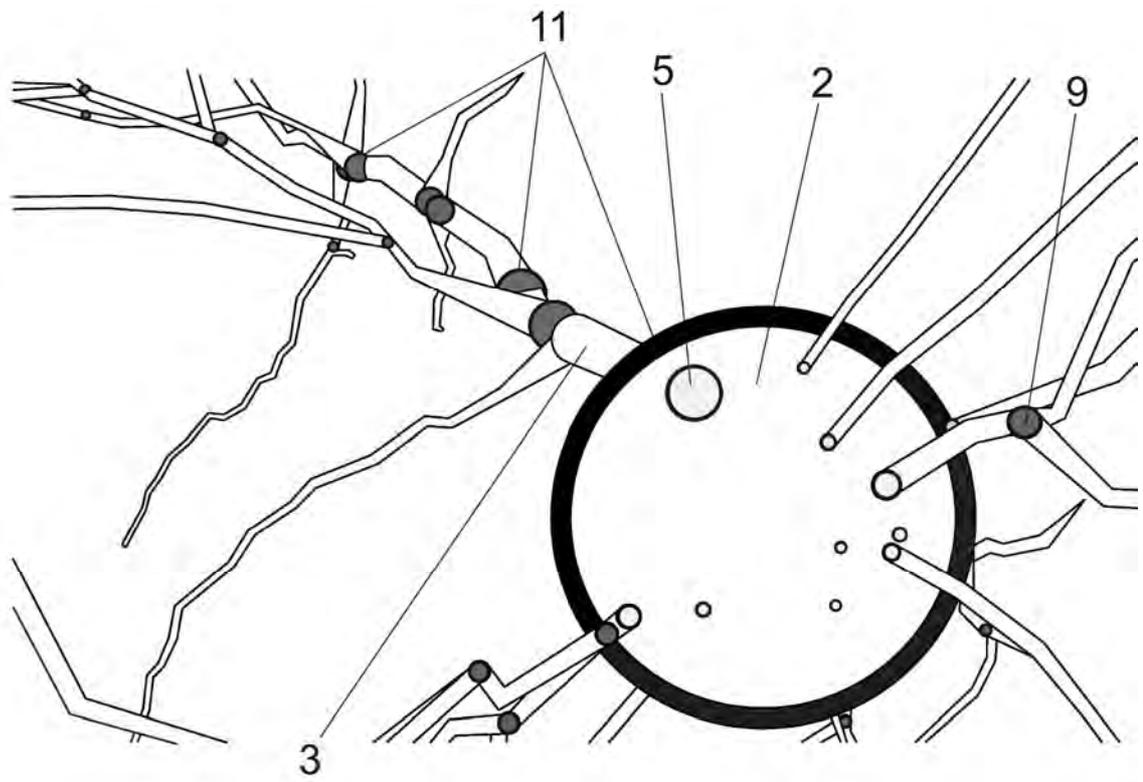


Fig. 18

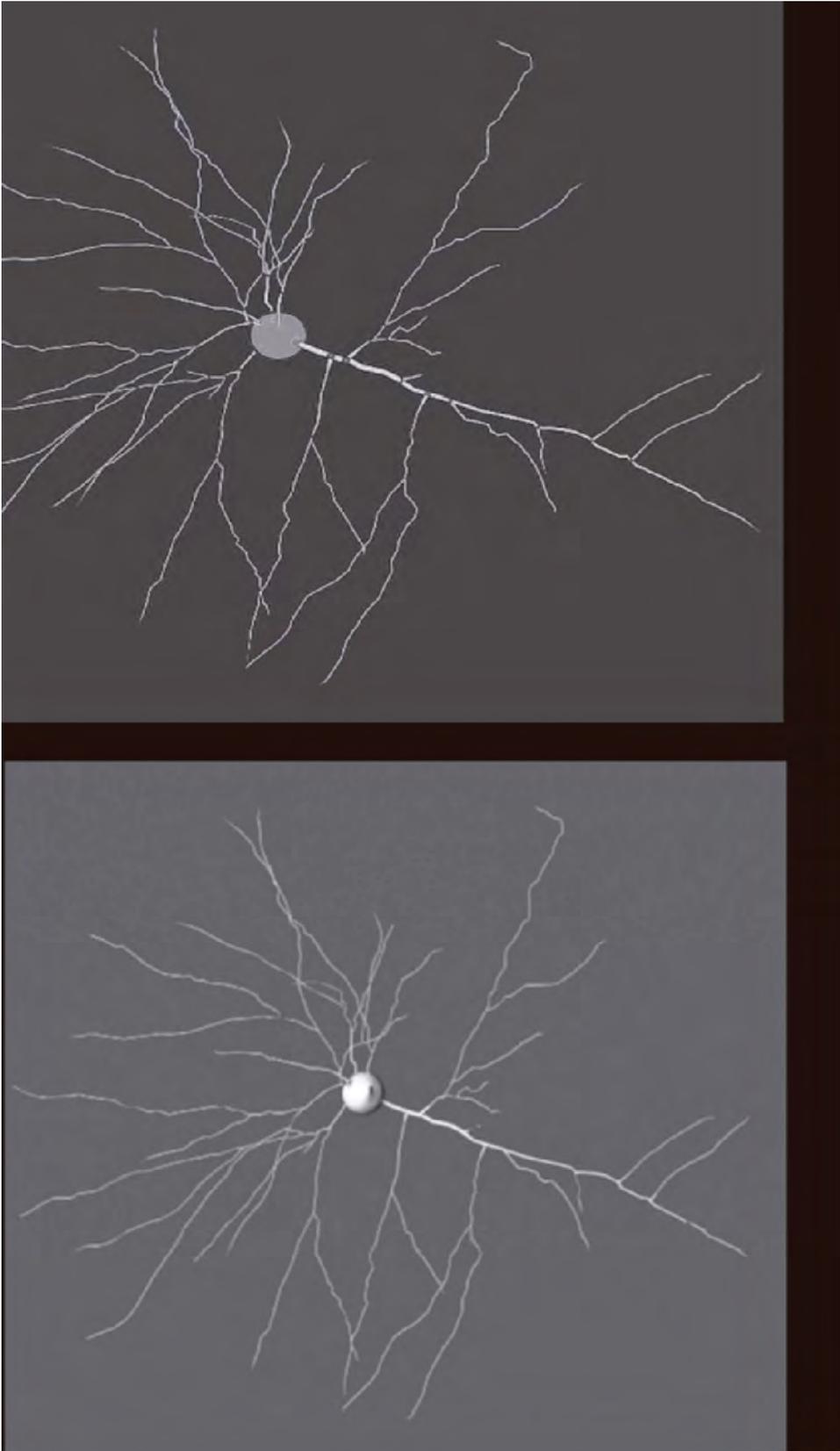


Fig. 19B

Fig. 19A

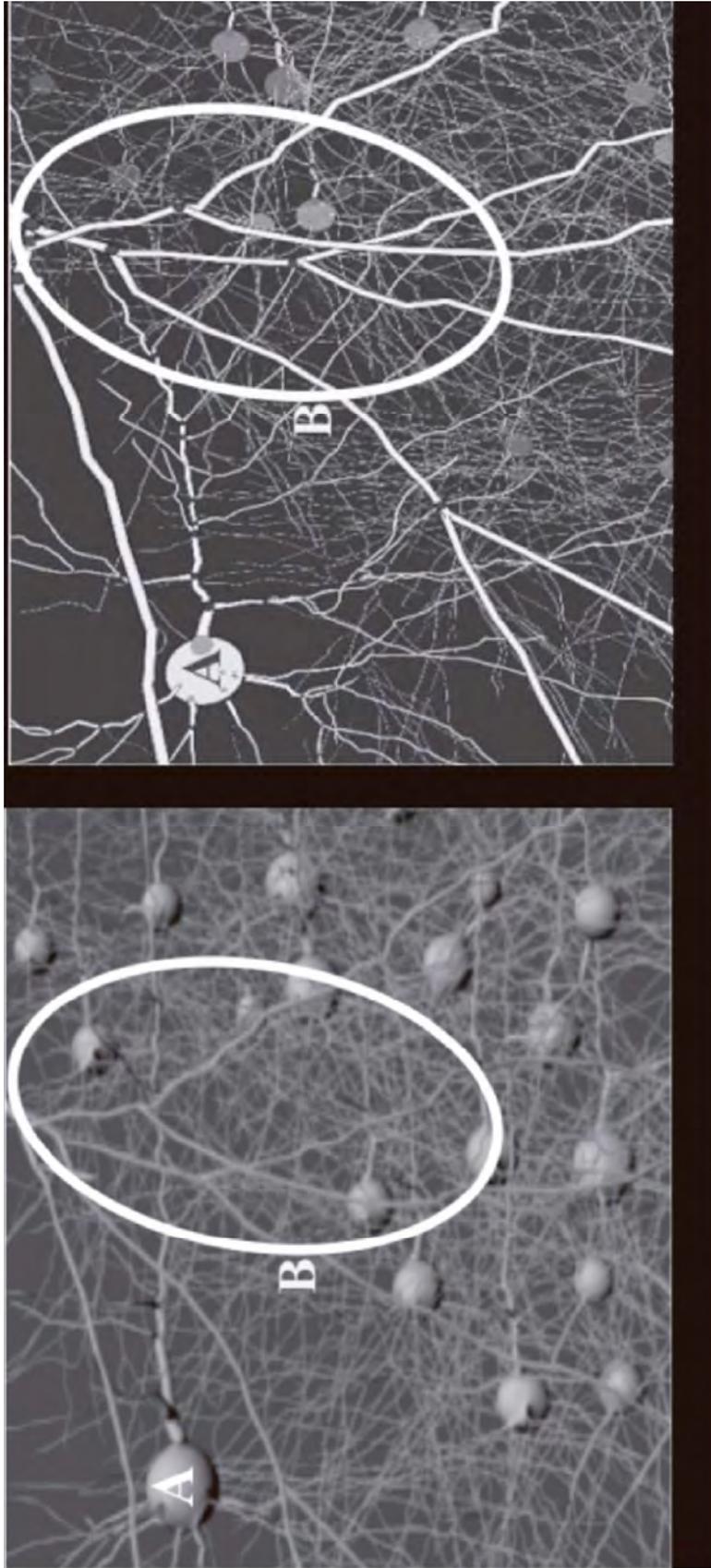


