

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones



*Segmentación de tejidos con contornos difusos en imágenes
radiológicas*

**Memoria presentada por
Cristina Suárez Mejías
para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla
Sevilla, Enero del 2017**

*Segmentación de tejidos con contornos difusos en imágenes
radiológicas*

Memoria presentada por:

Cristina Suárez Mejías

para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla

Sevilla, Enero del 2017

Directores:

Dra. Carmen Serrano Gotarredona

Dra. Begoña Acha Piñero

D. José Antonio Pérez Carrasco

Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Agradecimientos

En estas breves líneas me gustaría agradecer a mis Directores de Tesis, ya que sin su conocimiento, dirección, compromiso y esfuerzo no hubiera podido llevar a cabo esta tesis. También me gustaría agradecer a las Unidades de Gestión Clínicas del Hospital Universitario Virgen del Rocío participantes. A la Unidad de Cirugía Plástica y Grandes Quemados, en especial al Director de la Unidad, Tomás Gómez por su apoyo incondicional, comprensión y entrega. A la Unidad de Oncología Radioterápica, a la Unidad de Radiofísica y la Unidad de Urología y Nefrología, que han colaborado en este trabajo y lo han hecho posible. También cómo no mencionar a mi responsable Carlos Parra por su confianza, valoración y apoyo y a mis compañeros del Grupo de Innovación del Hospital Universitario Virgen del Rocío, con los que tengo la suerte de trabajar cada día como un gran equipo.

También me gustaría agradecer y mencionar en especial atención a mi familia. A mi hija Valentina y a la que viene de camino, que me han dado más fuerzas para continuar y seguir creciendo en el ámbito profesional. A mi marido Jesús por ser un gran padre y marido, por su paciencia, apoyo y amor. A mis padres Manoli y Valentín, ejemplos a seguir por su amor, bondad, sensatez, dedicación y buen corazón. A mis hermanas Maro y Ana, mis sobrinos y mi familia en general, que desde siempre han creído en mí y me han apoyado durante esta etapa y durante toda mi vida, sin ellos no hubiera podido conseguirlo.

Índice

Estructura de la tesis.....	9
Capítulo 1 Introducción.....	11
1.1. Motivación	11
1.2. Hipótesis.....	13
1.3. Objetivos	14
1.4. Tumor retroperitoneal	15
Capítulo 2 Segmentación de imágenes por minimización de energías	19
2.1. Segmentación de imágenes	19
2.2. Antecedentes de algoritmos de segmentación basados en minimización de energías	21
2.2.1. Segmentación de tejido en el espacio retroperitoneal mediante técnicas de optimización de energía	21
2.2.2. Segmentación de tumores de distinta etiología y localización mediante técnicas de optimización de energía	22
2.2.3. Segmentación mediante relajación convexa aplicada a la imagen médica	25
2.3. Minimización de energía mediante relajación convexa	26
2.3.1. Introducción.....	26
2.3.2. Modelo de Potts continuo	28
2.3.3. Relajación convexa y modelos equivalentes	29
2.3.3.1. Modelo primario	29
2.3.3.2. Modelo primario-dual	30
2.3.3.3. Modelo dual	31
Capítulo 3 Metodología.....	33
3.1. Preprocesamiento	34
3.2. Cálculo de la distancia acumulada de gradiente de volumen.....	35
3.3. Segmentación por relajación convexa.....	39
3.3.1. Algoritmo de dos etiquetas	39
3.3.2. Algoritmo multietiquetas	41
3.4. Post-procesamiento	45
Capítulo 4 Resultados.....	47
4.1. Metodología de evaluación y descripción de pacientes	47
4.2. Métricas de evaluación.....	49
4.2.1. Evaluación de la región segmentada	49
4.2.2. Evaluación del contorno	52
4.2.3. Evaluación del rendimiento	54
4.2.4. Evaluación del volumen	54
4.3. Primera evaluación: algoritmos diseñados.....	57
4.4. Segunda evaluación: comparación con otros algoritmos de la literatura	64
4.5. Tercera evaluación: aplicaciones clínicas	69
4.5.1. Aplicación de planificación quirúrgica VirSSPA.....	71
4.5.2. Aplicación de planificación de radioterapia	74
4.5.3. Evaluación de los algoritmos de las soluciones clínicas descritas	75
4.6. Cuarta evaluación: Variabilidad interobservador.....	79
4.7. Quinta evaluación: Dependencia a la inicialización	82
Capítulo 5 Discusión	85
Capítulo 6 Conclusiones y líneas futuras	87
Referencias bibliográficas	89
Acrónimos	97

Publicaciones.....	99
Índice figuras y tablas	101
Anexo: Imágenes resultantes.....	105

Estructura de la tesis

La presente tesis está estructurada en los siguientes capítulos:

1. El *primer capítulo* presenta la motivación de esta tesis, plantea la pregunta de investigación o hipótesis y expone los objetivos que persigue. A continuación se explican las características clínicas de los tumores retroperitoneales.
2. El *segundo capítulo* describe la revisión bibliográfica referente al diseño de algoritmos para la segmentación de tumores en imágenes médicas y se profundiza en los métodos de segmentación basados en minimización de energías mediante relajación convexa.
3. En el *tercer capítulo* se describen los dos algoritmos propuestos en esta tesis para segmentar el tejido tumoral.
4. En el *cuarto capítulo* se indican las métricas, parámetros y análisis realizados para la evaluación de los algoritmos y se muestran los resultados obtenidos tras aplicar los dos algoritmos desarrollados a imágenes TAC de pacientes reales del Hospital Universitario Virgen del Rocío con tumores retroperitoneales. Tras analizar los resultados se opta por seleccionar el algoritmo que proporciona las mejores prestaciones. Los resultados del algoritmo seleccionado se comparan con otras metodologías existentes en la literatura y con soluciones comerciales utilizadas por los clínicos. También se analiza la variabilidad en la práctica clínica y los resultados se comparan con el algoritmo diseñado. Finalmente se analiza la dependencia del algoritmo con los parámetros de inicialización para comprobar su robustez.
5. En el *quinto capítulo* se lleva a cabo una discusión acerca de los beneficios clínicos obtenidos con el desarrollo de esta tesis.
6. En el *sexto y último capítulo* se exponen las conclusiones finales y las líneas futuras.

Capítulo 1 Introducción

1.1. Motivación

En los últimos años, a nivel mundial [1,2], se ha incrementado tanto la incidencia del cáncer como su mortalidad, hasta ocupar el segundo lugar tras las enfermedades cardiovasculares en los países desarrollados, a pesar de que con los métodos terapéuticos actuales puede curarse la mitad de los pacientes con esta enfermedad. La Oncología Radioterápica es una especialidad médica dedicada a los aspectos diagnósticos, cuidados clínicos y terapéuticos del enfermo oncológico. En los últimos años, esta especialidad ha experimentado un gran desarrollo, tanto a nivel de avances tecnológicos como de incremento del índice terapéutico [3]. A esta mejora han contribuido, entre otros, el mejor conocimiento de las bases moleculares del cáncer, así como los progresos tecnológicos [4]. La radioterapia es un arma terapéutica fundamental en la curación de los tumores y puede ser utilizada de forma exclusiva o asociada a otros tratamientos. Actualmente existe una amplia gama de sistemas de imagen y herramientas avanzadas de visualización y gestión diseñadas para la oncología radioterápica [5-7].

En caso de que sea necesaria la radiación, es importante que el blanco (el tumor, en el cual se va a depositar la dosis de radiación) esté bien localizado y, por lo tanto, conocer exactamente la posición y extensión del tumor, así como la de los órganos próximos que van a recibir radiación parcialmente, especialmente aquellas partes anatómicas en contacto o con gran cercanía al tumor, y que pueden presentar una tolerancia limitada a la radiación; órganos denominados críticos y que en algunas situaciones pueden condicionar la planificación terapéutica. La incorporación del conocimiento que suministra al oncólogo radioterápico la Tomografía Axial Computerizada (TAC), así como el importante desarrollo de la informática, han permitido la distribución de la dosis de radiación no sólo en planos, sino en volúmenes [8,9]. Esto ha posibilitado a través de la introducción de algoritmos, el cálculo preciso de la dosis y la elección del mejor tratamiento para cada paciente de forma individualizada [10].

La delimitación de los volúmenes actualmente es un proceso laborioso, que requiere un gran consumo de tiempo, especialmente cuanto más complejo o sofisticado es el tratamiento. Para la delimitación de la zona de tratamiento y evitar interpretaciones subjetivas la *International Commission on Radiation Units and Measurements, Inc.* (ICRU) recomienda el empleo de un sistema de definiciones de volumen y de parámetros dosimétricos [11].

En los centros hospitalarios existen diferentes tipos de planificadores para la elaboración de tratamientos con radioterapia. En concreto, en el Hospital Universitario

Virgen del Rocío de Sevilla, en donde se ha desarrollado la tesis, se dispone de los planificadores de la marca Oncentra®, Pinnacle® y Eclipse®. Una de las ventajas de los sistemas de planificación actuales [12, 13], es la posibilidad de obtener histogramas de dosis-volumen, tanto de la localización tumoral como de los órganos críticos que se quieren proteger, pudiéndose valorar la dosis máxima y mínima que recibe cada volumen y así estimar mejor la distribución de dosis.

Estos planificadores incluyen opciones para realizar la delimitación semiautomática de volúmenes tumorales. Sin embargo, en la práctica clínica diaria, muy pocos profesionales emplean esta opción debido a que el proceso es complejo, porque requiere la determinación manual del rango de densidades de cada órgano por parte del usuario clínico. Además es necesario corregir el resultado porque el contorno proporcionado no coincide exactamente con el del tumor u órgano, especialmente en volúmenes tumorales de morfología irregular (la mayoría de los casos en la práctica clínica) y requiere de hasta cinco pasos para la obtención de la delimitación final. Por ello, los profesionales médicos suelen delimitar el volumen tumoral de forma manual.

Las diferencias entre dispositivos asistenciales y entre distintos profesionales se conocen como Variabilidades en la Práctica Médica (VPM), y puede tener consecuencias negativas, tanto para los pacientes individuales (inequidad en la atención médica con posibilidad de sufrir un mal resultado) como para la sociedad (medidas socioeconómicas más costosas) [14]. El hecho de no disponer de un sistema que permita la delimitación efectiva del tumor afecta negativamente a dicha variabilidad.

Como una posterior fase del proceso de radiación puede que el tumor requiera intervención quirúrgica. Para ello, cada vez es más frecuente que los cirujanos partiendo de la imagen radiológica del paciente recurran a planificadores de intervención quirúrgica, permitiéndoles la simulación de las diferentes opciones de cirugías. En el año 2005 en el Hospital Universitario Virgen del Rocío se desarrolló, en el marco de un proyecto de investigación, desarrollo e innovación financiado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, una herramienta para la planificación y optimización de la cirugía llamada VirSSPA [15-17]. VirSSPA se diseñó partiendo de los requisitos identificados por los propios cirujanos, usuarios finales de la aplicación.

VirSSPA permite, a partir de imágenes radiológicas convencionales del paciente real (TAC, Resonancia Magnética (RM), Tomografía por Emisión de Positrones (PET), etc.), en formato DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) y utilizando técnicas de segmentación para la selección en tres dimensiones (3D) de los tejidos y órganos de interés en la intervención quirúrgica, generar el modelo en 3D del paciente para ser intervenido virtualmente por el cirujano con el arsenal de utensilios disponibles en el quirófano real. VirSSPA ha sido diseñado para que pueda funcionar en un ordenador personal convencional y en el sistema operativo Microsoft Windows, con el fin de que

pueda instalarse en los computadores de las consultas y en dispositivos portátiles, sin necesidad de disponer de una compleja estación de trabajo.

Los beneficios que aporta VirSSPA son múltiples y están demostrados y publicados en revistas internacionales de impacto científico [15-17]. Sin embargo, la selección de los tejidos tumorales localizados en tejidos blandos para generar los modelos en 3D de los pacientes, es actualmente una barrera que presenta el programa de cara a la utilización de la herramienta por parte de los usuarios. Actualmente las metodologías de segmentación que tiene implementadas VirSSPA no permiten al usuario seleccionar el tejido tumoral. Como dificultad añadida en el proceso de selección del tejido tumoral cabe destacar que éste no sigue un patrón fijo de forma, color, textura que posibilitara establecer una regla sencilla para realizar la segmentación del tumor. Esta dificultad no sólo la tiene VirSSPA, sino que la comparten todos los sistemas actuales comerciales de planificación quirúrgica y radioterápica.

1.2. Hipótesis

La hipótesis principal de esta tesis es que, desarrollando una herramienta que se integre en los sistemas actuales de planificación de radioterapia, se obtenga la delimitación del volumen tumoral para la elaboración del tratamiento con radioterapia con mayor rapidez, mayor precisión, mayor exactitud y se evite la variabilidad entre profesionales sanitarios, permitiendo por tanto una mayor homogeneidad en el diseño de los tratamientos con radioterapia.

De verificarse esta hipótesis, mediante una simple delimitación semiautomática de volúmenes tumorales, se podrían diseñar planes oncológicos para tratamiento con radioterapia de manera ágil y sencilla, disminuyendo enormemente el tiempo empleado por los profesionales del ámbito oncológico (pasando el tiempo consumido para esta tarea de horas a segundos); permitiendo, por tanto, que el requerimiento de recursos humanos destinados a esta tarea sea menor. Además, un diseño de tratamiento con radioterapia realizado con mayor precisión y exactitud podría potencialmente mejorar el resultado de los tratamientos oncológicos radioterápicos y de esta manera, aumentar el control local y la supervivencia de los pacientes afectos de patología tumoral.

De la misma forma, si se integrara este algoritmo en VirSSPA, posibilitaría al cirujano la planificación quirúrgica de cirugías tumorales, cirugías de gran complejidad, importancia y elevada incidencia. La integración de este algoritmo permitiría además al cirujano poder disponer del modelo en 3D del tumor, de forma que podría conocer su distribución en el espacio y conexiones con tejidos y órganos adyacentes. Este conocimiento le permitiría, tras simular diferentes opciones quirúrgicas sobre el modelo en 3D, seleccionar aquella solución que sea óptima para el paciente, menos invasiva y

agresiva, disminuyendo el tiempo de la intervención quirúrgica real, así como las posibles complicaciones. En la misma línea, proporcionará al cirujano una mayor seguridad en este tipo de cirugías, al poder tener un mayor conocimiento antes de proceder a la misma o incluso evitar intervenciones innecesarias por la conexión que pueda tener el tumor con órganos funcionales vitales, optando por posponer o descartar la misma e iniciando nuevas sesiones de radioterapia, por ejemplo. Todas estas ventajas vendrían asociadas a una mejora en la calidad de vida del paciente y a un menor coste para el Sistema Sanitario al requerir menos recursos humanos en el diseño de los tratamientos oncológicos radioterápicos, menos tiempo de quirófano y un ahorro económico, al reducir el número de ingresos y pruebas complementarias asociadas a una reducción de las recaídas tumorales secundarias, al aumento de calidad del diseño del tratamiento radioterápico, así como a la disminución de reintervenciones quirúrgicas.

1.3. Objetivos

El objetivo de la presente tesis es diseñar, desarrollar y validar un algoritmo que permita la delimitación del volumen tumoral en tejidos con contornos difusos en imágenes radiológicas convencionales. En concreto, esta tesis se centra en la selección de tumores retroperitoneales en imágenes TAC. Los tumores retroperitoneales son tumores benignos o malignos originados en el espacio retroperitoneal. El diagnóstico de los tumores retroperitoneales suele ser tardío, pues el retroperitoneo es un espacio "adaptable" y el tumor permanece asintomático durante largo tiempo [18-24]. Debido a su diagnóstico tardío, entre el 70-80% son malignos. Es importante detectarlo a tiempo y, cuando se detecta, sería de gran utilidad disponer de un algoritmo que facilite la selección del tumor de la imagen radiológica para la planificación de radioterapia y para la planificación quirúrgica. La gran importancia del objetivo planteado radica en que no se ha encontrado en la literatura ningún estudio que se centre en la segmentación de este tipo de tumor.

Los objetivos secundarios que se persiguen con el desarrollo de esta tesis son:

- Valorar los resultados obtenidos del algoritmo diseñado en sus dos versiones respecto a la delimitación manual del tumor y seleccionar el que proporciona los mejores resultados.
- Evaluar el algoritmo seleccionado respecto a los algoritmos disponibles en la literatura.
- Evaluar el algoritmo seleccionado respecto a las soluciones comerciales de planificadores de radioterapia y de cirugía en una muestra reclutada por el servicio de Oncología Radioterápica y por la Unidad de Urología y Nefrología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

- Disminuir el tiempo empleado por los oncólogos radioterápicos en la delimitación del volumen tumoral para la elaboración del tratamiento con radioterapia.
- Evaluar el grado de concordancia entre los profesionales en la delimitación manual del tumor.
- Valorar la robustez del algoritmo a los parámetros de inicialización.

1.4. Tumor retroperitoneal

El retroperitoneo es un espacio limitado por el repliegue del peritoneo en su porción anterior, por la pared abdominal en el plano posterior, por la duodécima costilla en la parte superior, y por el sacro y la cresta ilíaca en la porción inferior. De esta forma, el espacio retroperitoneal se extiende desde la parte posterior de la cavidad abdominal, entre el peritoneo parietal posterior y la fascia que cubre a los músculos de la región lumbar, y desde la cara inferior del diafragma, por arriba, hasta el suelo de la pelvis por debajo, llegando lateralmente hasta el borde externo de los músculos lumbares. Por delante, el espacio retroperitoneal está cerrado por la hoja posterior del peritoneo a través del cual toma contacto con la superficie posterior del hígado, una porción del duodeno-páncreas y parte del colon ascendente y descendente. Los riñones, uréteres y suprarrenales están dentro de este espacio [25].

En la Fig.1 se muestra un corte de la anatomía del espacio retroperitoneal, siendo EPA el Espacio Pararrenal Anterior, PP el Peritoneo Parietal, FRA la Fascia Renal Anterior, EPP el Espacio Pararrenal Posterior, FRP la Fascia Renal Posterior, FT la Fascia Transversal, P la Perirrenal, Ao Aorta, IVC la Vena Cava Inferior y FL la Fascia Laterocoronal.

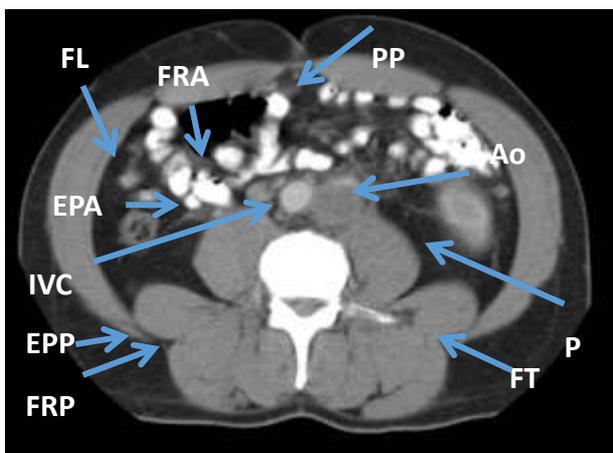


Fig.1 Anatomía del espacio retroperitoneal.

Los tumores retroperitoneales se definen como tumores sólidos o quísticos, benignos o malignos, que se desarrollan en el espacio retroperitoneal a partir de tejidos (linfático, nervioso, vascular, muscular de sostén, conectivo o fibroareolar) independientes de los órganos y los grandes vasos contenidos en él, como el riñón, las glándulas suprarrenales y las partes retroperitoneales del páncreas, colon y duodeno [26-30]. Se incluyen también los tumores formados a partir de remanentes embriológicos de la cresta urogenital (conductos wolffianos, müllerianos y células germinales) y de la notocorda primitiva [19]. También se consideran tumores retroperitoneales los derivados de la cresta neural como los paragangliomas del órgano de Zuckerkandl o de otras localizaciones y los neuroblastomas de localización retroperitoneal extraadrenal [31].

Los tumores retroperitoneales no se desarrollan a partir de ningún órgano retroperitoneal parenquimatoso, sino que provienen de tejidos propios de tal espacio o de restos embrionarios en él contenidos. Por tanto no se engloban en este concepto, aunque están situados dentro de este espacio, los tumores renales, suprarrenales, pancreáticos ni los procesos linfoproliferativos malignos generalizados.

El 70-80% de los tumores retroperitoneales son malignos. Sin embargo su detección suele ser tardía debido a que estos tumores crecen en un espacio muy amplio, apareciendo los síntomas como consecuencia de la infiltración tumoral en las estructuras vecinas. Dado que los hallazgos de laboratorio son inespecíficos, las técnicas radiológicas son fundamentales para llegar al diagnóstico. La radiografía simple de abdomen puede mostrar calcificaciones o más frecuentemente un área radioluciente que sugiera la presencia de masa ocupante de espacio. La urografía intravenosa ofrece frecuentemente la repercusión del tumor sobre las vías urinarias, mostrando signos indirectos de la presencia de masa retroperitoneal: desplazamiento renal y ureteral, compresión ureteral extrínseca, con obstrucción parcial o total del mismo, etc.

Entre las técnicas de imagen, el TAC es la exploración más importante en el estudio de estos tumores [23], resultando diagnóstica en todos los pacientes a los que se les practica. Además, para conocer la localización, es importante el tamaño y la relación de la tumoración con los órganos vecinos (datos sobre la resecabilidad tumoral), siendo esencial para el seguimiento de estos tumores (detección de recidivas locales). Con la administración de contraste intravenoso se obtiene información adicional sobre la funcionalidad renal (cuando se prevea nefrectomía por afectación renal tumoral, que sucede hasta en un 25% de estos tumores).