Fig. 20B

Fig. 20A

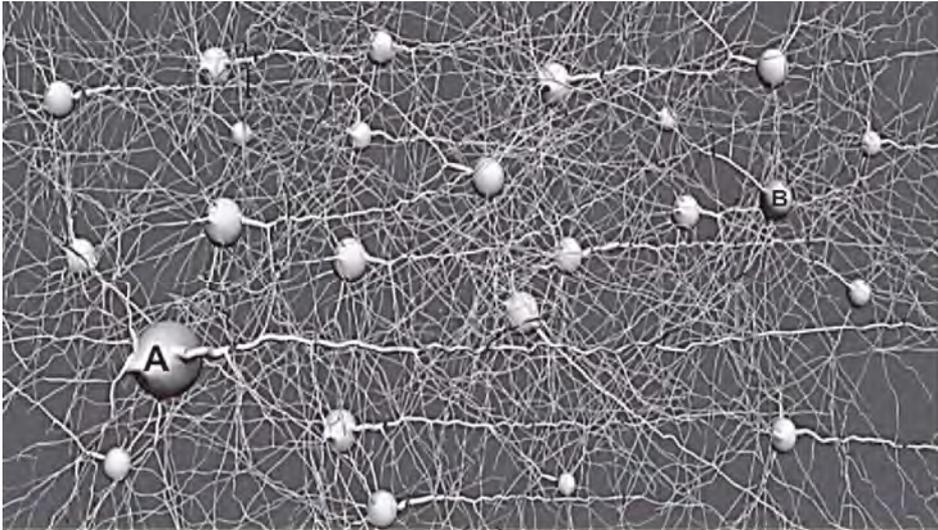


Fig. 21A

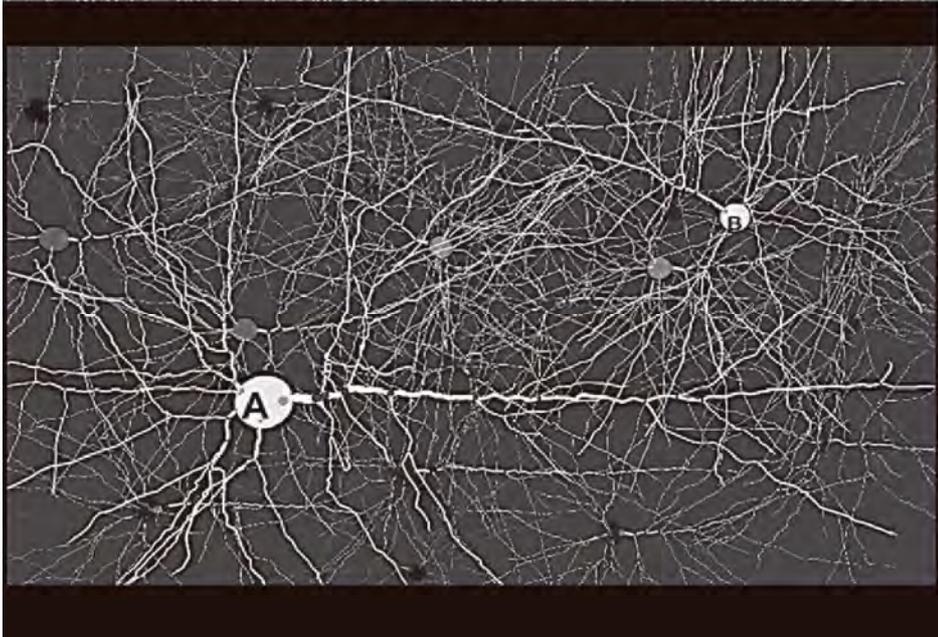


Fig. 21B



Fig. 22B