Los tumores retroperitoneales no presentan un patrón establecido y pueden crecer desplazando órganos antes de que sean descubiertos [32]. Por otro lado, las características de los tumores retroperitoneales en relación con su tamaño y proximidad a órganos y estructuras abdominales, así como a los grandes vasos retroperitoneales, hace que el tratamiento quirúrgico sea un auténtico desafío para el cirujano que debe poseer

experiencia y conocimientos de la cirugía en general. La radicalidad quirúrgica está en relación directa con las recidivas y, sobre todo, con el tumor residual y los resultados de supervivencia. De ahí la importancia de que el cirujano pueda previamente simular la intervención quirúrgica en una herramienta de planificación de la cirugía como es VirSSPA.

Capítulo 2 Segmentación de imágenes por minimización de energías

2.1. Segmentación de imágenes

El desafío de la búsqueda automática del contorno del volumen del tumor incluye varias tareas, entre ellas la localización precisa de la lesión y la determinación de la extensión de la invasión. El uso de imágenes y de volúmenes 3D obtenidos a partir de las modalidades TAC y RM entre otras, ha mejorado la calidad y la precisión del proceso. Sin embargo, dado que los tumores retroperitoneales no siguen ningún patrón de forma, color o textura, la detección sigue siendo un reto y no existe una regla sencilla que permita su selección.

Desde el punto de vista técnico, la segmentación es el proceso que consiste en dividir la imagen en regiones, bien sea basándose en la información de bordes o contornos de los objetos, o bien en la información regional de los mismos. De esta forma, la imagen queda dividida en regiones de características uniformes. Las regiones segmentadas dependen de la aplicación y se diferencian atendiendo a criterio de bordes, intensidades, texturas, color o forma. Entre las metodologías de segmentación se distinguen [33, 34]:

1) Algoritmos basados en el valor del píxel. Estos algoritmos tienen en cuenta únicamente el valor del píxel individual para decidir su pertenencia o no a una región. Dentro de estas técnicas se engloban los algoritmos de umbralización y de búsqueda de agrupaciones. La umbralización consiste en dividir el histograma de una imagen en los principales modos del mismo. La búsqueda de agrupaciones extiende el concepto de umbralización y consiste en la partición de un conjunto en subconjuntos o agrupaciones (*clusters*) de forma que los datos pertenecientes a un subconjunto comparten ciertas propiedades, siendo la más común la proximidad en un espacio de características de acuerdo a una medida de distancia predefinida.

2) Algoritmos basados en bordes o contornos. Estas técnicas están basadas en la detección de los bordes de los objetos de la imagen, los cuales corresponden a discontinuidades abruptas en las propiedades físicas de la imagen, como la intensidad de gris, color, textura o movimientos. Los detectores de bordes están basados principalmente en el cálculo de la derivada primera o segunda.

3) Algoritmos basados en crecimiento de regiones (región growing). Esta metodología toma como referencia el valor del píxel y la información de los píxeles de alrededor que están conectados según cierto criterio predefinido. Este método requiere

2. Segmentación de imágenes por minimización de energías

definir o encontrar puntos semillas (*seed points*) y, a partir de ellos, extrae todos los píxeles conectados a la semilla, que tengan la misma propiedad.

4) Algoritmos basados en modelos de la imagen. Estos algoritmos modelan las regiones como campos aleatorios y el problema de segmentación pasa a ser un problema de optimización estadística. Estos métodos suelen obtener mejores resultados que los explicados con anterioridad cuando las regiones presentan características más complejas. La mayoría de los métodos utilizan los modelos de interacción espacial como los campos aleatorios de Markov MRF (MRF – *Markov Random Fields*) o los campos aleatorios de Gibbs [35].

5) Algoritmos basados en la optimización de una energía. Metodología en donde las regiones se modelan usando un término de energía y las fronteras de las regiones se fijan optimizando dicha energía. La ventaja es que define de manera precisa los aspectos deseables de la segmentación. Estos métodos a su vez se pueden clasificar en dos grandes grupos según el tipo de energía que se utilice. En el primer grupo la energía se modifica deformando una curva, que constituye el contorno de la segmentación. Dentro de este grupo se encuentran los contornos activos [36,37] y *Level-set* [38]. En el segundo grupo la energía se minimiza mediante la asignación óptima de etiquetas a cada píxel de la imagen. Dentro de este grupo se encuentra el algoritmo de *graph-cuts* [39, 40] y el etiquetado óptimo mediante relajación convexa [41]. El algoritmo de *graph-cuts* [39, 40] está muy presente en el estado del arte actual para la segmentación y búsqueda de contornos de volumen. La optimización se realiza en una función de coste definida por un conjunto de variables discretas. Esta metodología no exige que se disponga de contornos o superficies iniciales. Sin embargo, este algoritmo resuelve de forma sólo aproximada los problemas de etiquetado para segmentación en más de dos clases. Para conseguir soluciones exactas en este caso se recurre a los algoritmos de etiquetado óptimo mediante relajación convexa [41-45]. En la Fig. 2 se muestra un esquema de los algoritmos basados en minimización de energías.

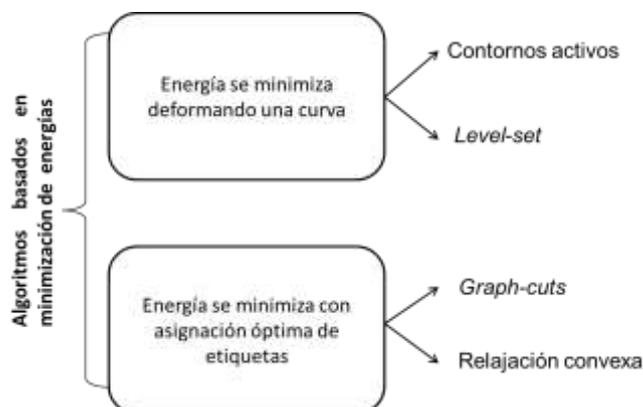


Fig.2 Esquema de la clasificación de los métodos de segmentación basados en la optimización de una energía.

En esta tesis se diseña un algoritmo de segmentación basado en la minimización de energía utilizando la metodología de etiquetado óptimo continuo mediante relajación convexa. Dicho algoritmo se aplica a la segmentación de tumores retroperitoneales.

2.2. Antecedentes de algoritmos de segmentación basados en minimización de energías

En el presente apartado se realiza una revisión bibliográfica de algoritmos de segmentación basados en la optimización de una energía aplicados a la imagen médica. No se han encontrado trabajos que aborden el problema de la segmentación de tumores retroperitoneales. Por ello, en esta revisión bibliográfica se recogen los trabajos que aplican técnicas de optimización de energía para segmentar, por un lado, órganos localizados en el espacio retroperitoneal y, por otro lado, tumores de diferentes áreas anatómicas. Finalmente, se dedica un subapartado a describir los trabajos existentes que aplican relajación convexa para la segmentación de distintas regiones anatómicas.

2.2.1. Segmentación de tejido en el espacio retroperitoneal mediante técnicas de optimización de energía

En primer lugar, se realiza un revisión bibliográfica sobre la segmentación de órganos localizados en el espacio retroperitoneal. Los órganos retroperitoneales son los órganos del cuerpo que se encuentran detrás de la estructura membranosa de la cavidad abdominal conocida como el peritoneo. Dentro de este espacio, como órganos principales se encuentran la vejiga, el uréter, el recto y el útero. En la literatura se han empleado frecuentemente algoritmos basados en la optimización de energía para la segmentación de estos órganos. En concreto, Chi y col. [46] utilizaron metodología de *Level-set* para la segmentación de la pared exterior e interior de la vejiga en imágenes de RM. El algoritmo se evaluó con 54 imágenes de RM de 12 pacientes y el resultado fue que en más del 74% de los experimentos el coeficiente Dice [47] superó el 95%.

Duan y col. [48] también diseñaron un algoritmo basado en *Level-set* para la segmentación de la pared de la vejiga para cistoscopia virtual. La región de interés entre los bordes interior y exterior de la vejiga se construye mediante un algoritmo de clasificación. El algoritmo se evaluó con 6 imágenes de RM y los resultados fueron positivos.

Para la segmentación de fibras uterinas en imágenes de ultrasonido Liao y col. [49] desarrollaron un algoritmo también basado en *Level-set*. El algoritmo incorpora restricciones relativas a la forma y una función de localización de radio adaptativa. Los resultados experimentales demostraron que el algoritmo era significativamente más preciso

y eficiente que los métodos convencionales. El algoritmo obtuvo un coeficiente Dice de 94%.

Namias y col. [50] también se basaron en contornos activos para segmentar el útero en imágenes de RM. En este caso, el algoritmo requería el contorno manual de un corte del conjunto útero y vagina como inicialización y combinaba predicción del movimiento e información local de intensidad y textura. Se evaluó con imágenes reales, proporcionando buenos resultados.

Collins y col. [51] desarrollaron un algoritmo para la segmentación de útero, pero usando *graph-cuts* en imágenes laparoscópicas. El algoritmo requiere una sola imagen para realizar la segmentación. Se evaluó con 220 imágenes y obtuvo un coeficiente Dice de 92.9%.

Para la segmentación del recto, Lüddemann y col. [52] diseñaron un algoritmo basado en *graph-cuts*. El método de segmentación propuesto utiliza un esquema de segmentación interactivo basado en grafos que usa una plantilla inicial definida por el usuario. El algoritmo obtuvo un coeficiente Dice de 83.85%. También se evaluó el tiempo computacional. El algoritmo proporcionó como resultado un tiempo promedio de 128 segundos por conjunto de datos, en comparación con los 300 segundos necesarios para la segmentación manual.

2.2.2. Segmentación de tumores de distinta etiología y localización mediante técnicas de optimización de energía

Tras revisar la literatura no se han encontrado trabajos previos sobre la segmentación de tumores en el espacio retroperitoneal. Sin embargo, existen numerosas aplicaciones de las técnicas de segmentación mediante optimización de energía en la delimitación de tumores en otras partes del cuerpo humano, principalmente en pulmón [53-59], hígado [60], nodos linfáticos [61-65], próstata [66-69], cerebro [70] y mama [71]. Algunos estudios se basan en contornos activos y *Level-set* [53-55,59, 60, 62, 66, 67, 69-72], mientras que otros lo hacen en *graph-cuts* [56-58, 63-65, 68]. A continuación, se describen los artículos anteriormente citados que se centran en la segmentación de tumores, ordenados por área anatómica.

Comenzando por el pulmón Wook-Jin y col. [53] propusieron un algoritmo para la detección de nódulos tumorales basado en contornos activos y, con una posterior extracción de características y clasificación. El método propuesto alcanzó una Sensibilidad de 97.5%. Kuruvilla y col. [54] realizaron un trabajo similar, pero proporcionando otras

características al clasificador (valor medio, desviación estándar, asimetría, etc.), obteniendo unos resultados de Exactitud de 93.3%, de Especificidad de 100% y de Sensibilidad de 91.4%, con un error medio de 0.998. Sun y col. [55] también trabajaron en esta línea, proponiendo algoritmos de segmentación por contornos activos con un clasificador que analizaba 488 características de la imagen para la clasificación de tumores en el pulmón. El algoritmo se evaluó con 40 imágenes TAC de pulmón con cáncer y 20 imágenes TAC de pulmones sanos. El resultado obtenido fue un coeficiente Dice de 97.5% con un error absoluto de distancia superficial absoluta de 0.84 ± 0.23 mm.

Siguiendo la línea de detección de cáncer de pulmón, pero utilizando algoritmos de *graph-cuts* y otra modalidad de imagen médica, Ballangan y col. [56] desarrollaron un algoritmo de segmentación para imágenes de PET. La segmentación obtenida mejoraba la resultante de aplicar algoritmos basados en crecimiento de regiones, clasificación y contornos activos.

Lermé y col. [57] presentaron como novedad en la segmentación de tumores de pulmón mediante *graph-cuts* una reducción en los grafos de entrada para que el algoritmo consumiera menos recursos y fuera más eficiente. El algoritmo fue validado con 10 imágenes TAC y obtuvo un coeficiente Dice de 70%.

Song y col. [58] desarrollaron también un algoritmo basado en *graph-cuts* para tumores pulmonares. El algoritmo incorpora información de contexto proporcionada a través de la segmentación simultánea de varios objetos. En este caso se obtuvo un coeficiente Dice de 84%.

Para la detección de tumores de hígado, Luo [60] diseñó un algoritmo de segmentación basado en *Level-set*. Se parte de un contorno inicial utilizando la umbralización de Otsu [33], y mediante *Level-set* se obtiene el contorno final de la lesión.

Para la segmentación de nodos linfáticos, Chen y col. [62] diseñaron un algoritmo basado en contornos activos. Para ello, en primer lugar propusieron un método de registro de imagen en dos pasos para localizar los ganglios linfáticos. A continuación, para hacer que la segmentación inicial se aproximara a los límites de los ganglios linfáticos, el resultado inicial del registro de imágenes se redefinía con información de intensidad y bordes. Finalmente, utilizaron un algoritmo basado en contornos activos para evolucionar la curva inicial redefinida. El algoritmo se evaluó con 26 imágenes TAC de ganglios linfáticos de 14 pacientes, obteniendo buenos resultados.

Zhang y col. [63] desarrollaron un algoritmo de *graph-cuts* que incluye una forma elíptica como elemento de restricción en imágenes de sonogramas para la segmentación de nodos linfáticos. Se probó con 60 imágenes de sonogramas con nodos linfáticos y proporcionó mejores resultados que el algoritmo *graph-cuts* convencional.

Feuler y col. [64,65] se centraron en la detección de nodos linfáticos mediante *graph-cuts*, pero en imágenes TAC. Tras la segmentación se extraen características del tumor segmentado, para usar después un clasificador. El algoritmo fue validado con 54 imágenes TAC de volumen de pacientes con nodos linfáticos en el mediastino y alcanzó una tasa de éxito de 52%.

Para la segmentación de tumores de próstata, Gao y col. [66] diseñaron un algoritmo basado en contornos activos en imágenes TAC para radioterapia. La segmentación proporcionada por el algoritmo se usa como un atlas del propio paciente para afinar la próxima segmentación de la próstata del mismo paciente, pero en un TAC diferente. El algoritmo se validó con 330 imágenes TAC de 24 pacientes y proporcionó mejores resultados en términos de exactitud, en comparación con algoritmos clásicos de contornos activos.

Moradi y col. [67] diseñaron un algoritmo de segmentación para el registro de una imagen de ultrasonido con una de RM, para la intervención guiada de tumores de próstata basado en contornos activos. El algoritmo requiere un primer contorneo inicial manual del tumor de próstata, obteniendo un error de 3.6 ± 1.7 mm.

Moschidis y col. [68], para la segmentación de la próstata, diseñaron un algoritmo basado en *graph-cuts* que introduce un término de límite de borde basado en las características de intensidad de la imagen, las cuales se introducen mediante la colocación de 30 semillas. El algoritmo logró segmentar bordes difusos que con el método tradicional de *graph-cuts* no eran posibles. Se evaluó con 22 imágenes de RM y los resultados fueron una diferencia de volumen respecto a la verdad de referencia de 27.89%, con una distancia máxima de 7.35 en unidades de vóxeles.

Liu y col. [69] emplearon *Level-set* en volúmenes de RM para la segmentación de tumores de próstata, imponiendo restricciones de forma. En concreto, consideraron que la forma general de la próstata es una elipse. El algoritmo fue validado con 10 imágenes de RM, proporcionando un valor de coeficiente Dice de 91%.

Subramanya y col. [70] diseñaron un algoritmo que combina contornos activos con watershed [33] para la segmentación de tumores cerebrales en imágenes de RM. En primer lugar, se diseñó un algoritmo de watershed para proporcionar el contorno inicial próximo al tumor, que a continuación el algoritmo de contornos activos utilizaba como inicialización para la segmentación del mismo. El algoritmo se evaluó con seis imágenes de RM. La combinación con watershed redujo el tiempo computacional y proporcionó mejores resultados en términos de exactitud en todos los casos, con un valor promedio de 95.6%.

2.2.3. Segmentación mediante relajación convexa aplicada a la imagen médica

No se han encontrado en la literatura trabajos que empleen la metodología de relajación convexa para la segmentación de tumores. Sin embargo, sí se han desarrollado algoritmos basados en relajación convexa para la segmentación de diferentes tejidos en imágenes médicas. En concreto, en el trabajo publicado por Ukwatta y col. [73], se utilizó el etiquetado óptimo mediante relajación convexa para la segmentación de la carótida en imágenes de RM. El algoritmo requiere como inicialización en un solo corte que el usuario seleccione semillas en las tres regiones de interés, a saber, lumen, pared y regiones externas. La validación del algoritmo se realizó con 28 imágenes de RM adquiridas con dos equipos diferentes y con cuatro inicializaciones distintas. Para evaluar el algoritmo se calcularon parámetros para medir la precisión, el tiempo computacional y la variabilidad entre usuarios. Se obtuvieron muy buenos resultados, alcanzando un coeficiente Dice superior al 90%.

Rajchl y col. [74] usaron la relajación convexa multietiqueta para extraer el tejido cicatrizal del miocardio. El algoritmo se evaluó con 50 casos de RM y los resultados obtenidos se compararon con métodos de segmentación usados por los expertos en su clínica diaria. Se evaluó la precisión de la segmentación y tiempo de computación mediante diferentes parámetros. De entre ellos, se destaca la obtención de un coeficiente Dice del 73%.

Ukwatta y col. [75] utilizaron la relajación convexa para segmentar el lumen de la arteria femoral y las paredes externas superficiales en imágenes de RM. El algoritmo obtuvo un coeficiente Dice superior al 85% y una reducción por un factor de 20 el tiempo computacional empleado por el algoritmo utilizado como comparación.

Qiu y col. [76] usaron la relajación convexa para segmentar ventrículos en neonatos con hemorragia intraventricular en imágenes de ultrasonido en 3D. El algoritmo de relajación convexa diseñado tenía en cuenta modelos de forma específicos de cada paciente como elemento de inicialización. Se evaluó en términos de precisión y eficiencia, obteniendo buenos resultados.

Yuan y col. [77,78] utilizaron la relajación convexa para delimitar los bordes en 3D de la próstata en imágenes de RM para la planificación y guiado de biopsias. El algoritmo requería de 6 a 8 puntos del contorno de la próstata en un solo corte como inicialización. Para la validación se emplearon 115 imágenes de RM y se obtuvo un coeficiente Dice superior al 90%. Se evaluó asimismo el tiempo computacional y la variabilidad con la inicialización, proporcionando buenos resultados.

2.3. Minimización de energía mediante relajación convexa

2.3.1. Introducción

Se denomina problema de partición multifase o multietiquetas al problema de dividir una imagen en diferentes regiones de acuerdo con algún criterio de optimización.

En el dominio de la optimización discreta, la partición multietiquetas se expresa como la asignación de la etiqueta l a cada punto de la imagen escogida de entre un conjunto finito de número reales $\{l_1, \dots, l_n\}$. Estos problemas se formulan típicamente como la minimización de una función de energía, la cual codifica matemáticamente toda la información necesaria de la imagen.

Esta tesis se centra en el modelo de Potts [79], el cual es un caso especial de problema de etiquetado donde la función de energía no favorece ningún orden particular entre las etiquetas. Por ejemplo, el modelo de Potts puede modelar problemas de segmentación donde se desea asignar cada píxel a una región mediante la minimización de una suma ponderada de la información regional (fidelidad de los datos) y de la información de los contornos de las regiones. Este problema de asignación de etiquetas a las distintas regiones de una imagen puede resolverse de una forma discreta o continua, dependiendo de la definición espacial de la etiqueta l .

Cuando el problema de etiquetado se define sobre una rejilla (*grid*) discreta, se reduce a un modelo de grafos y la función de energía se define en términos de “coste” de los nodos y aristas del grafo [80]. El nodo o vértice en teoría de grafos es la unidad fundamental e indivisible de la que están formados los grafos y, aplicado a la segmentación de imágenes, serían los píxeles que componen la imagen. Una arista se corresponde con la relación entre dos nodos de un grafo, es decir, serían las relaciones entre píxeles vecinos. Para caracterizar un grafo G es suficiente con definir el conjunto de todas sus aristas, comúnmente denotado con la letra E (del término en inglés *edge*), junto con el conjunto de sus nodos o vértices, denotado por V . De esta forma, el coste del nodo suele evaluar la fidelidad de los datos dados y el coste de la arista mide la regularidad en la asignación de las etiquetas. En el caso de dos etiquetas, las funciones de energía se pueden minimizar de una manera eficiente y global mediante la técnica de *graph-cuts* [81]. Para el caso de múltiples etiquetas, bajo ciertas circunstancias, también puede conseguirse la minimización global [82]. Sin embargo, para la mayoría de los casos, la búsqueda del etiquetado óptimo discreto para múltiples etiquetas supone un coste computacional excesivo. En concreto, se trata de problemas NP-complejos, que no pueden ser resueltos en tiempo polinómico [83].

Cuando el problema de etiquetado se formula en el dominio continuo, dicho dominio se divide en dos o más subregiones $\{\Omega_i\}_{i=1,\dots,n}$, minimizando ciertas funcionales de energía. Para encontrar una solución numéricamente, se discretizan las ecuaciones en lugar de resolver el problema directamente. El método de *level-sets* [84] es una herramienta que simplifica las funcionales de energía, de forma que es fácilmente implementable [85]. La desventaja de estos métodos basados en *level-sets* es la de quedar atrapados en un mínimo local, ya que su formulación es no convexa. Para entender este concepto, en la Fig. 3 se representa una función de energía con formulación no convexa, como podría ser el método *Level-set*, respecto a una energía formulada convexa. Como se puede observar en la figura, con la formulación no convexa no se garantiza la localización del mínimo global.