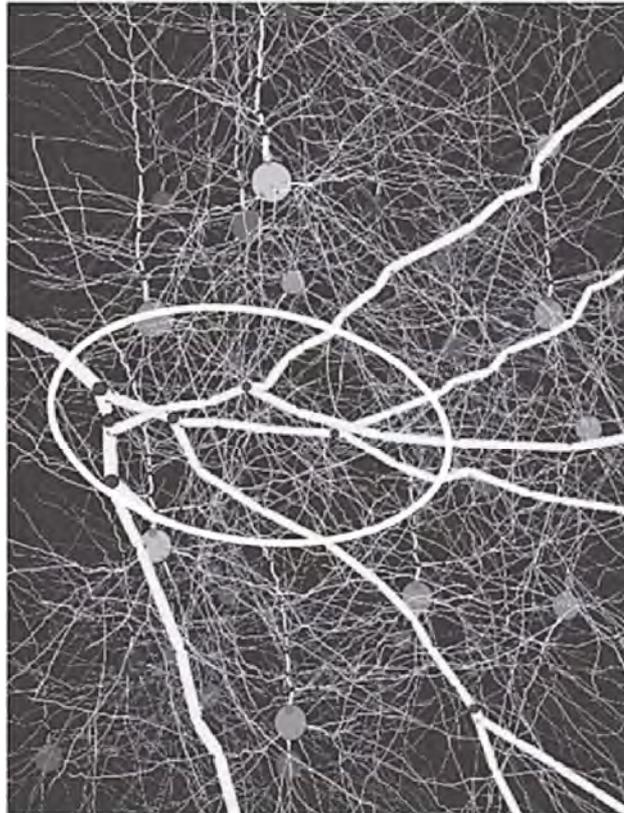


Fig. 22A

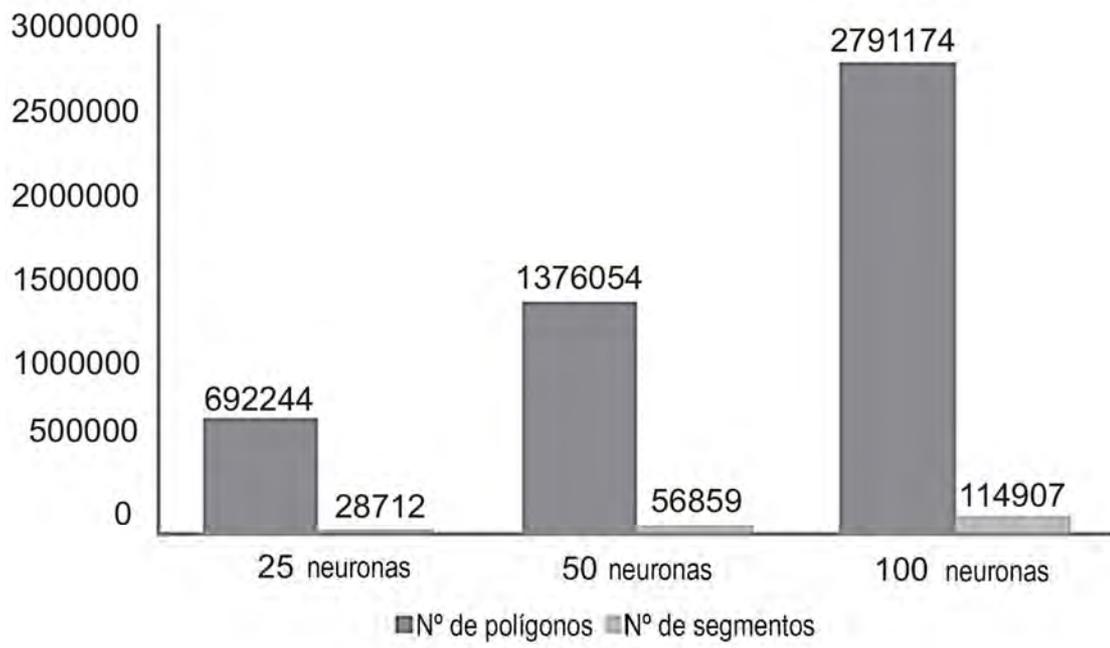


Fig. 23

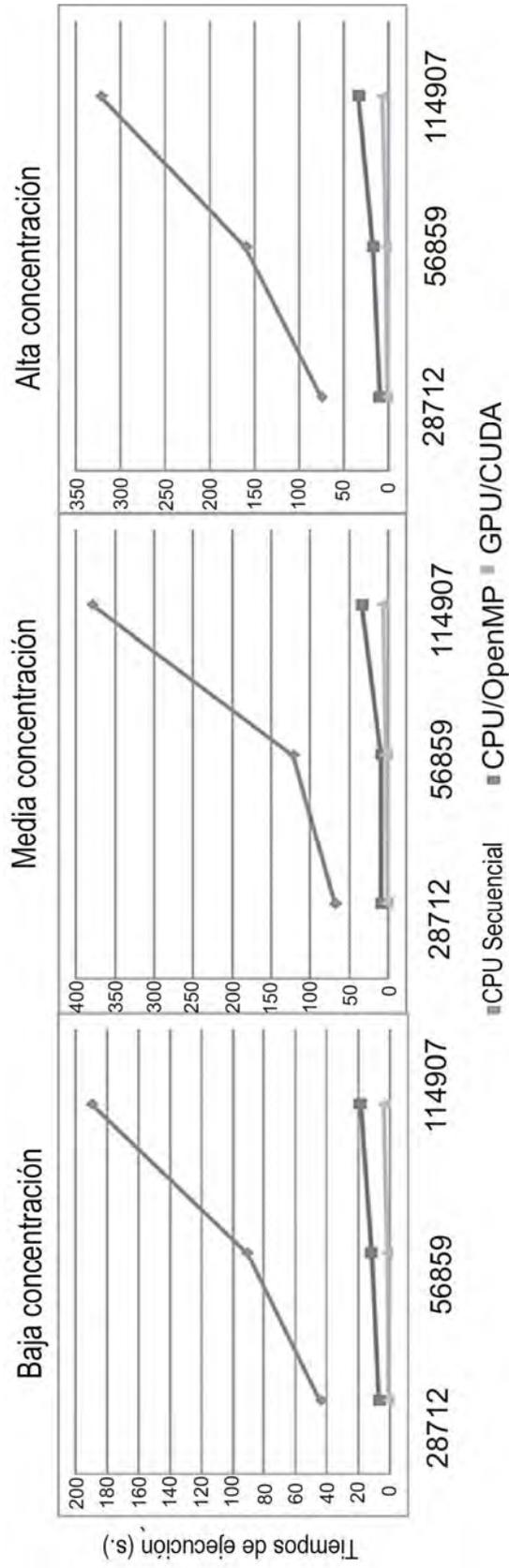


Fig. 24A

Baja concentración				Media concentración			
Tiempos de ejecución (s.) Nº de segmentos	Secuencial	CPU OpenMP	GPU/CUDA	Tiempos de ejecución (s.) Nº de segmentos	Secuencial	CPU OpenMP	GPU/CUDA
28712	43,65	6,84	0,82	28712	67,61	8,40	1,17
56859	90,66	11,52	1,66	56859	121,23	8,60	2,10
114907	189,59	18,65	3,44	114907	378,91	33,82	6,10