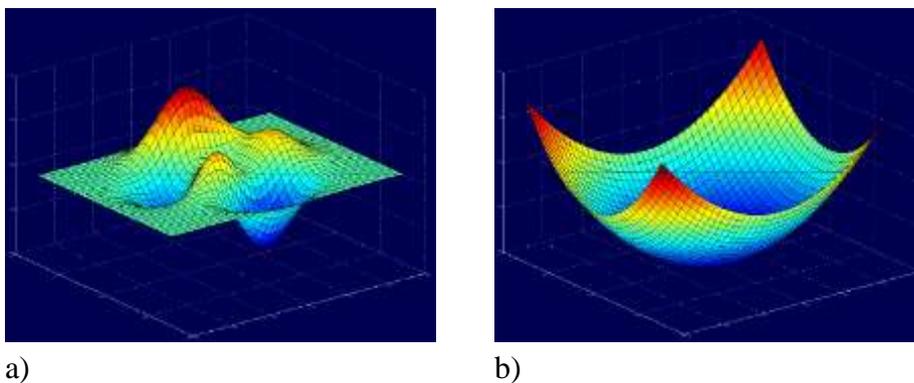


Fig.3 a) Representación de energía no convexa. b) Representación de energía convexa

Recientemente se ha demostrado que ciertos problemas de etiquetado binario en el dominio continuo pueden ser resueltos de una manera global, es decir, obteniendo mínimos globales [86]. Estos métodos se basan en relajar la restricción binaria (no convexa) de la función de etiqueta, de forma que así convierten el problema en convexo. Estos trabajos demuestran que umbralizando la solución del problema relajado en cualquier valor del intervalo $[0,1]$ da lugar a una solución óptima global. De esta forma, pueden aplicarse teorías de la optimización convexa para obtener algoritmos rápidos. Bresson y col. [87] demuestran que estos algoritmos son mucho más rápidos que los *level-sets*, y Goldstein y col. [88] consiguen implementaciones más eficientes que los algoritmos de *graph-cuts*.

Con respecto al problema de múltiples etiquetas, Zach y col. [89], Lellmann y col. [90], Pock y col. [91] y Brown y col. [92], han propuesto formulaciones convexas similares al problema de dos etiquetas, relajando la función de etiquetado. Han demostrado mediante experimentos que las aproximaciones propuestas están mucho más cerca del mínimo global que los mínimos locales obtenidos mediante *level-sets*.

Siguiendo esta línea, Bae y col. [42] presentan el problema de optimización multietiqueta basado en la relajación convexa del modelo de Potts continuo. A diferencia de los esfuerzos anteriores realizados por otros autores, que abordan el problema de etiquetado óptimo de una manera directa, proponen un nuevo modelo dual y luego

construyen un enfoque aproximado basado en la dualidad. Mediante el análisis de la formulación dual, se derivan condiciones suficientes que muestran que la relajación es a menudo exacta, es decir, existen soluciones óptimas que también son óptimos globales para el modelo original de Potts no convexo.

En las secciones siguientes se realiza una descripción detallada del modelo de Potts continuo para el caso general de múltiples etiquetas y la aproximación de relajación convexa.

2.3.2. Modelo de Potts continuo

En este apartado se presenta la formulación dual de relajación definida por Bae y col. [42], la cual se basa en el método de relajación convexa del modelo de Potts no convexo [89, 90] con la principal diferencia que simplifica el problema y conduce a una computación más sencilla.

El modelo de Potts continuo [79] divide el dominio continuo en subdominios $\{\Omega_i\}_{i=1}^n$ disjuntos mediante la minimización de

$$\min_{\{\Omega_i\}_{i=1}^n} \sum_{i=1}^n \int_{\Omega_i} f_i(x) dx + \alpha \sum_{i=1}^n |\partial\Omega_i| \quad (1)$$

siendo $\bigcup_{i=1}^n \Omega_i = \Omega$, $\Omega_k \cap \Omega_l = \emptyset, \forall k \neq l$, donde $|\partial\Omega_i|$ mide la longitud de los bordes de los subdominios disjuntos Ω_i , $i = 1, \dots, n$. Las funciones f_i , $i = 1, \dots, n$ definidas en Ω evalúan la asignación de etiquetas a cada partición Ω_i . El modelo de Potts favorece el etiquetado con bordes suaves. Ω representa el dominio de la imagen con N dimensiones. Las funciones f_i , $i = 1, \dots, n$, dependen de los valores de la imagen de entrada I .

Con el objetivo de calcular las particiones óptimas, se definen las funciones características $u_i(x)$, $i = 1, \dots, n$, que se relacionan con los subdominios disjuntos Ω_i como:

$$u_i(x) = I_{\Omega_i}(x) := \begin{cases} 1, & x \in \Omega_i \\ 0, & x \notin \Omega_i \end{cases} \quad i = 1, \dots, n \quad (2)$$

Las longitudes de los contornos de los subdominios disjuntos se definen por

$$|\partial\Omega_i| = \int_{\Omega} |\nabla u_i| dx, \quad i = 1, \dots, n \quad (3)$$

Con esta definición, se puede reescribir el modelo de Potts (1) como

$$\min_{u_i(x) \in \{0,1\}} \sum_{i=1}^n \int_{\Omega} u_i(x) f_i(x) dx + \alpha \sum_{i=1}^n \int_{\Omega} |\nabla u_i| dx \quad (4)$$

sujeto a $\sum_{i=1}^n u_i(x) = 1 \quad \forall x \in \Omega.$

Lógicamente, el modelo de Potts de (4) es un modelo no convexo, debido a la configuración binaria de cada función $u_i(x)$, $\forall x \in \Omega$.

2.3.3. Relajación convexa y modelos equivalentes

El modelo de Potts no convexo indicado en (4) se puede relajar mediante la formulación de un problema de minimización convexa [42]. Bae y col. denominan a esta formulación problema primario y, a continuación, deducen una formulación equivalente dual, pasando por un modelo intermedio primario-dual. Es en la formulación dual en donde se plantea la minimización y se resuelve numéricamente el problema. En los siguientes apartados se describe la formulación del problema relajado primario y sus correspondientes problemas primario-dual y dual.

2.3.3.1. Modelo primario

Zach y col. [89] relajaron las restricciones binarias de (4), permitiendo a las funciones $u_i(x)$ tomar valores continuos en el intervalo $[0,1]$. De este modo se obtiene el modelo de Potts relajado convexo y definido como

$$\min_{u_i} \sum_{i=1}^n \int_{\Omega} u_i(x) f_i(x) dx + \alpha \sum_{i=1}^n \int_{\Omega} |\nabla u_i| dx \quad (5)$$

sujeto a

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n u_i &= 1; \\ u_i &\geq 0, i = 1, \dots, n \end{aligned} \quad (6)$$

Al problema de optimización continua (5) se denomina formulación primaria o modelo primario y a $u_i(x)$, $i = 1, \dots, n$ variables primarias.

Se puede incluir información de bordes al problema de minimización de (4) añadiendo una función de ponderación $\tilde{g}(x)$

$$\min_{u_i(x) \in \{0,1\}} \sum_{i=1}^n \int_{\Omega} \left\{ u_i(x) f_i(x) + \alpha \tilde{g}(x) |\nabla u_i| \right\} dx \quad (7)$$

sujeto a $\sum_{i=1}^n u_i(x) = 1$, cuya versión relajada convexa es

$$\min_{u_i} \sum_{i=1}^n \int_{\Omega} \left\{ u_i(x) f_i(x) + \alpha \tilde{g}(x) |\nabla u_i| \right\} dx \quad (8)$$

sujeto a (6). La función $\tilde{g}(x)$ se denomina función indicadora de bordes y toma valores pequeños en localizaciones en donde el gradiente es alto o existen bordes en la imagen.

2.3.3.2. Modelo primario-dual

Si denominamos p a la variable dual que pertenece al conjunto convexo C_α dado como

$$C_\alpha := \left\{ p : \Omega \mapsto \mathbb{R}^N \mid \|p(x)\|_2 \leq \alpha \tilde{g}, \forall x \in \Omega, p \cdot \mathbf{n}|_{\partial\Omega} = 0 \right\} \quad (9)$$

El segundo término de la ecuación (8) se puede expresar alternativamente como

$$\alpha \int_{\Omega} \tilde{g}(x) |\nabla u| dx = \max_{p \in C_\alpha} - \int_{\Omega} \nabla u \cdot p dx \quad (10)$$

Aplicando integración por partes y teniendo en cuenta que $p \cdot \mathbf{n}|_{\partial\Omega} = 0$ podemos reescribir (10)

$$\max_{p \in C_\alpha} - \int_{\Omega} \nabla u \cdot p dx = \max_{p \in C_\alpha} \int_{\Omega} u \operatorname{div} p dx$$

Si insertamos este resultado en el problema primario (8), el problema de minimización queda definido como

$$\min_{u_i} \max_{p_i \in C_\alpha} \sum_{i=1}^n \int_{\Omega} u_i(x) (f_i(x) + \operatorname{div} p_i(x)) dx, \quad (11)$$

siendo $p_i, i = 1, \dots, n$, las variables duales.

2.3.3.3. Modelo dual

Recordando que las funciones $u_i(x)$, $i = 1, \dots, n$, están sujetas a las restricciones en (6) es fácilmente observable que, dado un vector cualquiera $q = (q_1, \dots, q_n)$ se cumple que

$$\min_{(u_1, \dots, u_n)_+} \sum_{i=1}^n u_i q_i = \min(q_1, \dots, q_n) \quad (12)$$

es decir, durante la minimización, la u_i correspondiente al mínimo q_i tomará el valor 1 y todas las demás 0.

Por lo tanto, sustituyendo esto en la minimización de (11) se llega a su formulación dual

$$\max_{p_i \in C_\alpha} \int_{\Omega} \left\{ \min(f_1 + \operatorname{div} p_1, \dots, f_n + \operatorname{div} p_n) \right\} dx \quad (13)$$

La minimización planteada en (13) puede verse como un problema de búsqueda de agrupamientos (*clustering*) en el que se buscan los centroides óptimos, en este caso los $\operatorname{div} p_i(x)$, y se asigna cada punto x al centroide más cercano, de acuerdo con una distancia definida como $d(l_i, x) = f_i(x) + \operatorname{div} p_i(x), x \in \Omega$.

En esta tesis se plantea el problema de la segmentación de tumores retroperitoneales como el problema de minimización de energías expresado en (8), encontrando el óptimo mediante la resolución del problema dual (13).

Capítulo 3 Metodología

En la presente tesis se han diseñado dos algoritmos de segmentación para la selección de tumores retroperitoneales basados en la metodología de relajación convexa y en la Distancia Acumulada del Gradiente de Volumen (*DAGV*). Con la *DAGV* se calcula el coste, en términos del gradiente que hay que atravesar, para llegar a la región inicial segmentada manualmente desde cualquier vóxel de la imagen. Uno de los algoritmos diseñados está implementado con dos etiquetas mientras que el otro con multietiquetas.

En la Fig.4 se muestra un diagrama de flujo que resume de forma esquematizada los dos algoritmos diseñados. En color negro se pueden observar los pasos comunes de ambos algoritmos, en verde los pasos específicos del algoritmo de dos etiquetas y en azul los pasos específicos del algoritmo multietiquetas.

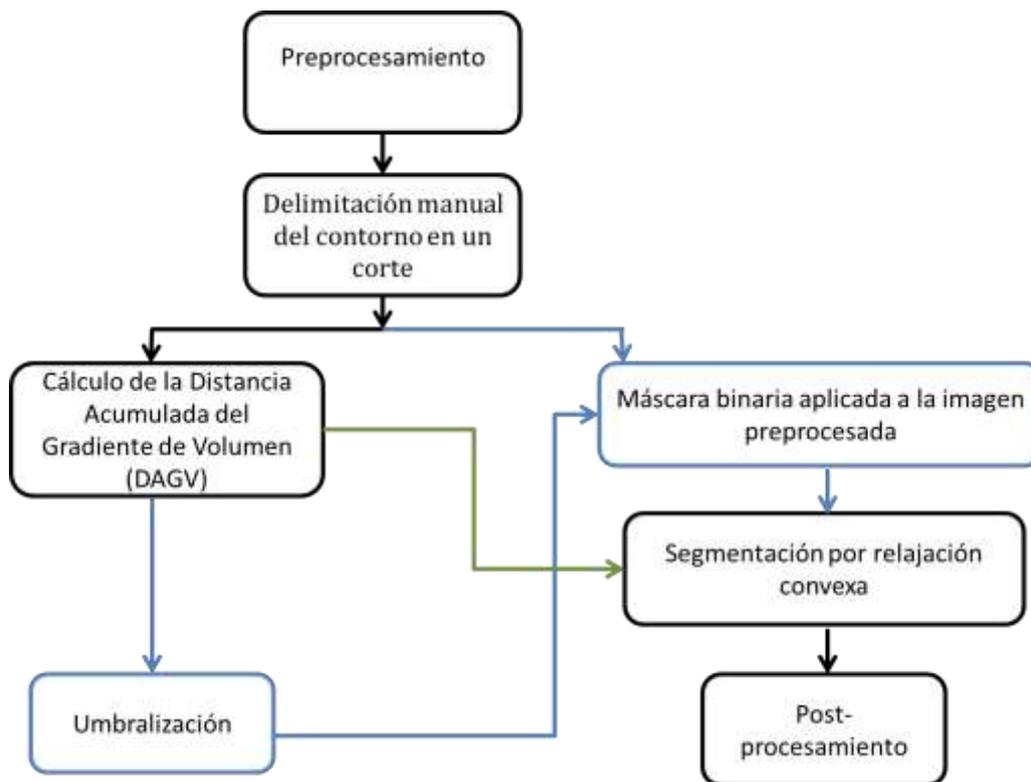


Fig.4 Diagrama de flujo de los dos algoritmos de segmentación diseñados. En verde, los pasos específicos del algoritmo de dos etiquetas, en azul los pasos específicos del algoritmo de multietiquetas y en negro los pasos comunes de ambos algoritmos.

3.1. Preprocesamiento

El preprocesamiento digital consiste en un conjunto de técnicas que, aplicadas a la imagen original, permiten obtener una imagen de salida con una mejor calidad o un mejor contraste para facilitar la búsqueda y selección de los tumores. En el diseño de este algoritmo se usan imágenes TAC de pacientes reales con tumores retroperitoneales.

La primera técnica que se aplica es el aumento de contraste de la imagen. Dado que los tumores retroperitoneales presentan niveles de gris con valores muy próximos a cero, se selecciona la siguiente función exponencial para aumentar el contraste de la imagen 3D.

$$\text{Imagen preprocesada} = \frac{1}{1 + e^{-I/100}} \quad (14)$$

donde I se corresponde con el nivel de gris de la imagen original en unidades *Hounsfield*. La función exponencial hace que los valores muy negativos de la imagen sean aproximados de manera no lineal a 0 y los valores positivos altos de la imagen sean saturados a 1 como se puede observar en la Fig.5.

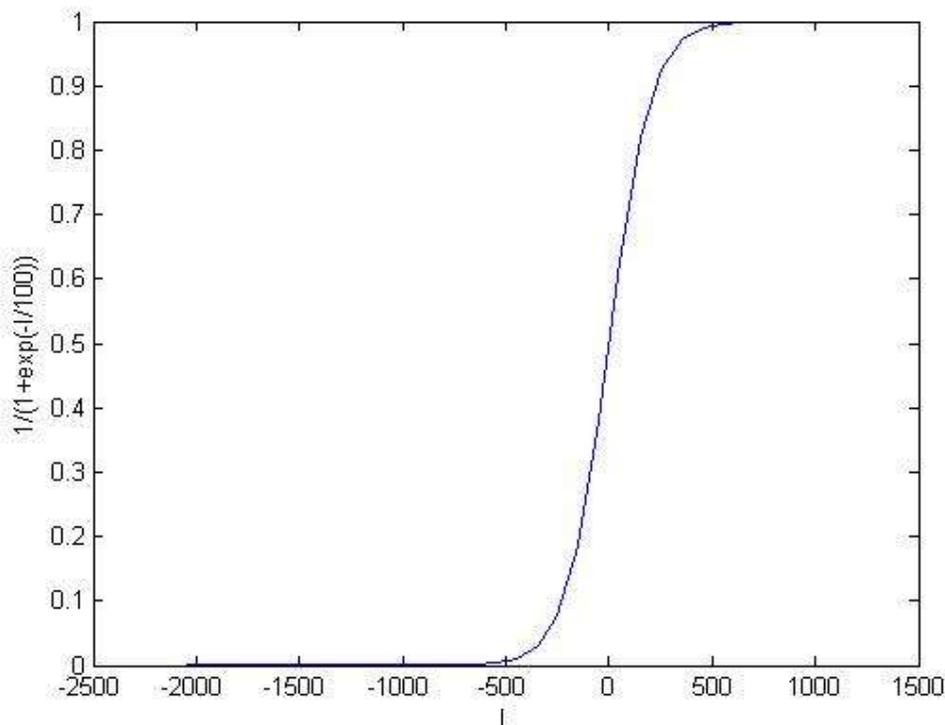


Fig.5 Representación gráfica de la función exponencial para aumentar el contraste de la imagen de entrada.

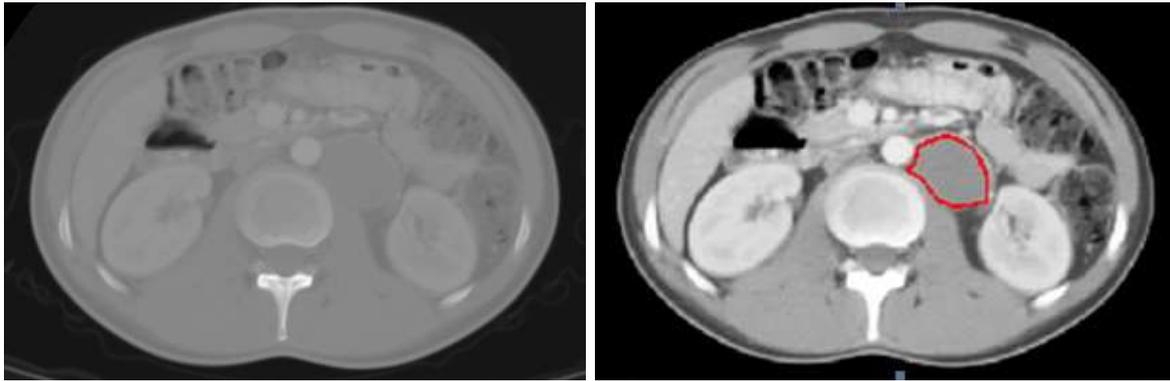


Fig.6 a) Imagen TAC original con tumor. b) Imagen preprocesada tras aplicar la función exponencial con tumor contorneado por experto.

En la Fig.6 a) se puede observar la imagen original y en la Fig.6 b) la imagen preprocesada resultante tras aplicar la función exponencial, en donde se aprecia un considerable aumento de contraste entre los diferentes tejidos. A continuación, el usuario procede a contornear manualmente el tumor retroperitoneal en un corte de la imagen preprocesada. Para facilitar la interacción con el profesional sanitario y la velocidad de ejecución del algoritmo, esta segmentación no tiene que ser muy exacta, dado que no es la segmentación definitiva, sino que sólo se tomará como punto de comienzo para el algoritmo de segmentación.

3.2. Cálculo de la distancia acumulada de gradiente de volumen

Matemáticamente, el gradiente de una función tridimensional (en este caso, la función de intensidad de la imagen) proporciona para cada punto un vector tridimensional cuyas componentes están dadas por las primeras derivadas de las direcciones espaciales como se muestra en la siguiente fórmula.

$$GV = \vec{\nabla} f(x, y, z) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f(x, y, z)}{\partial x} \\ \frac{\partial f(x, y, z)}{\partial y} \\ \frac{\partial f(x, y, z)}{\partial z} \end{bmatrix}$$

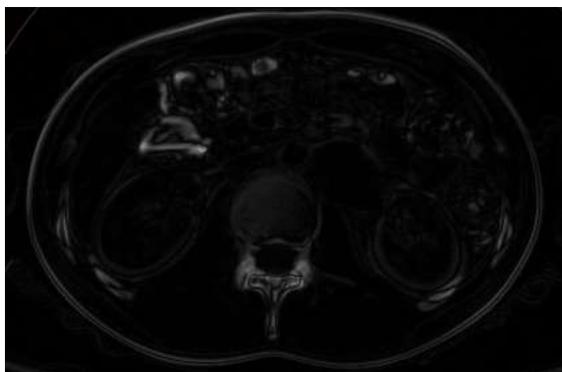
$$|GV| = |\vec{\nabla} f(x, y, z)| = \sqrt{\left(\frac{\partial f(x, y, z)}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial f(x, y, z)}{\partial y}\right)^2 + \left(\frac{\partial f(x, y, z)}{\partial z}\right)^2} \quad (15)$$

donde $f(x,y,z)$ se corresponde con el volumen TAC preprocesado, GV o $\vec{\nabla} f(x, y, z)$ es el gradiente del volumen y $|GV/$ o $|\vec{\nabla} f(x, y, z)|$ se corresponde con la magnitud del vector gradiente del volumen. De esta forma, para cada punto de la imagen, el vector gradiente apunta en la dirección del incremento máximo posible de la intensidad, y la magnitud del vector gradiente corresponde a la máxima cantidad de cambio de la intensidad en esa dirección. Calcular el gradiente a una región con intensidad constante proporciona un vector de valor cero, y el resultado de aplicarlo en el borde de un objeto es un vector que cruza el borde (perpendicular) cuyo sentido va de los puntos más oscuros a los más claros.

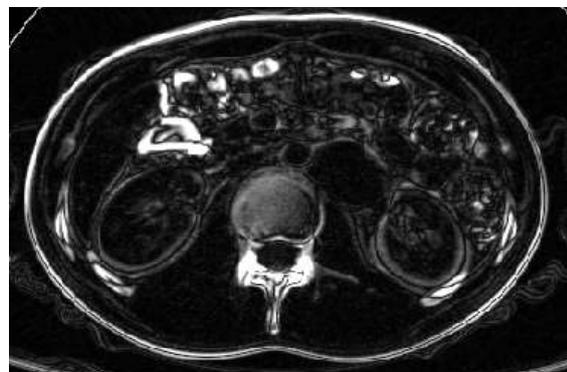
Por tanto, tras el preprocesamiento descrito en el apartado anterior, se calcula el GV con el fin de detectar los cambios de contrastes y bordes existentes en la imagen. El resultado de aplicar el gradiente a un volumen TAC preprocesado se puede observar en la Fig.7 b). En particular, en la Fig.7 b) se muestra el resultado de un corte 2D del volumen 3D, para una mejor visualización, aunque el algoritmo utilice el cálculo del gradiente del volumen. En la Fig.7 c) se muestra la imagen de la Fig.7 b) aumentada de contraste para una mejor visualización, aunque el algoritmo utiliza el GV de la imagen preprocesada sin aumentar el contraste, es decir la imagen de la Fig.7 b).



a)



b)



c)

Fig.7 a) Imagen preprocesada en un corte del TAC con contorneo realizado por experto en rojo. b) Imagen del GV de la imagen preprocesada en un corte del TAC. c) Imagen del GV de la imagen preprocesada aumentada de contraste para una mejor visualización.

Una vez calculado el GV , el siguiente paso es calcular la Distancia Acumulada de Gradiente de Volumen ($DAGV$) a partir de la segmentación manual de un corte del tumor. La $DAGV$ es una función de coste, que en términos de gradiente, representa el coste de atravesar desde la segmentación manual inicial de un corte del tumor hasta cualquier vóxel de la imagen. Para ello, se utiliza la Función de Distancia Generalizada (FDG) [93]. Esta función modifica la función clásica del cálculo de la distancia incluyendo dos pasos secuenciales [94]. En el rastreo hacia adelante, si el algoritmo trabajara en el espacio en 2D los píxeles de la imagen serían muestreados de abajo a arriba y de derecha a izquierda y en el rastreo hacia atrás, los píxeles se muestrearían de arriba a abajo y de izquierda a izquierda. La Fig.8 muestra el esquema del muestreo en sentido hacia adelante y hacia atrás en 2D.

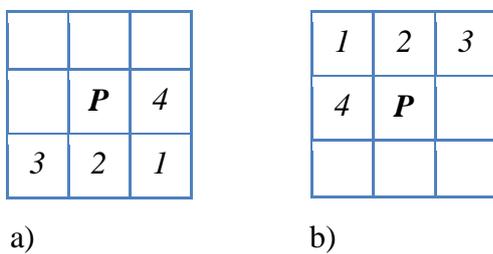


Fig.8 a) Vecinos muestreados antes que p en sentido hacia delante en imagen en 2D. b) Vecinos muestreados antes que p en sentido hacia atrás en imagen en 2D.

Al trabajar el algoritmo en el espacio 3D, el muestreo hacia adelante es el que se hace en el sentido positivo de los tres ejes del espacio (x, y, z) y hacia atrás, en el sentido negativo de los tres ejes del espacio, como se puede ver en la Fig. 9

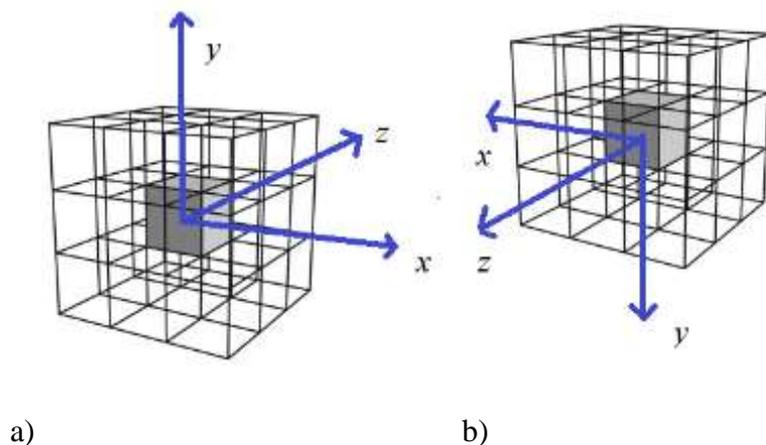


Fig.9 a) Dirección de muestreo de p en sentido positivo en las tres dimensiones del espacio. b) Dirección de muestreo de p en sentido negativo en las tres dimensiones del espacio.

Los $N^+(p)$ son los 13 vecinos conectados al vóxel p rastreados antes de p si se recorre la imagen 3D en el sentido positivo de los tres ejes del espacio. Los $N^-(p)$ son los

13 vecinos conectados al vóxel p rastreados antes de p si se recorre la imagen en sentido negativo de los tres ejes del espacio.

Se define el coste asociado a los dos vóxeles vecinos p y q como $C_f(p, q) = GV(p) + GV(q)$.

Se inicializa $DAGV$ para todo vóxel p como $DAGV(p) = 0$, si p pertenece al tumor en el corte segmentado manualmente y $DAGV(p) = +\infty$ en caso contrario. A continuación, de forma iterativa, se actualiza el valor de $DAGV$ para cada vóxel p . Para ello, se recorre el volumen en sentido positivo de las tres direcciones del espacio, x , y y z y la $DAGV$ se actualiza de acuerdo con la ecuación (16)

$$DAGV(p) \leftarrow \min \{ DAGV(p), \min \{ DAGV(q) + C_f(p, q), q \in N^+(p) \} \} \quad (16)$$

Seguidamente, se recorre el volumen en sentido negativo de los tres ejes del espacio y se actualiza el valor de la $DAGV$ para cada vóxel p de acuerdo con la ecuación (17)

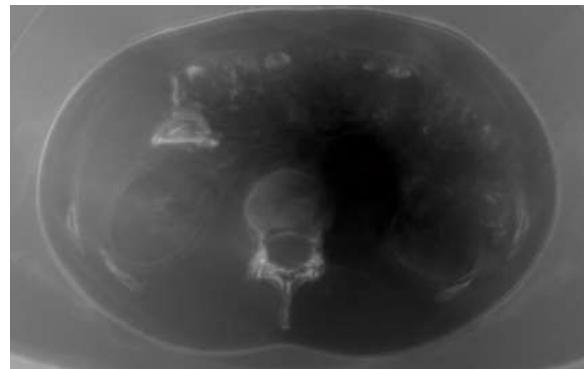
$$DAGV(p) \leftarrow \min \{ DAGV(p), \min \{ DAGV(q) + C_f(p, q), q \in N^-(p) \} \} \quad (17)$$

Se recorre iterativamente todo el volumen en sentido positivo de los ejes y , a continuación, en sentido negativo hasta conseguir la estabilidad, esto es hasta que la $DAGV$ no varíe de una iteración a la siguiente.

La $DAGV$ así obtenida proporciona valores bajos en el área del tumor y valores más altos en el exterior del tumor. En la Fig.10 a) se muestra la imagen preprocesada con tumor contorneado por un panel de expertos en rojo y en b) se muestra la imagen de la $DAGV$. En la Fig.10 b) se muestra cómo los valores más bajos o próximos a cero (color negro) se encuentran en la región del tumor y su entorno.



a)



b)

Fig.10 a) Imagen preprocesada con tumor contorneado en rojo por experto. b) Imagen de la $DAGV$.

3.3. Segmentación por relajación convexa

La segmentación, tal como se indicó en el Capítulo 2, se plantea haciendo uso de la metodología de relajación convexa [42], la cual resuelve la segmentación basándose en la minimización de una función de energía mediante el etiquetado óptimo de los vóxeles que conforman la imagen para encontrar el contorno del tumor.

Para el caso concreto de la segmentación de tumores retroperitoneales, se describirán a continuación, los dos algoritmos que se han diseñado en el marco de esta tesis y que implementan un algoritmo de dos etiquetas y otro de multietiquetas.

3.3.1. Algoritmo de dos etiquetas

En el algoritmo de etiquetado óptimo que busca asignar dos etiquetas en la imagen, a saber, 1 si pertenece al tumor y 0 en otro caso, la ecuación (8) descrita en el capítulo anterior se reduce a:

$$\min_{u(x) \in [0,1]} \int_{\Omega} \left\{ u(x)f_1(x) + (1-u(x))f_0(x) + \alpha \tilde{g}(x) |\nabla u| \right\} dx \quad (18)$$

Para conseguir que esta ecuación de etiquetado óptimo asigne la etiqueta 1 al tumor y 0 al resto del volumen, las correspondientes funciones de coste, $f_i(x), i = \{0,1\}$, se asignan como sigue:

$$\begin{aligned} f_1(x) &= DAGV \\ f_0(x) &= DAGV - 0.2 \end{aligned} \quad (19)$$

La constante 0.2 de la ecuación (19) es el valor promedio de $DAGV$ en el exterior del tumor de los casos analizados. Además, el algoritmo penaliza la extensión de la superficie frontera entre las dos regiones segmentadas mediante un término de regularización. El término de regularización depende de la función indicadora de bordes, $\tilde{g}(x)$, que se ha definido para que tome valores bajos en las localizaciones de gradientes altos, para favorecer que los bordes de las regiones se sitúen en vóxeles con gradientes altos. En este sentido, la función indicadora de bordes se define como:

$$\tilde{g}(x) = \frac{b}{1 + a \cdot |\nabla \text{Imagen preprocesada}|}, \quad a, b > 0 \quad (20)$$

de forma que a controla la penalización de la función gradiente de la imagen preprocesada y b el peso del término regional de regularización. Los valores de a y b se obtienen experimentalmente y son 0.8 y 0.2 respectivamente. La representación gráfica del término

de regularización se muestra en la Fig.11, en donde, en este caso, el módulo del vector gradiente de la imagen preprocesada presenta niveles de grises en el rango [0-1.72].

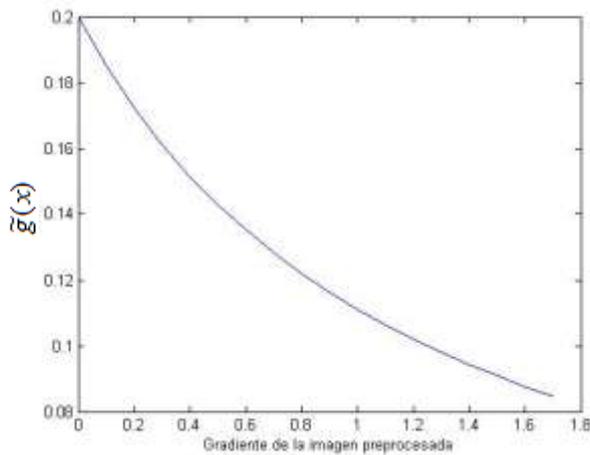
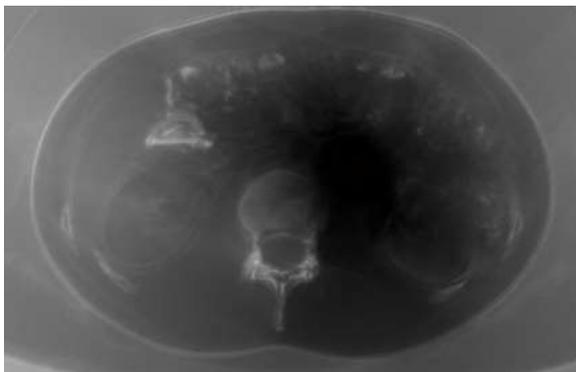


Fig.11 Representación gráfica del término de regularización $\tilde{g}(x)$ del algoritmo de dos etiquetas.

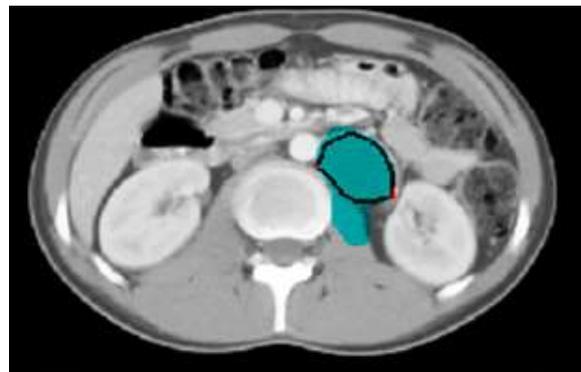
La Fig.12 muestra los diferentes pasos de este algoritmo en un corte de una imagen TAC de un paciente. La Fig.12 a) muestra la imagen original tras aplicarle un aumento de contraste realizado en la etapa de preprocesamiento, Imagen preprocesada; La Fig.12 b) muestra la distancia acumulada de gradiente de volumen, *DAGV*, y la Fig.12 c) representa en azul la región segmentada tras aplicar el algoritmo de dos etiquetas sobre la imagen preprocesada y con el tumor contorneado por el panel de expertos en rojo.



a)



b)



c)

Fig.12 a) Imagen preprocesada con tumor contorneado por el panel de expertos en rojo. b) Imagen de la *DAGV*. c) Región segmentada, representada en azul sobre la imagen preprocesada, tras aplicar el algoritmo de relajación convexa de dos etiquetas, con tumor contorneado por el panel de expertos en rojo.

En la ecuación (19) se puede observar que, en el algoritmo de dos etiquetas planteado en esta tesis, el término regional ya incluye información de borde a través de la *DAGV*, lo que mitiga el problema de que el tumor tenga niveles de gris muy parecidos a los tejidos circundantes. Por otro lado, el uso del gradiente acumulado trata de reducir el ruido que introduciría el gradiente. La minimización de la ecuación (18) se lleva a cabo mediante su formulación dual, como se explica en el apartado 2.3.3.3.

Tal como se expone en el Capítulo de Resultados, el algoritmo de dos etiquetas inicialmente se diseñó y probó con un conjunto reducido de casos. Al extender la base de datos, no se obtuvieron buenos resultados. Surgió de este modo la necesidad del diseño de un nuevo algoritmo, que denominamos algoritmo multietiquetas, y que se describe en el apartado siguiente.

3.3.2. Algoritmo multietiquetas

En el algoritmo multietiquetas la función a minimizar es:

$$\min_{u_i} \sum_{i=1}^4 \int_{\Omega} \left\{ u_i(x) f_i(x) + \alpha \tilde{g}(x) |\nabla u_i| \right\} dx \quad (21)$$

con las restricciones

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^4 u_i &= 1; \\ u_i &\geq 0, i = 1, \dots, n \end{aligned}$$

Los valores $f_i(x)$ deben tomar valores bajos dentro de la región i y altos fuera de ellas. De las 4 regiones definidas en (21), las regiones 2 y 3 se corresponden al tumor y la 1 y la 4 al resto del volumen. Por ello, en el algoritmo diseñado las $f_i(x)$ se definen de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} f_1(x) &= |UDAG(x) - 0| \rightarrow \text{no tumor} \\ f_2(x) &= |UDAG(x) - \mu + \sigma| \rightarrow \text{tumor} \\ f_3(x) &= |UDAG(x) - \mu - \sigma| \rightarrow \text{tumor} \\ f_4(x) &= |UDAG(x) - \mu - 4\sigma| \rightarrow \text{no tumor} \end{aligned} \quad (22)$$

En (22) *UDAG* denota a la imagen Umbralizada a partir de la Distancia Acumulada de Gradiente. Específicamente, la *DAGV* se umbraliza y se forma una máscara, que se aplica a la imagen preprocesada para formar la *UDAG*. El umbral ha sido fijado experimentalmente a 0.05. Los parámetros μ y σ representan el valor promedio y la desviación típica, respectivamente, de los niveles de gris del tumor segmentado manualmente en un corte, como paso de inicialización del algoritmo. Dado que los valores de gris de los vóxeles exteriores al tumor pueden tomar valores cercanos al 0 (correspondientes al fondo) y valores más claros que el tumor, no es posible agrupar los valores que no contienen el tumor en un solo rango y por tanto se hace necesario el uso de más de una etiqueta. En la Fig.13 c) se muestra la imagen *UDAG*.

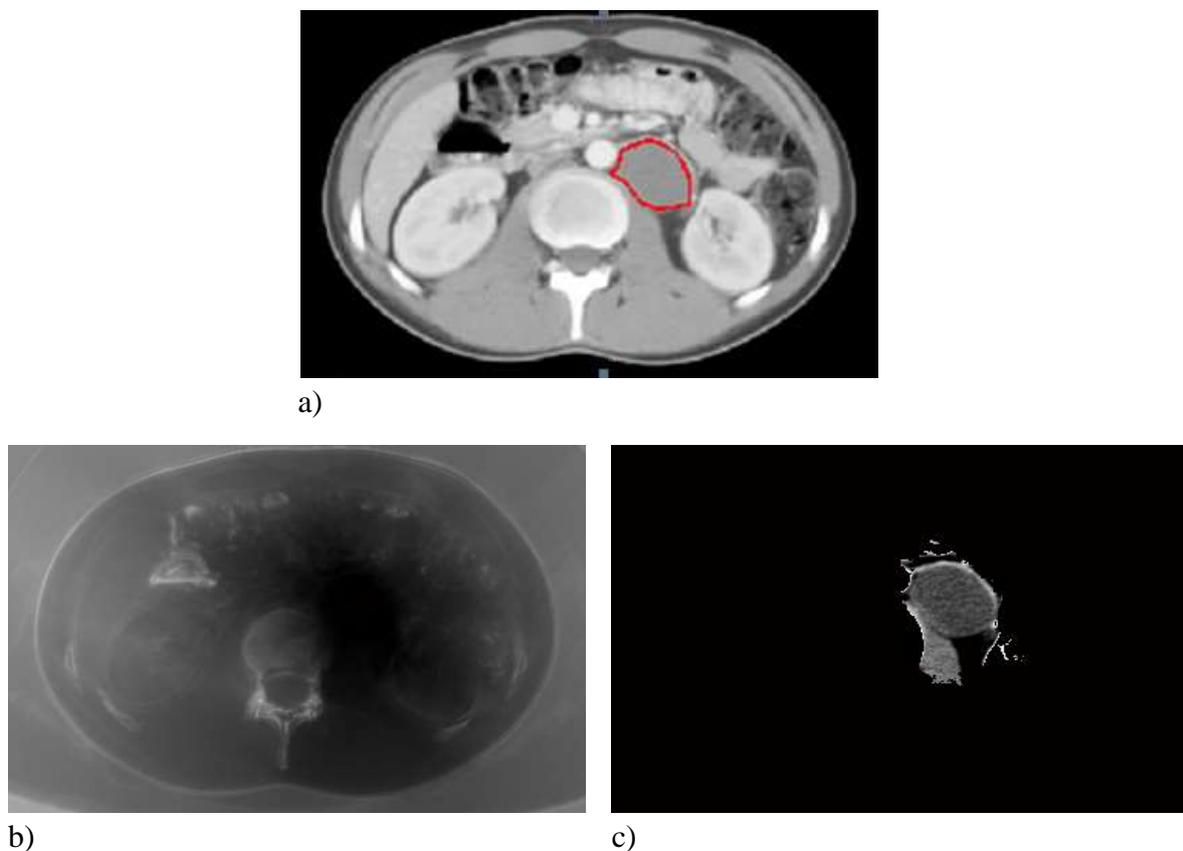


Fig.13 a) Imagen preprocesada. b) Imagen de la *DAGV*. c) Imagen *UDAG*.

El número de etiquetas $n=4$ fue elegido, porque experimentalmente se comprobó que cuatro etiquetas proporcionan los mejores resultados. No obstante, se probó a segmentar los distintos casos con los que se evaluó el algoritmo empleando tres y cinco etiquetas, definidas en las ecuaciones (23) y (24) respectivamente.

$$\begin{aligned}
 f_1(x) &= |UDAG(x) - 0| \\
 f_2(x) &= |UDAG(x) - \mu| \\
 f_3(x) &= |UDAG(x) - \mu - 4\sigma|
 \end{aligned}
 \tag{23}$$

$$\begin{aligned}
 f_1(x) &= |UDAG(x) - 0| \\
 f_2(x) &= |UDAG(x) - \mu - \sigma| \\
 f_3(x) &= |UDAG(x) - \mu + \sigma| \\
 f_4(x) &= |UDAG(x) - \mu| \\
 f_5(x) &= |UDAG(x) - \mu - 4\sigma|
 \end{aligned}
 \tag{24}$$

En la Fig. 14 se muestran tres cortes TAC de tres casos de tumores retroperitoneales y el resultado tras aplicar el algoritmo multietiquetas con diferente número de etiquetas. En la columna b) de la Fig. 14 se muestra el resultado de la segmentación con $n=3$, en la columna c) con $n=4$ y en la columna d) con $n=5$. Se observa que con $n=3$ no se consigue seleccionar todos los píxeles que conforman el tumor. En cambio, si se selecciona un número mayor, por ejemplo $n=5$, no se aprecian diferencias fundamentales respecto a la versión que usa cuatro etiquetas, dado que con cuatro etiquetas ya se consigue seleccionar el tumor por completo.