Alta concentración			
Tiempos de ejecución (s.) Nº de segmentos	Secuencial	CPU OpenMP	GPU/CUDA
28712	74,08	9,47	1,24
56859	159,08	17,19	2,79
114907	321,65	33,27	6,67

**Fig. 24B**

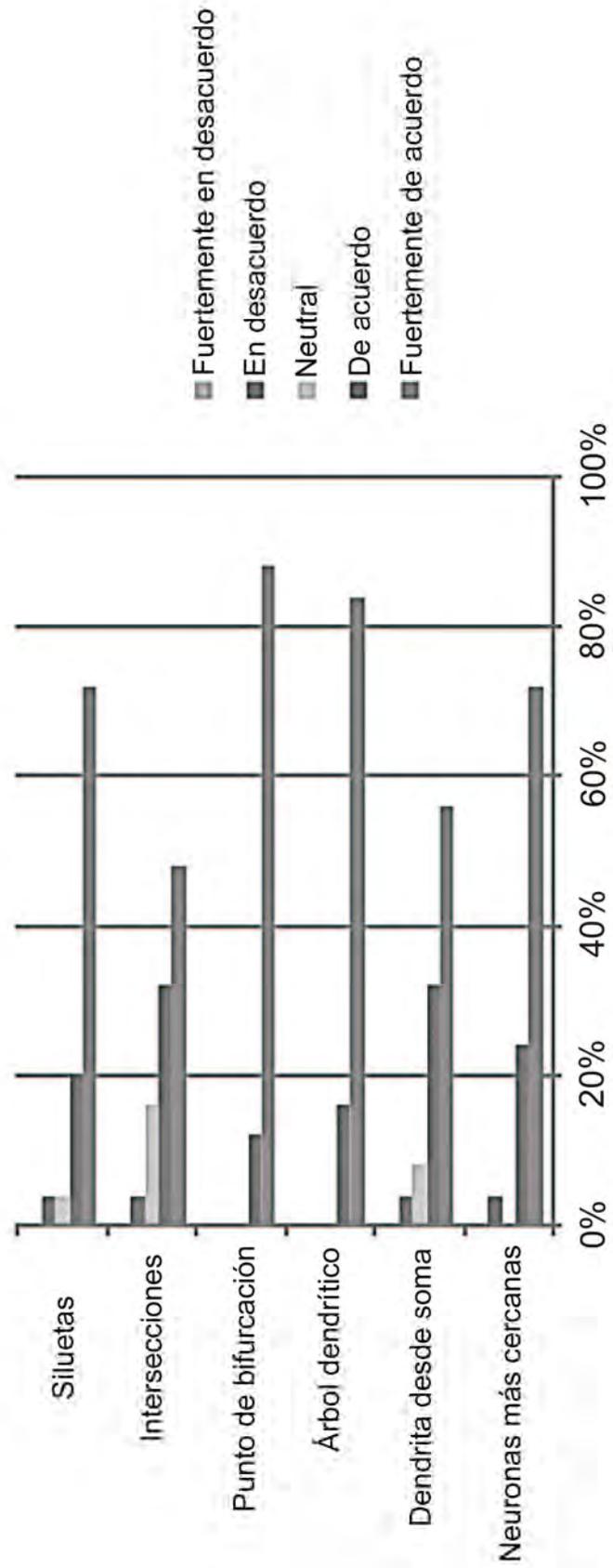


Fig. 25



②① N.º solicitud: 201530522

②② Fecha de presentación de la solicitud: 17.04.2015

③② Fecha de prioridad:

## INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: **G06T15/02** (2011.01)  
**G06T15/06** (2011.01)

### DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	CHOUDHURY A N M I et al. Ray tracing NPR-style feature lines. Interactive Ray Tracing, 2008. RT 2008. IEEE Symposium on, 20080809 IEEE, Piscataway, NJ, USA 09.08.2008 VOL: Págs: 180 ISBN 978-1-4244-2741-3; ISBN 1-4244-2741-X Anonymous. Todo el documento.	1-15
A	RODRIGO DE TOLEDO et al. Iterative Methods for Visualization of Implicit Surfaces On GPU. Advances in Visual Computing; [Lecture Notes in Computer Science], 20071126 Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg 26.11.2007 VOL: 4841 Págs: 598-609 ISBN 978-3-540-76857-9; ISBN 3-540-76857-2 George Bebis; Richard Boyle; Bahram Parvin; Darko Koracin; Nikos Paragios; Syeda-Mahmood Tanveer; Tao Ju; Zicheng Liu; Sabine Coquillart; Carolina Cruz-Neira; Torsten MÄ 1/4 Iler; Tom Malzbender. Todo el documento.	1-15
A	INTERRANTE V et al. Strategies for effectively visualizing 3D flow with volume LIC. Visualization '97., Proceedings; [ANNUAL IEEE CONFERENCE ON VISUALIZATION], 19971019; 19971019-19971024 IEEE, New York, NY, USA 19.10.1997 VOL: CONF. 8 Págs: 421-424,568 ISBN 978-0-8186-8262-9; ISBN 0-8186-8262-0 Doi:10.1109/VISUAL.1997.663912 Anonymous. Todo el documento.	1-15
A	BRUCKNER S et al. Enhancing Depth-Perception with Flexible Volumetric Halos. IEEE TRANSACTIONS ON VISUALIZATION AND COMPUTER GRAPHICS, 20071101 IEEE SERVICE CENTER, LOS ALAMITOS, CA, US 01.11.2007 VOL: 13 No: 6 Págs: 1344-1351 ISSN 1077-2626 Doi:10.1109/TVCG.2007.70555. Todo el documento.	1-15
A	QING LI et al. A Surface-Based 3-D Dendritic Spine Detection Approach From Confocal Microscopy Images. IEEE TRANSACTIONS ON IMAGE PROCESSING, 20120301 IEEE SERVICE CENTER, PISCATAWAY, NJ, US 01.03.2012 VOL: 21 No: 3 Págs: 1223-1230 ISSN 1057-7149 Doi:10.1109/TIP.2011.2166973. Todo el documento.	1-15
A	US 2003234781 A1 (LAIDLAW DAVID H et al.) 25.12.2003, todo el documento.	1-15
A	KREEGER K et al. Adaptive perspective ray casting. Volume Visualization, 1998. IEEE Symposium on, 19981024 IEEE, New York, NY, USA 24.10.1998 VOL: Págs: 55-62 ISBN 978-0-8186-9180-5; ISBN 0-8186-9180-8 Moller T; Mueller K; Kurzion Y; Machiraju R; Yagel R. Todo el documento.	1-15

#### Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

#### El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe  
18.02.2016

Examinador  
M. Muñoz Sánchez

Página  
1/5

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

G06T

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, XPESP, XPIEE, XPI3E

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 18.02.2016

**Declaración**

<b>Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)</b>	Reivindicaciones 1-15	<b>SI</b>
	Reivindicaciones	<b>NO</b>
<b>Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)</b>	Reivindicaciones 1-15	<b>SI</b>
	Reivindicaciones	<b>NO</b>