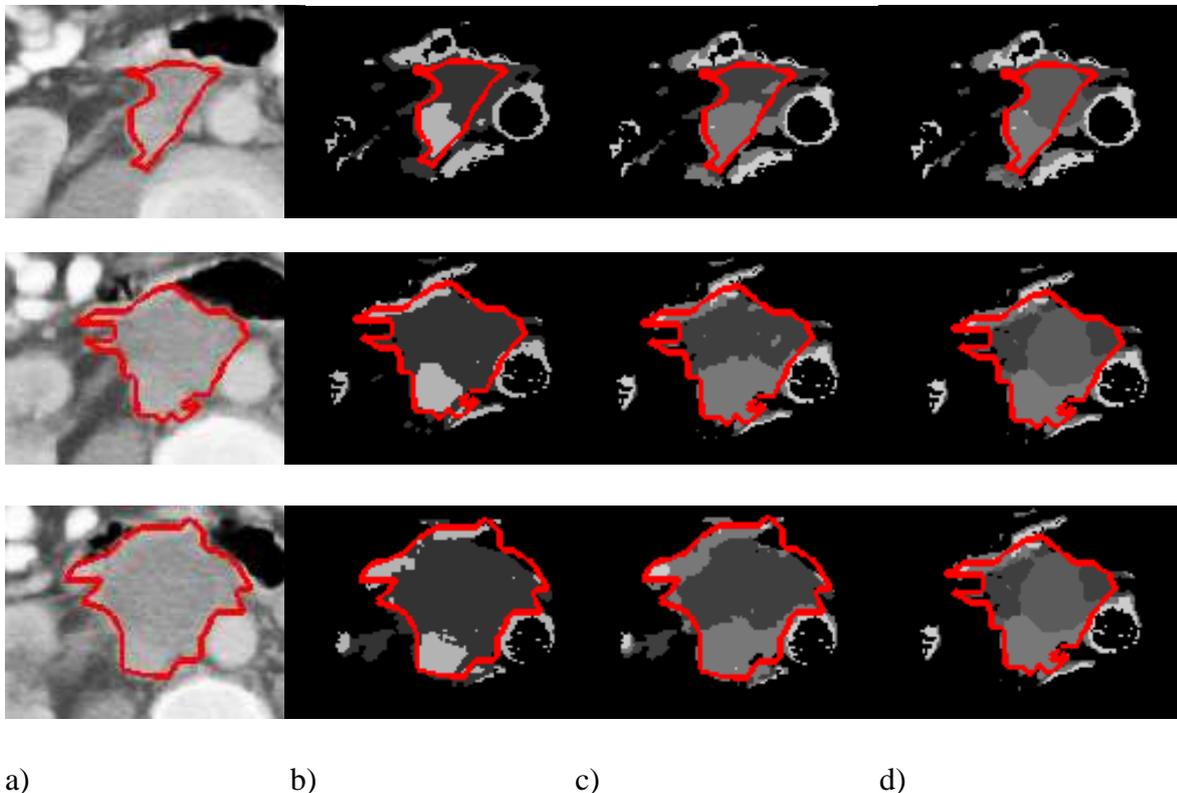


Fig.14 Columna a) tres cortes TAC correspondientes a tres tumores retroperitoneales seleccionados manualmente en rojo por el panel de expertos. Columna b) imagen resultante tras aplicar el algoritmo

multietiquetas usando tres etiquetas. Columna c) imagen resultante tras aplicar el algoritmo multietiquetas usando cuatro etiquetas. Columna d) imagen resultante tras aplicar el algoritmo multietiquetas usando cinco etiquetas.

En la ecuación (21), la función indicadora de bordes se define de la siguiente forma

$$\tilde{g}(x) = \frac{b}{1 + a \cdot |\nabla UDAG(x)|} \quad (25)$$

donde los parámetros a y b toman los valores 100 y 2, respectivamente, obtenidos experimentalmente. La Fig. 15 muestra una representación gráfica de la función indicadora de bordes $\tilde{g}(x)$, para $|\nabla UDAG(x)|$ variando entre 0 y 1.2.

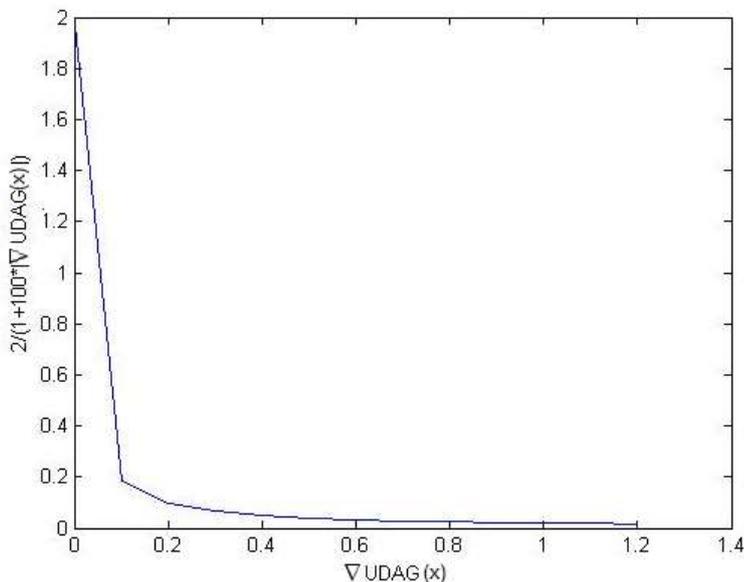


Fig.15 Representación gráfica de la función indicadora de bordes del algoritmo multietiquetas

La Fig.16 ilustra los diferentes pasos de este algoritmo aplicados a un corte de una imagen TAC de un paciente. La Fig.16 a) representa la imagen preprocesada, y en rojo el tumor contorneado por el panel de expertos. La Fig.16 b) muestra la imagen $UDAG$ resultado de aplicar una máscara a la imagen preprocesada, donde la máscara se obtiene de umbralizar la imagen de $DAGV$ y finalmente en la Fig.16 c) se representa en azul el resultado proporcionado por el algoritmo de segmentación multietiquetas ($n=4$) con el tumor contorneado por el panel de expertos en rojo.

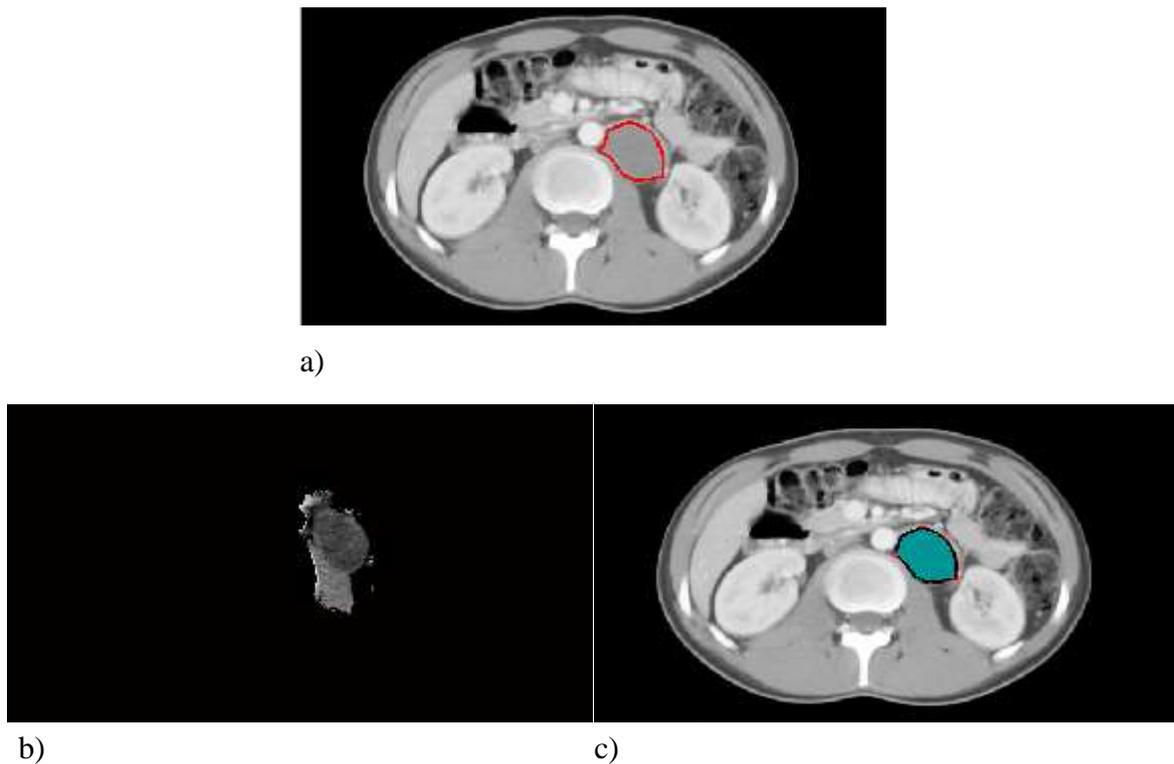


Fig.16 a) Imagen preprocesada con tumor retroperitoneal contorneado por el panel de expertos en rojo. b) Imagen *UDGA* de entrada al algoritmo de relajación convexa. c) Imagen resultante tras aplicar el algoritmo de segmentación multietiquetas con $n=4$ (región segmentada en azul) sobre imagen preprocesada con tumor contorneado en rojo por el panel de expertos.

3.4. Post-procesamiento

Tras el proceso de segmentación se aplicaron una serie de operaciones morfológicas a la imagen segmentada. Concretamente, se aplica la operación de matemáticas morfológicas denominada apertura sobre la imagen segmentada. La razón de este post-procesamiento es la indicación por parte del equipo de expertos clínicos de que este tipo de tumor cuando es extraído del cuerpo humano, presenta una forma redondeada o encapsulada. La operación de apertura consiste en una erosión seguida de una dilatación, y aplicada a una imagen binaria produce los siguientes efectos [33]:

- Suaviza el contorno de una región.
- Rompe istmos estrechos.
- Elimina protuberancias delgadas.

El elemento estructural que se ha utilizado para la operación de la apertura es un disco cuyo tamaño de radio se ha variado entre 5 y 7 píxeles. No se seleccionó un tamaño de radio inferior, debido a que proporcionó los mismos resultados que sin post-procesamiento. Tampoco se seleccionó un tamaño superior de radio porque

experimentalmente se comprueba que elimina demasiados vóxeles pertenecientes al tumor. En la Fig.17 se pueden observar los resultados en un caso. En el Capítulo 4 de Resultados se analizan los diferentes tamaños de elemento estructural con el fin de seleccionar el más adecuado.

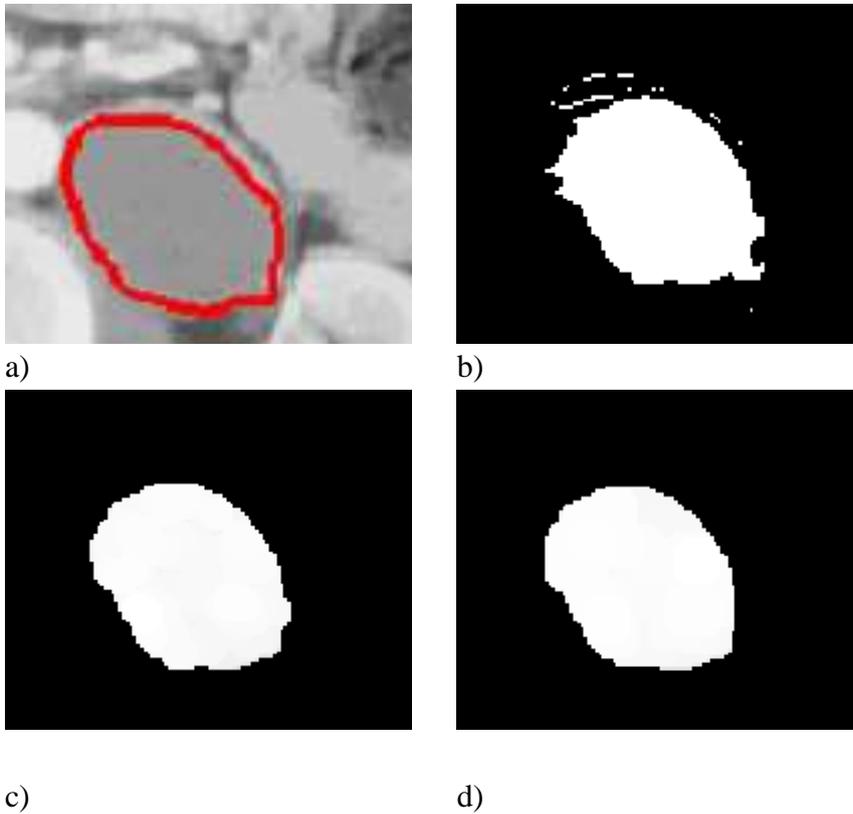


Fig.17 a) Zoom de la segmentación manual realizada por el panel de expertos en rojo sobre la imagen preprocesada. b) Imagen segmentada por el algoritmo multietiquetas previa a la etapa de post-procesamiento. c) Imagen resultante tras post-procesamiento usando un disco de 5 píxeles de radio. d) Imagen resultante tras post-procesamiento usando un disco de 7 píxeles de radio.

Capítulo 4 Resultados

4.1. Metodología de evaluación y descripción de pacientes

Para validar los algoritmos desarrollados, un oncólogo experto en la selección de este tipo de tumores segmentó manualmente corte a corte los casos de tumores retroperitoneales seleccionados para el estudio. Estas segmentaciones manuales fueron aprobadas en consenso por un panel de expertos formados por cuatro oncólogos, el oncólogo que segmentó manualmente los casos y tres nuevos oncólogos expertos. El resultado de las segmentaciones aprobadas por el panel de expertos fue considerado como la verdad de referencia (*ground-truth*), la cual permitió evaluar las imágenes resultantes que proporcionan los algoritmos.

En el proceso de validación se realizan cinco tipos de evaluaciones o comparaciones:

1) En la primera evaluación se analizan los resultados proporcionados por los dos algoritmos diseñados respecto a las segmentaciones manuales aprobadas por el panel de expertos y consideradas como la verdad de referencia. Tras el análisis de los distintos parámetros obtenidos se selecciona el algoritmo que proporciona los mejores resultados.

2) La segunda evaluación que se realiza consiste en la comparación de los resultados del algoritmo seleccionado en la anterior evaluación con los resultados proporcionados por algoritmos de segmentación que usan otras metodologías existentes en la literatura.

3) En la tercera evaluación, los resultados del algoritmo seleccionado se comparan con los resultados de segmentaciones obtenidas con aplicaciones que los médicos utilizan en su práctica diaria, consistentes en herramientas software de planificadores de radioterapia y de planificación quirúrgica. Para esta validación en concreto, al panel de expertos de cuatro oncólogos radioterápicos se añaden dos expertos en el uso de planificadores de cirugías y en el uso de planificadores de radioterapia. La verdad de referencia se obtiene del consenso entre los seis expertos.

4) En la cuarta evaluación, se analiza la diferencia entre observadores segmentando manualmente los casos y los resultados se comparan con los proporcionados por el algoritmo seleccionado.

5) En la quinta y última evaluación se analiza la dependencia del algoritmo con la inicialización, haciendo uso de las segmentaciones manuales en un corte proporcionadas por diferentes oncólogos radioterápicos y de las segmentaciones del algoritmo diseñado.

En las diferentes evaluaciones se calcularon parámetros relativos a la región segmentada, a la proximidad al contorno de la región, al volumen y al rendimiento en términos de tiempo de computación. En la Fig.18 se muestra de forma esquematizada las diferentes evaluaciones llevadas a cabo.



Fig.18 Esquema de las evaluaciones llevadas a cabo de los algoritmos diseñados.

Los algoritmos se han validado con 19 volúmenes TAC con un total de 275 cortes de pacientes reales del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Los pacientes firmaron un consentimiento informado autorizando el estudio. El estudio cumple con la declaración de Helsinki y ha sido aprobado por el Comité de ética local del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Los casos se seleccionaron de manera aleatoria. Todos los pacientes seleccionados fueron hombres (este tumor tiene una mayor prevalencia en hombres). La edad de los pacientes seleccionados fue entre 16 y 43 años con un promedio de edad de 28 años. 18 casos disponían de un solo tumor retroperitoneal y un caso de dos. El dispositivo de adquisición de las imágenes fue un Tomógrafo Axial Computerizado helicoidal de la empresa Philips Medical System. El tamaño de las imágenes TAC fue de 512×512 píxeles con 0.781 mm/píxel en cada corte axial y con un ancho entre corte y corte de 7 mm. Las imágenes de TAC están almacenadas en formato DICOM. Para la

implementación del algoritmo se utiliza el programa informático de tratamiento de imagen MATLAB, en concreto la versión V7.12.0.65 (R2011a).

4.2. Métricas de evaluación

En el presente apartado se describen las métricas de evaluación utilizadas para valorar los algoritmos diseñados, analizando la región segmentada, el contorno de la región segmentada, el coste computacional y el volumen. Para valorar si los algoritmos propuestos clasifican correctamente los vóxeles pertenecientes a los tumores retroperitoneales en las imágenes TAC, se tienen que calcular previamente las siguientes cuatro variables:

- 1) Verdadero positivo (*VP*): el vóxel pertenece al tumor según la verdad de referencia y el algoritmo diseñado así lo determina.
- 2) Falso positivo (*FP*): el vóxel no pertenece al tumor según la verdad de referencia pero el algoritmo determina que sí pertenece.
- 3) Verdadero negativo (*VN*): el vóxel no pertenece al tumor según la verdad de referencia y el algoritmo diseñado así lo determina.
- 4) Falso negativo (*FN*): el vóxel pertenece al tumor según la verdad de referencia, pero el algoritmo considera que no es tumor.

Un buen diagnóstico es el que detecta los tumores retroperitoneales en los vóxeles en donde existan tumores, es decir, el que maximiza tanto los verdaderos positivos como los verdaderos negativos.

4.2.1. Evaluación de la región segmentada

Para valorar si la detección de tumores retroperitoneales realizada por los algoritmos desarrollados es correcta, se evalúa la región segmentada mediante los parámetros de Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo (*Positive Predictive Value, PPV*), coeficiente Jaccard [95], coeficiente Dice [47], Exactitud y Conformidad. El parámetro Sensibilidad se calcula de dos formas diferentes. Se denota como Sensibilidad al parámetro definido en (26) y al parámetro Sensibilidad η_{sbl} al definido en (27). Chang y col. [96] definen los parámetros de Sensibilidad η_{sbl} y Conformidad como nuevas métricas para la evaluación de algoritmos de segmentación mejor adaptadas para evaluar objetos pequeños.

Con la Sensibilidad se obtiene la probabilidad que tiene el algoritmo de clasificar correctamente los vóxeles que contienen tumores o también la fracción de verdaderos positivos. Denotando como V_s el volumen segmentado y V_{gt} el volumen considerado como verdad de referencia, la Sensibilidad también se define como la intersección entre el volumen segmentado y el volumen considerado verdad de referencia, dividido por el

volumen considerado verdad de referencia. La Sensibilidad permite valorar la subsegmentación que existe en la imagen segmentada con respecto a la segmentación considerada verdad de referencia, tomando su valor máximo 1, cuando no haya zonas de falsos negativos (subsegmentadas), y tomando valores cercanos al mínimo 0, cuando existan numerosas zonas con falsos negativos, es decir, vóxeles no clasificados como pertenecientes al tumor cuando en la verdad de referencia sí pertenecen al tumor. Así, la Sensibilidad se define como

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN} = \frac{V_s \cap V_{gt}}{V_{gt}} \quad 0 \leq \text{Sensibilidad} \leq 1 \quad (26)$$

La Sensibilidad η_{sbl} , es un nuevo coeficiente definido por Chang y col. [96] que mide cuántos vóxeles fuera de la región considerada como verdad de referencia se clasifican como pertenecientes al tumor. Matemáticamente se describe con la siguiente ecuación

$$\text{Sensibilidad } \eta_{sbl} = \left\{ \left(1 - \frac{FP}{VP + FN} \right) \right. \quad (27)$$

Sensibilidad η_{sb} tendrá el valor 1 cuando el algoritmo no proporciona falsos positivos o sobresegmenta.

Con la Especificidad se obtiene la probabilidad que tiene el algoritmo de clasificar correctamente un vóxel que no contiene tumores o la intersección entre V_s y V_{gt} y V_{gt} . Igualmente se puede definir como la fracción de verdaderos negativos, es decir, la capacidad del algoritmo para detectar correctamente los vóxeles que no pertenecen al tumor. La Especificidad toma su valor máximo en 1 cuando los falsos positivos son nulos. De esta forma la Especificidad se define como

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{FP + VN} = \frac{\bar{V}_s \cap \bar{V}_{gt}}{V_{gt}} \quad 0 \leq \text{Especificidad} \leq 1 \quad (28)$$

El Valor Predictivo Positivo (*PPV*) mide la proporción de resultados positivos. El *PPV* permite valorar la sobresegmentación obtenida con el algoritmo respecto a la segmentación considerada verdad de referencia, tomando su valor máximo, 1, cuando no existen zonas de falsos positivos (sobresegmentadas), y tomando valores cercanos al mínimo, 0, cuando existan numerosas zonas de falsos positivos en comparación con los verdaderos positivos presentes. El *PPV* se define como

$$PPV = \frac{VP}{VP + FP} \quad 0 \leq PPV \leq 1 \quad (29)$$

El coeficiente Jaccard [95] se utiliza para comparar la similitud entre la imagen considerada verdad de referencia y la proporcionada por el algoritmo. De esta forma, cuando la región de intersección y la región de la unión entre el volumen segmentado por el algoritmo y el volumen proporcionado por la verdad de referencia es la misma, el algoritmo segmenta correctamente y el coeficiente Jaccard vale 1. Por el contrario, en el extremo opuesto, si no hay solapamiento entre la región segmentada por el algoritmo y la verdad de referencia, la segmentación proporcionada por el algoritmo es completamente errónea y el valor del coeficiente Jaccard es 0. De esta forma, el coeficiente Jaccard se define como

$$\text{Jaccard}(V_{gt}, V_s) = \frac{|V_{gt} \cap V_s|}{|V_{gt} \cup V_s|} = \frac{VP}{VP + FP + FN} \quad 0 \leq \text{Jaccard}(V_{gt}, V_s) \leq 1 \quad (30)$$

El coeficiente Dice [47], al igual que el coeficiente Jaccard, mide la similitud entre la verdad de referencia y el resultado proporcionado por los algoritmos de segmentación. El coeficiente Dice toma su valor máximo en 1, cuando dos veces la región de intersección entre el volumen segmentado por el algoritmo y el volumen considerado verdad de referencia es igual a la suma de cada una de las regiones (V_{gt} y V_s) por separado, es decir, cuando V_{gt} y V_s coinciden exactamente la segmentación es perfecta y el valor de coeficiente Dice es 1. Si las dos regiones no intersectan, la segmentación proporcionada por el algoritmo es completamente errónea y el coeficiente Dice toma el valor 0. De esta forma, el coeficiente Dice se define como

$$\text{Dice}(V_{gt}, V_s) = \frac{2|V_{gt} \cap V_s|}{|V_{gt}| + |V_s|} = \frac{2VP}{2VP + FP + FN} \quad 0 \leq \text{Dice}(V_{gt}, V_s) \leq 1 \quad (31)$$

El parámetro Exactitud (en inglés, *Accuracy*) mide la proporción de vóxeles correctamente etiquetados por el algoritmo de entre el total de vóxeles que constituyen el volumen y se define de la siguiente forma

$$\text{Exactitud} = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (32)$$

El parámetro de Conformidad, al igual que el parámetro de Sensibilidad η_{sbl} , es una nueva métrica definida por Chang y col. [96]. La Conformidad mide el número de vóxeles clasificados incorrectamente respecto al número de vóxeles segmentados correctamente de la siguiente forma

$$\text{Conformidad} = \begin{cases} \left(1 - \frac{FP + FN}{VP}\right), & \text{si } VP > 0 \\ \text{Fallo}, & \text{si } VP = 0 \end{cases} \quad (33)$$

Matemáticamente, el parámetro de Conformidad podría ser un número infinito negativo si VP toma el valor 0. Este sería el caso cuando la segmentación de la verdad de referencia y la segmentada por el algoritmo fueran totalmente diferentes, sin ningún solapamiento. En este caso, la segmentación sería considerada como fallo. El parámetro Conformidad toma el valor 1 cuando el algoritmo segmenta correctamente.

4.2.2. Evaluación del contorno

En esta sección se indican las métricas utilizadas para la evaluación de los algoritmos diseñados desde el punto de vista de la proximidad del contorno entre regiones, es decir, la proximidad del contorno de la verdad de referencia respecto al contorno de las imágenes resultantes de los algoritmos. Para ello, en primer lugar, se utiliza el método propuesto por Estrada y col. [97], que consiste en buscar el vóxel de borde más cercano entre una segmentación origen S_1 y una segmentación destino S_2 , y medir la diferencia entre ambos bordes. En este caso, la segmentación proporcionada por los algoritmos la denotaremos por S_1 y la segmentación considerada verdad de referencia como S_2 . La proximidad de los contornos de ambas segmentaciones se evalúa buscando el vóxel de borde de S_1 con el vóxel de borde más cercano en S_2 , de forma que se analizan los vóxeles de bordes hasta una distancia máxima denominada T_d . Si la distancia es menor que T_d , se considera que ambos vóxeles son coincidentes. Es decir, los vóxeles de borde no coincidentes son vóxeles de borde en S_1 que no tienen ningún vóxel de borde en S_2 a una distancia menor que T_d . Este proceso permite evaluar la coincidencia entre vóxeles de borde, siendo muy útil cuando los bordes correspondientes a dos segmentaciones presentan longitudes diferentes. Usando esta estrategia se definen los parámetros *Precisión* y *Recall* de la siguiente forma

$$\text{Precisión}(S_1, S_2) = \frac{\text{Coincidencias}(S_1, S_2)}{|S_1|} \quad (34)$$

$$\text{Recall}(S_2, S_1) = \frac{\text{Coincidencias}(S_2, S_1)}{|S_2|} \quad (35)$$

donde $Coincidencias(S_1, S_2)$ es el número de vóxeles del contorno en S_1 para los que se encuentra una coincidencia adecuada en S_2 . y $Coincidencias(S_2, S_1)$ es el caso simétrico. $|S_1|$ es el número total de vóxeles del contorno en S_1 y $|S_2|$ el número total de vóxeles del contorno en S_2 . De esta forma, el parámetro Precisión toma un valor bajo cuando se produce sobresegmentación o cuando existe un gran número de vóxeles de borde con errores de localización respecto a la verdad de referencia. El parámetro *Recall* es bajo cuando se produce subsegmentación.

Para fijar la distancia T_d se tiene en cuenta que cuando los oncólogos radioterápicos segmentan manualmente el tumor, introducen un rango de seguridad de 2 centímetros (cm) en todas las direcciones del espacio. Analizando las propiedades del TAC en formato DICOM (apartado 4.1), 2 cm se corresponden con una T_d de 24 píxeles dentro de un corte. Los parámetros de *Recall* y Precisión, siendo más restrictivos, han sido calculados considerando la mitad de este rango de seguridad (1 cm equivale a una T_d de 12) y una cuarta parte de este rango (0.5 cm equivale a una T_d de 6).

Otro parámetro que se calcula para valorar la proximidad del contorno de la región a la verdad de referencia es el parámetro *MDCP* [98] (*Mean Distance to the Closest Point*). El parámetro *MDCP* evalúa de forma cuantitativa el grado de afinidad entre dos conjuntos, calculando la distancia promedio al punto más cercano (*Distance to the Closest Point*, *DCP*) entre los dos conjuntos. De modo que, dado dos conjuntos

$$S_1 = \{S_{1,1}, S_{1,2} \dots S_{1,M}\} \text{ y } S_2 = \{S_{2,1}, S_{2,2} \dots S_{2,N}\}$$

donde M y N son el total de elementos de los conjuntos S_1 y S_2 respectivamente, la *DCP* se define como

$$DCP(S_{1,i}, S_2) = \min \| S_{1,i} - S_{2,j} \|, j = 1, \dots, N, i = 1, \dots, M \quad (36)$$

siendo $\|\cdot\|$ la distancia (por ejemplo Euclídea) calculada para los puntos $S_{1,i}, S_{2,j}$.

La *MDCP* se define como

$$MDCP(S_1, S_2) = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M DCP(S_{1,i}, S_2) \quad (37)$$

Si el valor de *MDCP* es pequeño, significa que los conjuntos analizados son similares. Además del valor de *MDCP*, se calcula el porcentaje de píxeles (PDP) de un contorno cuya *DCP* es menor que 3 (equivale a 0.25 cm), 6 (equivale a 0.5 cm) y 12 (equivale a 1 cm). Estas medidas se calculan para valorar el resultado respecto al margen

de seguridad introducido por los oncólogos radioterápicos en las delimitaciones manuales de los órganos de interés.

Otra métrica utilizada para evaluar el contorno fue la distancia Hausdorff [99]. La distancia Hausdorff mide la distancia máxima entre dos contornos, es decir

$$\text{Distancia Hausdorff } (S_1, S_2) = \max \{h(S_1, S_2), h(S_2, S_1)\} \quad (38)$$

en donde $h(S_1, S_2) = \max_{S_{1,i} \in S_1} \{ \min_{S_{2,j} \in S_2} \{d(S_{1,i}, S_{2,j})\} \}$ y

$h(S_2, S_1) = \max_{S_{2,j} \in S_2} \{ \min_{S_{1,i} \in S_1} \{d(S_{2,j}, S_{1,i})\} \}$, siendo d la distancia.

4.2.3. Evaluación del rendimiento

Para analizar el rendimiento de los algoritmos en términos de coste computacional, se calculó el tiempo promedio en delimitar manualmente los tumores y el que requieren los algoritmos para realizar la segmentación. Para calcular el tiempo promedio en la delimitación manual, se seleccionaron tres casos aleatorios de tumores retroperitoneales y éstos se delimitaron manualmente por cuatro oncólogos radioterápicos. Para estos casos se calculó el tiempo en la delimitación manual del contorno tumoral y se obtuvo el valor promedio. El resultado fue que los especialistas requirieron un tiempo promedio de 40 segundos para delimitar el tumor en un corte. Para calcular el tiempo que requieren los algoritmos se usó un PC convencional (Intel ® Core™ i7-2670QM, CPU @ 2,20GHz, 6GB RAM) y se calculó el tiempo que invierten en segmentar el tumor en los diferentes casos analizados. Tras medir ese tiempo, se calculó el valor promedio y éste es el valor que se tiene en cuenta para evaluar el rendimiento de los algoritmos en términos de coste computacional.

4.2.4. Evaluación del volumen

En esta sección se indican las métricas utilizadas para la evaluación de los algoritmos desde el punto de vista del volumen segmentado. Para calcular el volumen de los tumores, se tuvo en cuenta el principio de Cavalieri [100], el cual obtiene el volumen de un cuerpo irregular a partir del sumatorio de los volúmenes de los segmentos que componen el cuerpo, tal como se indica a continuación

$$\text{Volumen de un cuerpo irregular} = \sum \text{Volumen de los segmentos del cuerpo} \quad (39)$$

Teniendo en cuenta el principio de Cavalieri, el volumen del tumor es el número de vóxeles que pertenecen al tumor por el tamaño que ocupa un vóxel. Para conocer el tamaño

que ocupa un vóxel, se analiza la resolución de un píxel y el espacio entre cortes en los volúmenes TAC utilizados para la validación (características indicadas en sección 4.1). Dado que la resolución de los TAC es de 0.781 mm/píxel y que el espacio entre corte y corte es de 7 mm, el volumen de un vóxel es de 4.270 mm^3 ($0.781 \text{ mm} \times 0.781 \text{ mm} \times 7 \text{ mm}$).

A continuación, una vez conocido el volumen que ocupa un vóxel de los TAC seleccionados para la validación, se describen las diferentes métricas que serán analizadas para evaluar el volumen de los tumores obtenido de las segmentaciones proporcionadas por los algoritmos frente al volumen de los tumores seleccionados manualmente y aprobados en consenso por el panel de expertos y que fueron considerados como verdad de referencia.

El primer análisis fue calcular la diferencia de volúmenes entre las segmentaciones proporcionadas por los algoritmos y la verdad de referencia conforme a la siguiente ecuación

$$\text{Diferencia de volúmenes} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |Vol1_i - Vol2_i|, \quad (40)$$

siendo $Vol1_i$ el volumen de la segmentación manual realizada por el panel de expertos en el caso TAC_i , $Vol2_i$ el volumen del tumor segmentado por los algoritmos en el caso TAC_i y N el número total de casos analizados.

El segundo análisis para medir la exactitud del volumen se basa en calcular la concordancia de los volúmenes segmentados y los volúmenes de las verdades de referencia a través del análisis de Bland-Altman [101]. El análisis de Bland-Altman representa la media de dos medidas, $(Vol1_i + Vol2_i)/2$, en el eje x , frente a la diferencia de medidas $(Vol1_i - Vol2_i)$ en el eje y . El análisis de Bland-Altman representa también el promedio de las diferencias de medidas (Media de las Diferencias, MD) y establece unos límites de confianza del 95% para esas diferencias, denominados también límites de concordancia. Analizando el grado de dispersión, que vendrá dado por la amplitud de las diferencias de los resultados y comparando los valores que se quedan fuera y dentro de los límites de concordancia, se podrá valorar si la diferencia entre las medidas es aceptable o no. Los límites de concordancia se calculan como $MD \pm 1.96 \cdot SD$, siendo SD la desviación estándar de las diferencias. La Fig.19 muestra un ejemplo de representación gráfica del análisis de Bland-Altman.

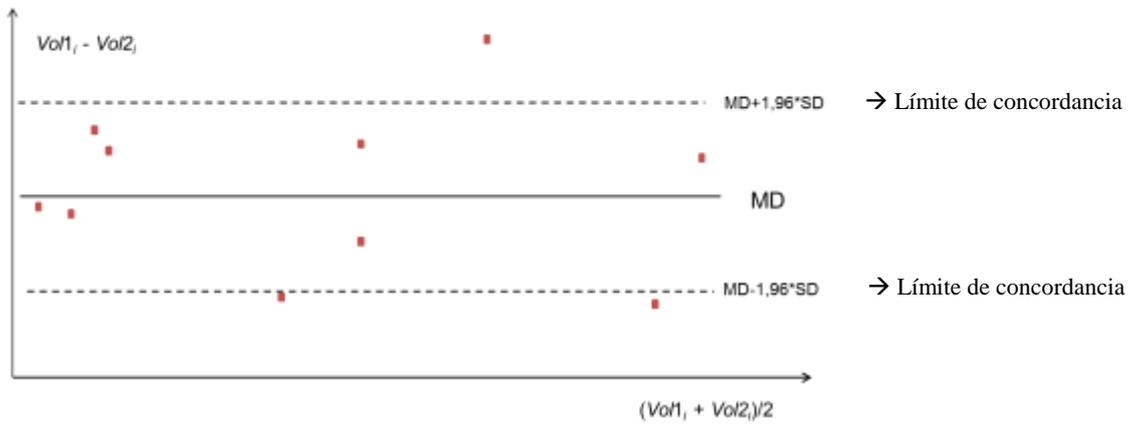


Fig.19 Representación gráfica del análisis de Bland-Altman.

Para analizar la exactitud de los volúmenes estimados con los diferentes algoritmos en comparación con la verdad de referencia se evaluó también el Coeficiente de Reproducibilidad (*RPC*) y el Coeficiente de Variación (*CV*). *RPC* representa el valor por debajo del cual la diferencia entre dos mediciones tiene una probabilidad de ocurrencia de 0.95 y se calcula de la siguiente forma

$$RPC = 1.96 \cdot SD \tag{41}$$

siendo *SD* la desviación estándar de las diferencias, tal y como se indicó anteriormente.

CV evalúa la distancia relativa del volumen estimado mediante los algoritmos diseñados y el volumen de la verdad de referencia, y se define de la siguiente forma

$$CV = 100 \cdot \frac{SD}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{(Vol1_i + Vol2_i)}{2}} \tag{42}$$

Finalmente, se realiza un análisis de regresión lineal [102] y se calcula el coeficiente de correlación de Pearson, denotado por *r*, para comparar los volúmenes de la verdad de referencia respecto a los volúmenes proporcionados por los algoritmos. El coeficiente de correlación de Pearson viene determinado por la siguiente ecuación

$$r = \frac{COV_{Vol1_i, Vol2_i}}{\sigma_{Vol1_i} \sigma_{Vol2_i}} \quad -1 \leq r \leq 1 \tag{43}$$

siendo $COV_{Vol1_i, Vol2_i}$ la covarianza de $(Vol1_i, Vol2_i)$ y σ_{Vol1_i} y σ_{Vol2_i} la desviación típica de las variables $Vol1_i$ y $Vol2_i$, respectivamente. Así, si *r* toma el valor 1, la correlación entre las

dos variables analizadas se denomina perfecta positiva, es decir cuando una variable aumenta, la otra aumenta en proporción constante. Si r toma el valor -1 , la correlación se denomina perfecta negativa, es decir, cuando una variable aumenta, la otra disminuye en la misma proporción. Y si r toma el valor cero, se interpreta como la no existencia de una relación lineal entre las dos variables analizadas.

4.3. Primera evaluación: algoritmos diseñados

En el presente apartado se describen los resultados obtenidos con los dos algoritmos desarrollados, evaluando para cada caso la región segmentada, el contorno de la región segmentada, el coste computacional y el volumen segmentado, haciendo uso de las métricas y análisis descritos previamente en el apartado anterior. Como se explicó en el apartado 3.4, dado que en la práctica los tumores presentan un contorno redondeado, por indicación de los médicos se le aplica un post-procesado. En esta primera evaluación se analiza qué tamaño del elemento estructural proporciona mejores resultados. En concreto, se evalúa un post-procesamiento con un disco de tamaño 5 y 7 píxeles de radio.

En relación a la evaluación de la región segmentada, la Tabla 1 muestra los resultados obtenidos por los dos algoritmos diseñados, sin post-procesar y aplicando diferentes operaciones morfológicas de post-procesamiento. En la tabla se representan el valor promedio y la desviación estándar de los diferentes parámetros de evaluación de la región definidos anteriormente.

Tabla 1 Resultados relativos a la evaluación de la región de los algoritmos diseñados. Los valores en la tabla representan el valor medio \pm la desviación estándar.

	Dos etiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas disco 5	Multietiquetas disco 7
Sensibilidad	0.48 \pm 0.09	0.94\pm0.03	0.90 \pm 0.05	0.84 \pm 0.09
Especificidad	0.95 \pm 0.00	1.00\pm0.00	1.00\pm0.00	1.00\pm0.00
PPV	0.74 \pm 0.06	0.75 \pm 0.06	0.84\pm0.05	0.79 \pm 0.04
Jaccard	0.39 \pm 0.09	0.71 \pm 0.06	0.77\pm0.05	0.75 \pm 0.09
Dice	0.48 \pm 0.09	0.83 \pm 0.04	0.87\pm0.03	0.84 \pm 0.07
Exactitud	0.99 \pm 0.00	0.99 \pm 0.00	1.00\pm0.00	1.00 \pm 0.00
Conformidad	0.10 \pm 0.37	0.55 \pm 0.12	0.67\pm0.09	0.61 \pm 0.10
Sensibilidad η_{sbl}	0.78 \pm 0.11	0.64 \pm 0.11	0.87\pm0.05	0.87 \pm 0.07

En el Anexo se muestran las imágenes resultantes de la segmentación de ambos algoritmos. Ahí se puede comprobar que el algoritmo de dos etiquetas no segmenta prácticamente nada del tumor en 7 de los 19 casos, mientras que el algoritmo multietiquetas segmenta los 19 casos correctamente. Sin embargo, analizando la Tabla 1 se observa que el algoritmo de dos etiquetas obtiene una alta Especificidad. Si se produce una subsegmentación, es decir, no se segmenta nada o pocos vóxeles, el número de *FP* es nulo

o bajo y la Especificidad es próxima a 1. De ahí que el algoritmo de dos etiquetas presente un valor de Especificidad alto.

Se observa también en la Tabla 1 que ambos algoritmos obtienen una Exactitud cercana a 1. Esto es debido a que tanto la región segmentada como el tumor según la verdad de referencia son muy pequeños en relación con el volumen total. Sin embargo, el algoritmo de dos etiquetas obtiene valores bajos en los coeficientes Dice y Jaccard, que analizan la intersección entre lo segmentado y la verdad de referencia. Por el contrario, el algoritmo multietiquetas, tal como se observa en la Tabla 1, proporciona buenos resultados en todos los parámetros analizados.

Como se puede observar en la Tabla 1, el uso de un disco de 5 píxeles de radio en la etapa de post-procesamiento, mejora los resultados respecto al algoritmo multietiquetas sin etapa de post-procesamiento en 7 de los 8 parámetros calculados, mientras que el parámetro de Sensibilidad obtiene el mejor valor en la imagen segmentada sin aplicar post-procesamiento, aunque sólo con una diferencia respecto al de disco cinco de 0.04. Ello es debido a que, al aplicarle la operación de post-procesamiento, se reduce el tamaño de la región segmentada. El valor de Conformidad es el valor más bajo en relación a los demás parámetros debido a que, aunque la segmentación es próxima a la considerada verdad de referencia, en la mayoría de los casos analizados los tumores retroperitoneales presentan una dimensión pequeña, lo que significa que VP es bajo.

A continuación se evalúa la proximidad del contorno de la región proporcionada por los algoritmos respecto al contorno considerado verdad de referencia, usando las métricas definidas en el apartado 4.2.2. La Tabla 2 muestra los coeficientes *Recall* y Precisión para los diferentes casos analizados, donde R6, P6, R12 y P12 son los parámetros para T_d con valor 6 y 12 respectivamente. La Tabla 2 también muestra el parámetro *MDCP* y el porcentaje de píxeles (PDP) cuya *DCP* es menor que 3, 6 y 12 píxeles (0.25 cm, 0.5 cm y 1 cm, respectivamente), para valorar los resultados en relación al margen de seguridad que introducen los oncólogos radioterápicos (2 cm). Como se puede observar en la Tabla 2, el algoritmo multietiquetas y disco 5 es el que mejores resultados obtiene en los diferentes parámetros analizados. En este caso, el 91.66% de los píxeles que pertenecen al contorno segmentado se mantienen a una distancia media menor de 1 cm respecto al borde del contorno considerado verdad de referencia, siendo 1 cm la mitad del margen de seguridad introducido por los oncólogos radioterápicos en los contorneos manuales.

Tabla 2 Resultados obtenidos de la evaluación relativa a la proximidad de los contornos proporcionados por los algoritmos y la verdad de referencia. Los valores en la tabla representan el valor medio \pm desviación estándar.

	Dos etiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas disco 5	Multietiquetas disco 7
R6	0.60 \pm 0.11	1.16 \pm 0.08	1.03\pm0.08	0.93 \pm 0.11

P6	0.59±0.09	0.91±0.04	0.96±0.02	0.95±0.06
R12	0.64±0.14	1.22±0.09	1.05±0.08	0.94±0.11
P12	0.62±0.09	0.95±0.02	0.98±0.01	0.96±0.05
<i>MDCP</i>	6.39±1.33	6.32±1.12	3.20±1.03	3.66±0.85
PDP (<i>DCP</i> <3)	43.21%	44.04%	69.51%	62.90%
PDP (<i>DCP</i> <6)	69.52%	64.70%	83.00%	82.64%
PDP (<i>DCP</i> <12)	85.40%	83.44%	91.66%	92.22%

La Tabla 3 muestra la distancia Hausdorff medida en píxeles entre los contornos de la verdad de referencia y los proporcionados por los algoritmos. Los valores en la tabla representan el valor medio \pm la desviación estándar.

Tabla 3 Distancia Hausdorff medida en píxeles de los algoritmos diseñados sin procesamiento y con post-procesamiento.

	Dos etiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas disco 5	Multietiquetas disco 7
Distancia Hausdorff	25.70±3.38	25.76±3.80	17.39±3.68	17.17±2.92

Como se puede observar en la Tabla 3, el algoritmo multietiquetas y disco 5 proporciona una distancia Hausdorff con un valor medio de 17.39 píxeles (1.36 cm), el cual es menor que el margen de seguridad (24 píxeles, equivalentes a 2 cm) que introducen los clínicos en la selección de este tipo de tumor. Usando el algoritmo multietiquetas y disco 7 también se obtiene una distancia menor que el margen de seguridad, mientras que con el algoritmo de dos etiquetas y multietiquetas sin post-procesamiento la distancia Hausdorff obtenida es mayor al margen de seguridad. Para el caso de multietiquetas y discos 5 y 7, se han analizado cada uno de los 19 casos de tumores retroperitoneales y se comprueba que en ningún caso la distancia Hausdorff supera los 24 píxeles, equivalentes al margen de seguridad de 2 cm. Esto significa que, en todos los casos analizados, el contorno obtenido por el algoritmo se mantiene dentro del margen de seguridad.