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

**Base de la Opinión.-**

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

**1. Documentos considerados.-**

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	CHOUDHURY A N M I et al. Ray tracing NPR-style feature lines. Interactive Ray Tracing, 2008. RT 2008. IEEE Symposium on, 20080809 IEEE, Piscataway, NJ, USA 09.08.2008 VOL: Págs: 180 ISBN 978-1-4244-2741-3; ISBN 1-4244-2741-X Anonymous. Todo el documento.	09.08.2008
D02	RODRIGO DE TOLEDO et al. Iterative Methods for Visualization of Implicit Surfaces On GPU. Advances in Visual Computing; [Lecture Notes in Computer Science], 20071126 Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg 26.11.2007 VOL: 4841 Págs: 598-609 ISBN 978-3-540-76857-9; ISBN 3-540-76857-2 George Bebis; Richard Boyle; Bahram Parvin; Darko Koracin; Nikos Paragios; Syeda-Mahmood Tanveer; Tao Ju; Zicheng Liu; Sabine Coquillard; Carolina Cruz-Neira; Torsten MÅ 1/4 Iler; Tom Malzbender. Todo el documento.	26.11.2007
D03	INTERRANTE V et al. Strategies for effectively visualizing 3D flow with volume LIC. Visualization '97., Proceedings; [ANNUAL IEEE CONFERENCE ON VISUALIZATION], 19971019; 19971019-19971024 IEEE, New York, NY, USA 19.10.1997 VOL: CONF. 8 Págs: 421-424,568 ISBN 978-0-8186-8262-9; ISBN 0-8186-8262-0 Doi:10.1109/VISUAL.1997.663912 Anonymous. Todo el documento.	19.10.1997
D04	BRUCKNER S et al. Enhancing Depth-Perception with Flexible Volumetric Halos. IEEE TRANSACTIONS ON VISUALIZATION AND COMPUTER GRAPHICS, 20071101 IEEE SERVICE CENTER, LOS ALAMITOS, CA, US 01.11.2007 VOL: 13 No: 6 Págs: 1344-1351 ISSN 1077-2626 Doi:10.1109/TVCG.2007.70555. Todo el documento.	01.11.2007
D05	QING LI et al. A Surface-Based 3-D Dendritic Spine Detection Approach From Confocal Microscopy Images. IEEE TRANSACTIONS ON IMAGE PROCESSING, 20120301 IEEE SERVICE CENTER, PISCATAWAY, NJ, US 01.03.2012 VOL: 21 No: 3 Págs: 1223-1230 ISSN 1057-7149 Doi:10.1109/TIP.2011.2166973. Todo el documento.	01.03.2012
D06	US 2003234781 A1 (LAIDLAW DAVID H et al.)	25.12.2003
D07	KREEGER K et al. Adaptive perspective ray casting. Volume Visualization, 1998. IEEE Symposium on, 19981024 IEEE, New York, NY, USA 24.10.1998 VOL: Págs: 55-62 ISBN 978-0-8186-9180-5; ISBN 0-8186-9180-8 Moller T; Mueller K; Kurzion Y; Machiraju R; Yagel R. Todo el documento.	24.10.1998

**2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**

Se considera D01 el documento más próximo del estado de la técnica al objeto de la solicitud.

**Reivindicaciones independientes**

Reivindicación 1: El documento D01 divulga un método de representación no fotorrealista de contornos de superficies basada en la traza de rayos identificando los distintos tipos de contornos en función de cómo sea la intersección entre un rayo primario (de muestreo) y un haz de rayos paralelos a éste, hasta una distancia  $h$  de él. En este documento no se hace referencia a la información relativa a las neuronas, ni al criterio de intersección entre rayos y neuronas ni a la posterior visualización según un esquema de colores.

El documento D02 por su parte divulga un método de representación no fotorrealista de contornos de superficies basada en la traza de rayos identificando pero en este documento tampoco se hace referencia a la información relativa a las neuronas, ni al criterio de intersección entre rayos y neuronas ni a la posterior visualización según un esquema de colores.

El documento D03, finalmente, divulga otro método de representación no fotorrealista de flujos 3D utilizando halos para representar discontinuidades en profundidad a lo largo de los rayos que los atraviesan.

Ninguno de los documentos recoge las técnicas de representación no fotorrealista que permiten captar las características más representativas de la morfología de grandes conjuntos de neuronas e interpretarlas mejor. Por tanto, la reivindicación 1 es nueva y tiene actividad inventiva según los arts. 6.1 y 8.1 respectivamente de la ley 11/86 de patentes.

Reivindicación 14: el aparato reivindicado es nuevo y tiene actividad inventiva según los arts. 6.1 y 8.1 respectivamente de la ley 11/86 de patentes por estar configurado directamente para implementar el método de la reivindicación 1.

Reivindicación 15: el producto de programa informático reivindicado es nuevo y tiene actividad inventiva según los arts. 6.1 y 8.1 respectivamente de la ley 11/86 de patentes por ser el soporte físico que contiene la implementación del método de la reivindicación 1.

## Reivindicaciones dependientes

Reivindicaciones 2-13: estas reivindicaciones son nuevas y tienen actividad inventiva según los arts. 6.1 y 8.1 respectivamente de la ley 11/86 de patentes por depender de la reivindicación 1 y por ser esta también nueva y tener actividad inventiva.