En la siguiente evaluación se calcula el coste computacional de los algoritmos frente al tiempo empleado en la segmentación manual. Para ello, se calcula el tiempo promedio que el panel de expertos tarda en segmentar un tumor en un corte del TAC y el tiempo promedio que los algoritmos de dos etiquetas y multietiquetas sin post-procesamiento y con post-procesamiento emplean en realizar lo mismo, teniendo en cuenta la metodología indicada en el apartado 4.2.3. El resultado se muestra en la Tabla 4. Este resultado implica aproximadamente una reducción del 92.5% cuando se utiliza el algoritmo diseñado multietiquetas respecto a la delimitación manual, cuyo valor promedio es de 40 segundos por corte que contiene tumor.

Tabla 4 Evaluación del rendimiento de los algoritmos de dos etiquetas y multietiquetas.

	Delimitación manual por panel de expertos	Dos etiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas sin post-procesamiento y con post-procesamiento
Tiempo promedio por corte del TAC con tumor	40 seg/corte	6.12 seg/corte + el tiempo en contornear manualmente de forma aproximada un corte	3 seg/corte + el tiempo en contornear manualmente de forma aproximada un corte
Reducción respecto a delimitación manual teniendo en cuenta el tiempo promedio por corte		84.7%	92.5%
Tiempo promedio por caso	578 seg	99.49seg	54.34 seg

Para valorar la dimensión del porcentaje de reducción, supóngase el caso de un tumor compuesto por 50 cortes. En este caso el tiempo se reduce 1810 segundos (30.17 minutos) con respecto a la segmentación manual.

Por último, los algoritmos diseñados se evalúan desde el punto de vista del volumen segmentado teniendo en cuenta las métricas indicadas en el apartado 4.2.4. La Tabla 5 muestra el valor medio de la diferencia en valor absoluto entre los volúmenes considerados verdades de referencia y los volúmenes resultantes proporcionados por el algoritmo de dos etiquetas, multietiquetas sin post-procesamiento y multietiquetas usando disco de tamaño 5 y 7 de píxeles de radio. Como se puede observar en la Tabla 5 el mejor resultado es para el algoritmo multietiquetas y disco 5.

Tabla 5 Promedio de diferencias entre el volumen estimado por el algoritmo respecto al volumen estimado por contorneo manual por el panel de expertos (medido en mm³).

	Dos etiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas y disco 5	Multietiquetas y disco 7
Diferencia de volumen	6945.2	3771.0	1924.0	2043.4

Para valorar los resultados obtenidos, se calculó el valor promedio de los volúmenes considerados verdades de referencia y se obtuvo un valor de 11708 mm³. De acuerdo con este dato, la diferencia entre el volumen segmentado por el algoritmo multietiquetas y disco 5 y el volumen de la verdad de referencia representa menos del 16% del volumen total. Una diferencia asumible teniendo en cuenta que se introduce un margen de seguridad omnidireccional de 20 mm en los tratamientos de radioterapia.

El segundo análisis realizado para valorar la exactitud del volumen fue medir la concordancia de los volúmenes segmentados a través del análisis de Bland-Altman, tal y como se indicó en el apartado 4.2.4 [101]. En la Tabla 6 se muestran los resultados de dicho análisis, y como se puede observar, los mejores resultados los obtiene el algoritmo multietiquetas y disco 7, seguido del multietiquetas y disco 5. Entre los datos obtenidos, se desea resaltar que el algoritmo multietiquetas de disco 5, que hasta ahora ha presentado los mejores resultados en los diferentes parámetros analizados, presenta ahora un valor de Media de las Diferencias (*MD*) respecto a la segmentación considerada verdad de referencia de 1540 mm³ y una *SD* de la diferencia de 3940 mm³. Teniendo en cuenta que el promedio de los volúmenes de los tumores analizados es de 11708 mm³, una *MD* de 1540 mm³ representa una diferencia aceptable, considerando el margen de seguridad omnidireccional de 20 mm que los cirujanos y oncólogos radioterápicos introducen en el momento de seleccionar un tumor.

En la Tabla 6 se muestran también los coeficientes *RPC* y *CV*. El coeficiente *RPC*, tal y como se indicó en la sección anterior 4.2.4, representa el valor por debajo del cual la diferencia entre dos mediciones tiene una probabilidad de ocurrencia de 0.95. El análisis de Bland-Altman con la representación gráfica del valor *RPC* para el algoritmo de multietiquetas y disco 5 se muestra en la Fig.20. En la figura, los volúmenes estimados están representados en mm³ y se puede observar que los límites de concordancia del 95% (-6170, 9270), calculados como $MD \pm 1.96 \cdot SD$, contienen el 96% de la diferencia de puntos. El valor *RPC* para el algoritmo multietiquetas y disco 5 presenta un valor un poco alto (31.55%), pero dicha diferencia se atribuye a la variabilidad entre la diferencia de tamaños de los tumores reales.

Tabla 6 Parámetros obtenidos mediante el análisis de Bland-Altman: Media de las Diferencias (*MD*), Desviación estándar de la diferencia (*SD*), Coeficiente de Reproducibilidad (*RPC*) (medidos en mm³) y Coeficiente de Variación (*CV*).

	Dos etiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas y disco 5	Multietiquetas y disco 7
<i>MD</i>	-3520	3770	1540	420
<i>SD</i>	8316	5612	3940	3551
<i>RPC</i> (1.96* <i>SD</i>)	16300	11000	7720	6960
<i>CV</i> (%)	83.40	41.21	31.55	30.00

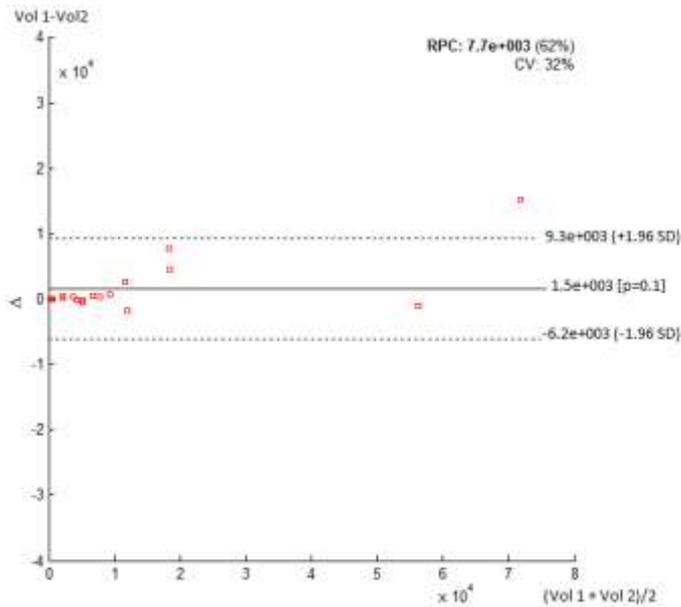


Fig.20 Análisis de Bland-Altman de la segmentación manual (*Vol1*) y la segmentación multietiquetas y disco 5 (*Vol2*) representado en mm^3 . En línea continua se representa la *MD* y en línea discontinua los límites de concordancia.

Finalmente, se realizó un análisis de regresión lineal basado en el coeficiente de correlación lineal de Pearson para comparar el volumen considerado verdad de referencia y el volumen estimado proporcionado por los algoritmos diseñados. El resultado de este análisis se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7 Relación de la regresión lineal y el coeficiente de correlación de Pearson (*r*) obtenido cuando se compara con la verdad de referencia con las cuatro opciones de algoritmo diseñado.

	Dos etiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas sin post-procesamiento	Multietiquetas y disco 5	Multietiquetas y disco 7
Regresión lineal	$y=0.683x+183$	$y=1.26x+707$	$y=1.14x-33.5$	$y=1.08x-488$
<i>r</i>	0.90	0.99	0.99	0.99

Como se puede observar en la Tabla 7, el algoritmo multietiquetas con post-procesamiento usando un disco como elemento estructural de 7 píxeles de radio es el que proporciona una regresión lineal más aproximada a una recta con pendiente 1, seguido del algoritmo multietiquetas con post-procesamiento y un tamaño de disco de 5 píxeles de radio. Sin embargo, el algoritmo multietiquetas y disco 7 presenta un *offset* o retraso considerable (-488) en relación con el de disco 5, tal y como se puede observar en la tabla. En la Fig.21 se representa la regresión lineal para el caso multietiquetas y disco 5. En la figura se observa que el coeficiente de correlación de Pearson, *r*, presenta un valor de 0.9885, el cual ilustra la buena correlación y dependencia de las dos medidas.

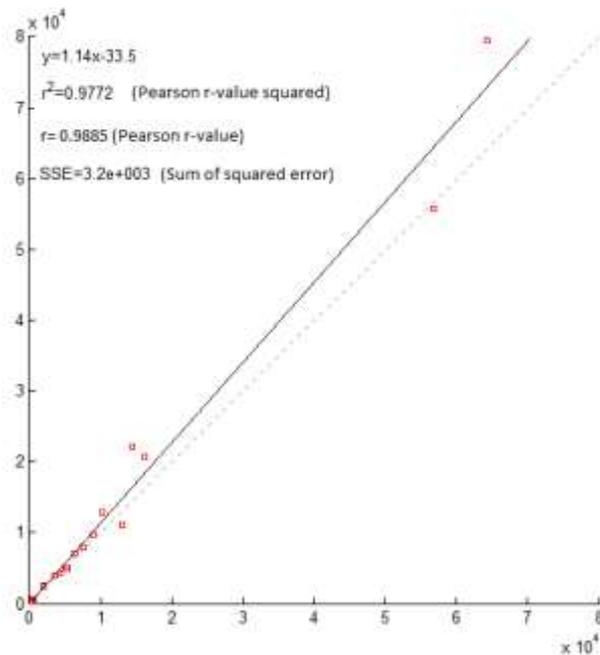
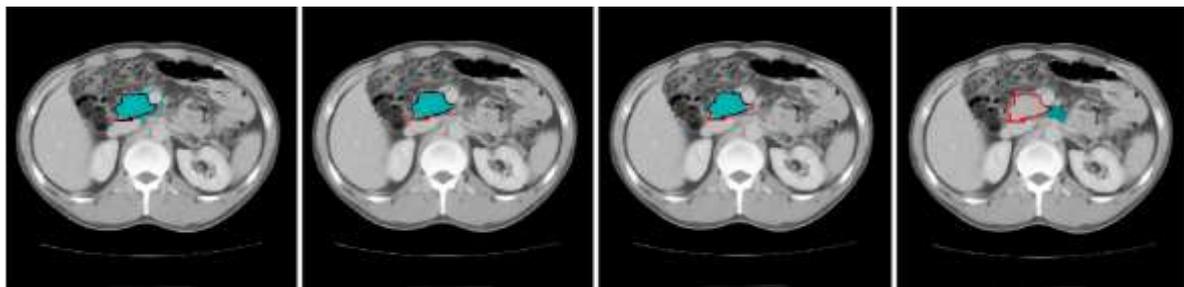


Fig.21 Gráfica que representa el análisis de regresión lineal del volumen obtenido de la segmentación considerada verdad de referencia y del calculado a partir del algoritmo multietiquetas de disco 5.

La Fig.22 muestra en azul los resultados de un caso tras aplicar los algoritmos diseñados de dos etiquetas, multietiquetas sin post-procesamiento y con post-procesamiento usando un disco de tamaño 5 y 7 píxeles de radio. La segmentación manual realizada por el panel de expertos se representa como un contorno en rojo. En el Anexo se muestran los resultados de todos los casos analizados.



a)

b)

c)

d)

Fig.22 Corte de un TAC con tumor retroperitoneal contorneado manualmente por el panel de expertos en rojo. a) Resultado del algoritmo multietiquetas sin post-procesamiento en azul. b) Resultado del algoritmo multietiquetas con post-procesamiento usando un disco de tamaño 5 píxeles de radio en azul. c) Resultado del algoritmo multietiquetas con post-procesamiento usando un disco de tamaño 7 píxeles de radio en azul. d) Resultado de la segmentación del algoritmo de dos etiquetas en azul.

Tras analizar los distintos resultados, se selecciona entre los algoritmos diseñados el algoritmo multietiquetas con post-procesamiento usando un disco de tamaño 5 de píxeles de radio. En la Fig.23 se muestra en color rojo diferentes vistas del mismo tumor 3D segmentado con el algoritmo seleccionado.

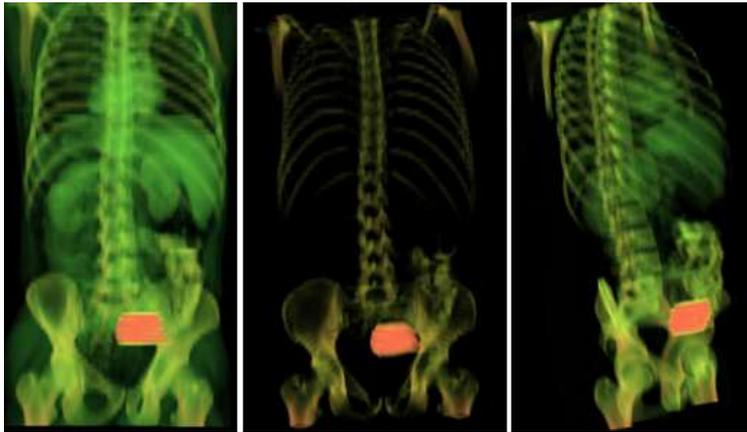


Fig.23 Diferentes proyecciones de la visualización 3D de un tumor segmentado con el algoritmo multietiquetas con post-procesamiento usando un disco como elemento estructural de 5 píxeles de radio en rojo.

En la Fig.24 se muestra una imagen de un tumor segmentado con el algoritmo multietiquetas seleccionado y una imagen del mismo tumor real extraído en quirófano, en donde se pueda valorar su similitud.

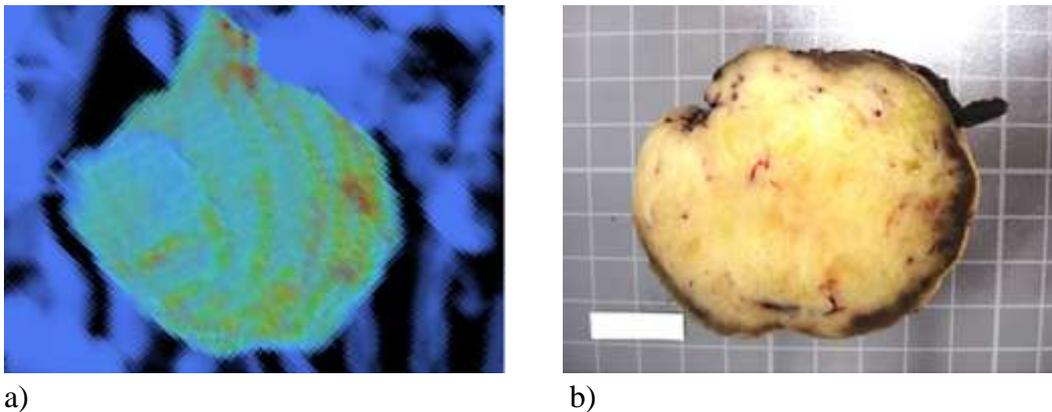


Fig.24 a) Visualización del tumor retroperitoneal segmentado con el algoritmo multietiquetas diseñado y seleccionado. b) Tumor real extraído en la cirugía.

4.4. Segunda evaluación: comparación con otros algoritmos de la literatura

En este apartado se comparan los resultados obtenidos con el algoritmo diseñado y seleccionado con una batería de algoritmos de segmentación utilizados en la literatura. Los algoritmos que se seleccionaron para realizar esta comparación se resumen a continuación:

1.- *Umbralización*. Es la técnica más simple, pero una de las más usadas por los cirujanos y oncólogos radioterápicos cuando segmentan órganos y estructuras. En esta

metodología los valores *Hounsfield* que se encuentran dentro de un rango predefinido se seleccionan como pertenecientes a la estructura bajo análisis. Este método es muy rápido, pero requiere seleccionar manualmente los valores *Hounsfield* a segmentar y no tiene en cuenta relaciones espaciales entre vóxeles.

2.- *Level-set basado en bordes*. Se escogió el algoritmo DRLSE (*Distance Regularized Level Set Evolution*) [103]. Este método mejora la implementación del algoritmo clásico de *Level-set* propuesto por Osher y Sethian [84].

3.- *Level-set basado en regiones*. Este algoritmo está basado en el trabajo de Chan y Vese [85].

Para la evaluación del algoritmo diseñado, la imagen de entrada que se utiliza con todos los algoritmos de segmentación seleccionados es la imagen del tumor umbralizada con la distancia acumulada de gradiente (*UDAG*), para que la comparación entre los algoritmos sea más justa.

A continuación, se evalúan y comparan los resultados de las diversas metodologías con la verdad de referencia. En dicha evaluación se valoran las regiones segmentadas, los contornos, los tiempos de computación y los volúmenes obtenidos y se comparan con el algoritmo multietiquetas con post-procesamiento usando un disco de tamaño 5 píxeles de radio.

En la Tabla 8 se observa el valor medio \pm desviación estándar de los parámetros relativos a la evaluación de la región (Sensibilidad, Especificidad, *PPV*, coeficiente Jaccard, coeficiente Dice, Exactitud, Conformidad y Sensibilidad η_{sbl}), calculados como se indicó en la sección 4.2.1. Como se puede observar en la Tabla 8, llama la atención cómo los parámetros de Sensibilidad, Especificidad y Exactitud obtienen buenos resultados para los algoritmos comparados de la literatura, mientras que para los demás parámetros los valores obtenidos son bajos. Esto es debido a que los algoritmos de la literatura sobresegmentaron en la mayoría de los casos, es decir, segmentan más tejido que el tumoral. Dado que la Sensibilidad valora la fracción de verdaderos positivos, al producirse la sobresegmentación, aunque se segmente más tejido, el tejido tumoral sí se segmenta y por tanto el porcentaje de verdaderos positivos es alto. Los altos valores de la Especificidad y la Exactitud se explican porque los tamaños medios de las regiones que contienen los tumores suelen ser pequeños en comparación con la imagen completa del corte que contiene el tumor, por lo que el porcentaje de falsos positivos es mayor que el de verdaderos negativos. Los coeficientes Dice y Jaccard, por el contrario, son métricas que no dependen del volumen completo, pero sí son dependientes del tamaño de la región segmentada y valoran la intersección entre ambas regiones (la segmentada por los algoritmos y la verdad de referencia). También resaltan los valores negativos de los parámetros de Conformidad y Sensibilidad η_{sbl} en todos los algoritmos excepto en el

propuesto. Esto es debido también al tamaño reducido de las regiones de los tumores reales. Al producirse sobresegmentación en los algoritmos analizados, el valor de FP es mayor que el tamaño del tumor ($VP+FN$). Por el contrario, el algoritmo multietiquetas y disco 5 diseñado es el que obtiene los mejores resultados en todos los parámetros evaluados.

Tabla 8 Evaluación regional de las segmentaciones resultantes tras aplicar los algoritmos seleccionados en la literatura y comparación con el algoritmo diseñado multietiquetas y con post-procesamiento usando un disco de 5 píxeles de radio. Los valores de la tabla representan el valor medio \pm desviación estándar.

	Umbralización	<i>Level-set</i> basado en bordes	<i>Level-set</i> basado en regiones	Multietiquetas y disco 5
Sensibilidad	0.62 \pm 0.07	0.88 \pm 0.01	0.80 \pm 0.05	0.90\pm0.05
Especificidad	0.85 \pm 0.00	0.89 \pm 0.01	0.94 \pm 0.00	1.00\pm0.00
<i>PPV</i>	0.47 \pm 0.05	0.45 \pm 0.01	0.44 \pm 0.05	0.84\pm0.05
Jaccard	0.36 \pm 0.05	0.43 \pm 0.01	0.42 \pm 0.05	0.77\pm0.05
Dice	0.48 \pm 0.05	0.55 \pm 0.01	0.54 \pm 0.05	0.87\pm0.03
Exactitud	0.99 \pm 0.01	0.99 \pm 0.00	0.94 \pm 0.00	1.00\pm0.00
Conformidad	-4.93 \pm 0.39	-1.97 \pm 1.76	-7.58 \pm 0.62	0.67\pm0.09
Sensibilidad η_{sbl}	-0.07 \pm 0.17	-1.20 \pm 0.93	-1.32 \pm 0.51	0.87\pm0.05

En la Tabla 9 se muestran los resultados de la evaluación referente a la proximidad de los contornos de las regiones segmentadas con las consideradas verdades de referencia según lo indicado en la sección 4.2.2. Como se puede observar, los mejores resultados se vuelven a obtener con el algoritmo diseñado (multietiquetas y disco 5). En este caso, el 91.66% de los píxeles del contorno segmentado coinciden con el contorno del tumor de la verdad de referencia cuando se considera una distancia promedio menor de 1 cm. Este dato es bastante significativo si se tiene en cuenta que cuando el oncólogo radioterápico segmenta un tumor para planificar una sesión de radioterapia introduce un margen de seguridad de 2 cm.

Tabla 9 Evaluación de la proximidad de contorno de la segmentación considerada verdad de referencia y las resultantes tras aplicar los algoritmos seleccionados en la literatura y comparación con el algoritmo diseñado. Los valores de la tabla representan el valor medio \pm desviación estándar. R6, P6, R12 y P12 son los valores de *Recall* y Precisión para una distancia umbral de T_d igual a 6 y 12 píxeles, respectivamente y PDP el porcentaje de píxeles que se encuentran a una distancia *DCP* menor que 3, 6 y 12 píxeles.

	Umbralización	<i>Level-set</i> basado en bordes	<i>Level-set</i> basado en regiones	Multietiquetas y disco 5
R6	0.88 \pm 0.10	1.43 \pm 0.25	1.31 \pm 0.25	1.03\pm0.08
P6	0.73 \pm 0.05	0.65 \pm 0.10	0.62 \pm 0.05	0.96\pm0.02
R12	1.05 \pm 0.13	1.92 \pm 1.92	1.75 \pm 0.21	1.05\pm0.08
P12	82 \pm 0.04	77 \pm 0.09	75 \pm 0.05	0.98\pm0.01
<i>MDCP</i>	12.06 \pm 1.06	12.90 \pm 2.67	12.88 \pm 1.72	3.20\pm1.03
PDP (<i>DCP</i> <3)	24.83%	26.80%	26.89%	69.51%
PDP (<i>DCP</i> <6)	40.26%	36.92%	40.37%	83.00%
PDP (<i>DCP</i> <12)	62.37%	55.42%	58.37%	91.66%

Otra medida para la evaluación de la proximidad al contorno de la región considerada verdad de referencia respecto a la segmentada es la distancia Hausdorff. En la Tabla 10 se evalúa esta distancia para los diferentes algoritmos y para el algoritmo diseñado.

Tabla 10 Distancia Hausdorff (en píxeles). Los valores representan el valor medio \pm desviación estándar en unidades de píxeles.

	Umbralización	<i>Level-set</i> basado en bordes	<i>Level-set</i> basado en regiones	Multietiquetas y disco 5
Distancia Hausdorff	24.28 \pm 1.05	41.77 \pm 5.02	45.32 \pm 4.97	17.39\pm3.68

Recordando que la distancia Hausdorff representa la máxima distancia existente entre dos contornos, la menor distancia Hausdorff se obtiene para el algoritmo diseñado, cuya distancia trasladada a cm (1.36 \pm 0.29 cm) es inferior al margen de seguridad de 2 cm. El algoritmo multietiqueta y disco 5 es el único que obtiene una distancia Hausdorff inferior al margen.

Para la evaluación del rendimiento se ha medido el coste computacional invertido en la segmentación por cada algoritmo analizado, aplicando las métricas de la sección 4.2.3. Los resultados se muestran en la Tabla 11. Para ello, se calcula el tiempo promedio invertido por cada algoritmo en segmentar los tumores de los casos analizados. El algoritmo que menor coste computacional presenta es el de umbralización y el siguiente algoritmo es el diseñado con una leve diferencia de 14 segundos respecto al método de umbralización. No obstante hay que tener en cuenta que el algoritmo de umbralización no presenta resultados aceptables (Tablas 8 y 9).

Tabla 11 Evaluación del tiempo de computación (en segundos) de los diferentes algoritmos de segmentación utilizados como comparación y el diseñado. Los valores en la tabla representan el valor medio (en segundos) del tiempo invertido en la segmentación de los 19 casos analizados \pm la desviación estándar.

	Umbralización	<i>Level-set</i> basado en bordes	<i>Level-set</i> basado en regiones	Multietiquetas y disco 5
Tiempo promedio (segundos)	40.17\pm0.07	72.85 \pm 1.8	82.39 \pm 0.21	54.34 \pm 1.5

A continuación se evalúan los volúmenes de las regiones segmentadas obtenidas con los diferentes algoritmos analizados empleando las medidas descritas en la sección 4.2.4. Para ello, el primer parámetro que se calcula es la diferencia entre los volúmenes segmentados por los diferentes algoritmos y la verdad de referencia. La Tabla 12 muestra que el mejor resultado se obtiene de nuevo para el algoritmo multietiquetas y de disco 5.

Tabla 12 Diferencia promedio entre el volumen estimado por los distintos algoritmos y el volumen segmentado manualmente considerado verdad de referencia (medido en mm^3).

	Umbralización	<i>Level-set</i> basado en bordes	<i>Level-set</i> basado en regiones	Multietiquetas y disco 5
Diferencia de volumen	2387.2	8968.9	10435.6	1924.0

El segundo estudio realizado en relación a la evaluación del volumen fue el análisis de Bland-Altman, cuyo mejor resultado, tal y como muestra la Tabla 13, es para el algoritmo de umbralización, seguido por el algoritmo diseñado. Según este análisis el volumen segmentado mediante umbralización es el que menor diferencia media (*MD*) obtiene, no obstante, según se mostró en la Tabla 12, las diferencias de volumen son menores para el algoritmo propuesto. Esto se explica porque las diferencias entre el volumen segmentado mediante umbralización y la verdad de referencia son más altas pero de signos diferentes para cada caso.

Tabla 13 Parámetros obtenidos con el análisis de Bland-Altman: Media de las Diferencias (*MD*), Coeficiente de Reproducibilidad (*RPC*) (medidos en mm^3) y Coeficiente de Variación (*CV*).

	Umbralización	<i>Level-set</i> basado en bordes	<i>Level-set</i> basado en regiones	Multietiquetas y disco 5
<i>MD</i>	139	9200	8970	1540
<i>RPC</i> ($1.96 \cdot SD$)	6610	22000	17200	7720
<i>CV</i> (%)	28.63	63.21	54.14	31.55

Por último se realiza un análisis de regresión lineal para comparar los volúmenes segmentados por los diferentes algoritmos respecto a los volúmenes de la verdad de referencia. Como se puede observar en la Tabla 14, el algoritmo diseñado es que el proporciona una recta con pendiente más próxima a la unidad y con un desfase o retraso menor que el resto de algoritmos comparados.

Tabla 14 Relación entre la regresión lineal y el coeficiente de correlación de Pearson (*r*) obtenido cuando se compara la verdad de referencia con los diferentes algoritmos analizados.

	Umbralización	<i>Level-set</i> basado en bordes	<i>Level-set</i> basado en regiones	Multietiquetas y disco 5
Regresión lineal	$y=0.886x+1470$	$y=1.32x+5470$	$y=1.35x+4880$	$y=1.14x-33.5$
<i>r</i>	0.99	0.94	0.97	0.99

En la Fig. 25 se muestran en azul los resultados obtenidos por el algoritmo propuesto y por la batería de algoritmos de segmentación comparados, en tres casos de tumores retroperitoneales. La verdad de referencia está contorneada en rojo.

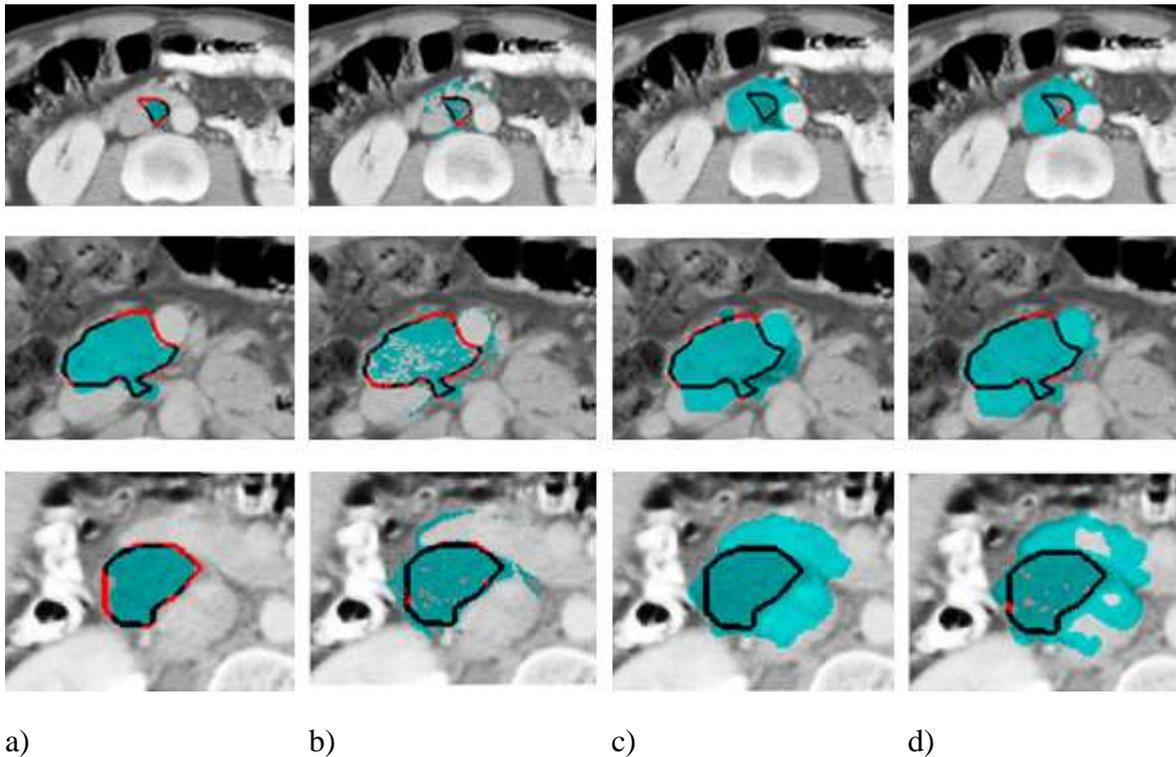


Fig.25 Segmentación de tres casos de tumores retroperitoneales (uno por fila). La segmentación considerada verdad de referencia se muestra en las figuras contorneada en rojo. a) Resultados de la segmentación utilizando el algoritmo propuesto multietiquetas (región azul). b), c), d) Resultados de la segmentación realizada por algoritmo de umbralización, *Level-set* basado en bordes y *Level-set* basado en regiones (región azul) respectivamente.

4.5. Tercera evaluación: aplicaciones clínicas

En esta tercera evaluación el algoritmo diseñado, (multietiquetas y de disco 5) y que será denotado como algoritmo propuesto, será comparado con soluciones clínicas comerciales existentes y que son comúnmente utilizadas por oncólogos radioterápicos y cirujanos. En concreto, el algoritmo se comparará con los algoritmos de segmentación disponibles en un software de realidad virtual para la planificación de cirugías y en un software de planificación de radioterapia.

La realidad virtual en la planificación de la cirugía permite a los cirujanos simular el proceso quirúrgico y seleccionar la mejor opción a llevar a cabo. De este modo, los modelos virtuales obtenidos a partir de la imagen radiológica son usados cada vez más. La mayoría de las aplicaciones de realidad virtual disponibles en el mercado son visores. Los visores permiten básicamente la visualización de los modelos 3D y algunas funcionalidades simples como mover la imagen, hacer zoom o medir distancias lineales o superficiales. Entre los diferentes visores, los más conocidos son: AccuLite, AMIDE, Dicom2, Dicom3Tools, Dr Razz, eViewbox, ezDICOM, IDICON, iRad, Irfanview,

Madena, MicroDICOM, MRICro, MyPACS, Osirix Viewer, rubeo Medical Imaging Software, Offis, XN View y ALMA MPR [104-110].

Por otro lado, también existen distintas aplicaciones que permiten al usuario la simulación del proceso quirúrgico. Algunas de ellas están soportadas en complejas estaciones de trabajo, otras están diseñadas sólo para fines de investigación [111-115], otras soluciones han sido diseñadas para su uso en una especialidad quirúrgica concreta [116,117] y algunas han sido diseñadas para que se puedan simular todo tipo de intervenciones como MIMICS [118] y AYRA [119]. AYRA es el nombre comercial del software VirSSPA. VirSSPA ha sido desarrollado por un equipo multidisciplinar [120]. La aplicación está indicada principalmente para la planificación de cirugías complejas. El uso de esta aplicación reduce un 25% el tiempo invertido en quirófano y un 45% de las posibles complicaciones [15-17]. Las aplicaciones de planificación quirúrgica basadas en imagen incluyen herramientas de procesamiento, permitiendo seleccionar al usuario los diferentes tejidos de interés mediante algoritmos de segmentación y, a continuación, con la reconstrucción, generar los correspondientes modelos en 3D. La principal desventaja que comparten estas herramientas es que los algoritmos de segmentación para seleccionar tumores no funcionan cuando el tejido circundante está formado por tejido blando y el contorno del mismo es difuso. Este es un reto aún no resuelto en la segmentación de imágenes radiológicas. Es común en la práctica clínica, que no se realice la simulación virtual de la cirugía si los tejidos a segmentar no pueden ser seleccionados con las herramientas disponibles en los softwares de planificación quirúrgica.

Por otro lado, existen planificadores de radioterapia que son estaciones complejas de trabajo, en donde se implementan algoritmos más sofisticados para seleccionar tejidos en imágenes radiológicas. En el Hospital Universitario Virgen del Rocío hay 14 estaciones de radioterapia. Los planificadores de radioterapia también incluyen algoritmos de segmentación. La segmentación en este tipo de equipos debe de ser muy exacta, dado que a partir de estas segmentaciones se calculan las dosis de radiación y distribución. Sin embargo es muy habitual que las herramientas de selección automática proporcionadas por estas estaciones de trabajo no segmenten bien tejidos con contornos difusos, como son los tumores retroperitoneales, y la solución en la práctica clínica real es que los oncólogos radioterápicos tienen que seleccionar manualmente corte a corte el tumor.

En este apartado se comparan los resultados proporcionados por varias aplicaciones clínicas comerciales comúnmente usadas por los profesionales sanitarios para la segmentación de tumores retroperitoneales respecto al algoritmo diseñado. Para ello, se seleccionó un panel de seis expertos compuestos por cuatro oncólogos radioterápicos con una experiencia mayor de cinco años en el contorno de tumores retroperitoneales, dos expertos en el uso de herramientas de planificación de la cirugía y en el uso de planificadores de radioterapia. Para la validación se seleccionaron 11 de los 19 casos de volúmenes TAC de pacientes reales del Hospital Universitario Virgen del Rocío que se

seleccionaron para la primera y segunda evaluación, formados por 159 cortes en total. Dichos pacientes se seleccionaron de forma aleatoria. Se seleccionaron un rango menor de casos porque no es fácil conseguir las segmentaciones manuales. El rango de edad de los pacientes seleccionados estaba comprendido entre los 16 y 43 años, siendo 28 años la edad promedio de los pacientes seleccionados. El dispositivo de adquisición de los TAC fue un Tomógrafo Axial Helicoidal de la empresa *Philips Medical System* con una resolución de 512×512 de resolución de píxel y un espaciado entre corte y corte de 7 mm. Los expertos del panel de expertos seleccionaron manualmente y en consenso los diferentes tumores. Las segmentaciones manuales de los 11 volúmenes de TAC seleccionados en consenso se consideraron la verdad de referencia. A continuación, se procedió a segmentar en consenso con los algoritmos de segmentación disponibles en aplicaciones médicas convencionales de planificación quirúrgica y radioterápica y se realizaron comparaciones respecto a las segmentaciones consideradas verdad de referencia y respecto a los resultados proporcionados por el algoritmo diseñado. En concreto, las comparaciones se realizaron con respecto a la región segmentada, el contorno de la región segmentada y el tiempo de computación, haciendo uso de las métricas y análisis descriptos previamente en la sección anterior 4.2. La Fig.26 muestra el esquema de validación realizado.

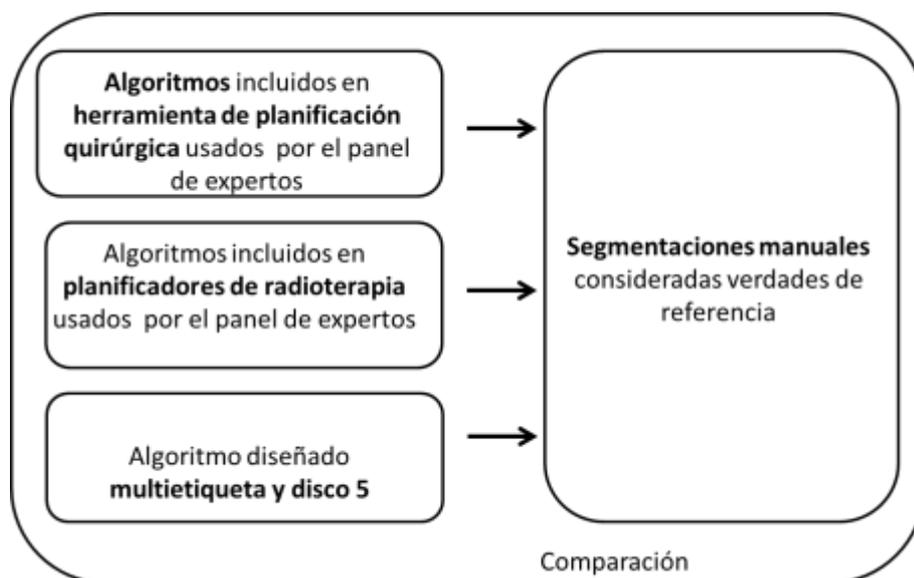


Fig.26 Esquema de validación realizado.

4.5.1. Aplicación de planificación quirúrgica VirSSPA

Entre las diferentes herramientas que posibilitan la segmentación de la imagen radiológica y su posterior simulación quirúrgica, se seleccionó VirSSPA, por ser la aplicación más usada y validada con pacientes reales en el Hospital Universitario Virgen del Rocío [15-17]. VirSSPA puede ser usada en cualquier tipo de cirugía, incluyendo la planificación de tumores retroperitoneales. VirSSPA tiene implementado tres tipos de

algoritmos de segmentación: umbralización, crecimiento de regiones y crecimiento de regiones con paso adaptativo. A continuación, se describe brevemente el principio de funcionamiento de cada uno de ellos.

a) **Umbralización** [33]. Los cirujanos, para seleccionar los diferentes tejidos en las imágenes radiológicas con esta metodología, hacen uso de una barra de herramienta localizada en la parte superior izquierda de la aplicación, tal y como se muestra en la Fig.27. El valor mínimo de esa barra representa el color negro, que se corresponde con el fondo de la imagen o aire y el máximo representa el color blanco, el cual se corresponde normalmente con el tejido óseo, dispositivos metálicos como implantes u otros dispositivos médicos, en caso de que pacientes dispongan de ellos o incluso tejido vascular, si al paciente al realizarle el TAC se le ha inyectado contraste. Entre el nivel máximo y mínimo se encuentran todos los niveles de gris que componen la imagen radiológica. El cirujano seleccionando los umbrales máximo y mínimo segmenta los diferentes tejidos. Cuando los cirujanos seleccionan los umbrales, VirSSPA muestra en tiempo real y en verde los tejidos que se están seleccionando en la imagen en 2D antes de generar el modelo 3D. En general la metodología de la umbralización no es de mucha complejidad y el proceso no requiere una gran capacidad computacional, por lo que los resultados se obtienen rápidamente. Sin embargo, el inconveniente de esta metodología es que sólo discierne respecto a los niveles de intensidad que tienen los píxeles, sin tener en cuenta otros aspectos como la conectividad o forma de las regiones. En ese sentido, tejidos distintos que dispongan de niveles de grises similares serán seleccionados simultáneamente y la separación a posteriori no es posible.

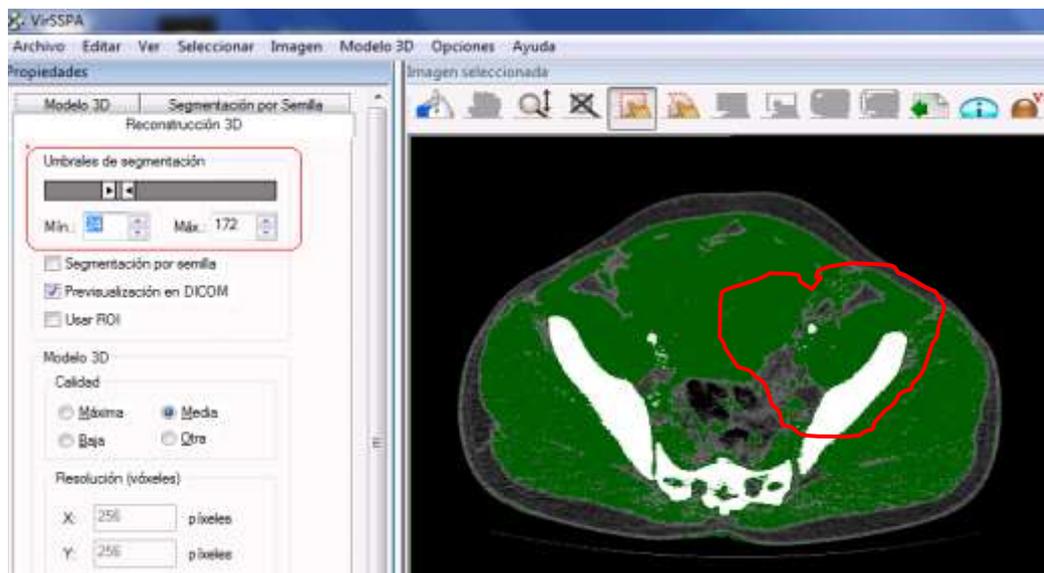


Fig.27 Vista de la aplicación VirSSPA y del resultado del algoritmo de umbralización representado en verde, con tumor contorneado en rojo por el panel de expertos.

b) Crecimiento de regiones: El crecimiento de regiones permite segmentar la imagen a partir de un conjunto de puntos denominados semillas. Para ello, el usuario con el ratón va colocando las semillas que considera oportunas sobre la imagen radiológica y haciendo uso de una barra de herramientas disponible en el panel izquierdo en la pestaña denominada segmentación por semilla, selecciona los umbrales máximo y mínimo de crecimiento. Con estos umbrales, el usuario incluye píxeles alrededor de las semillas en la región a segmentar, con niveles de grises dentro del rango máximo y mínimo definido. El límite de crecimiento de las regiones se encontrará en aquellos píxeles que no posean propiedades similares a los vecinos incluidos, es decir, cuando no tengan un nivel de gris dentro de los umbrales máximo y mínimo indicados por el usuario. En la Fig.28 se muestra una vista de la aplicación VirSSPA haciendo uso de este algoritmo. El problema de esta metodología es cómo fijar las semillas sobre la imagen y el definir el parámetro de tolerancia o criterio de inclusión para poder segmentar correctamente el tejido de interés. Otro inconveniente que se detecta es que si el tejido a seleccionar no dispone de un contorno bien definido, o si uno de los píxeles vecinos seleccionados conecta con otro tipo de tejido con similar nivel de gris, se selecciona también el tejido conectado.

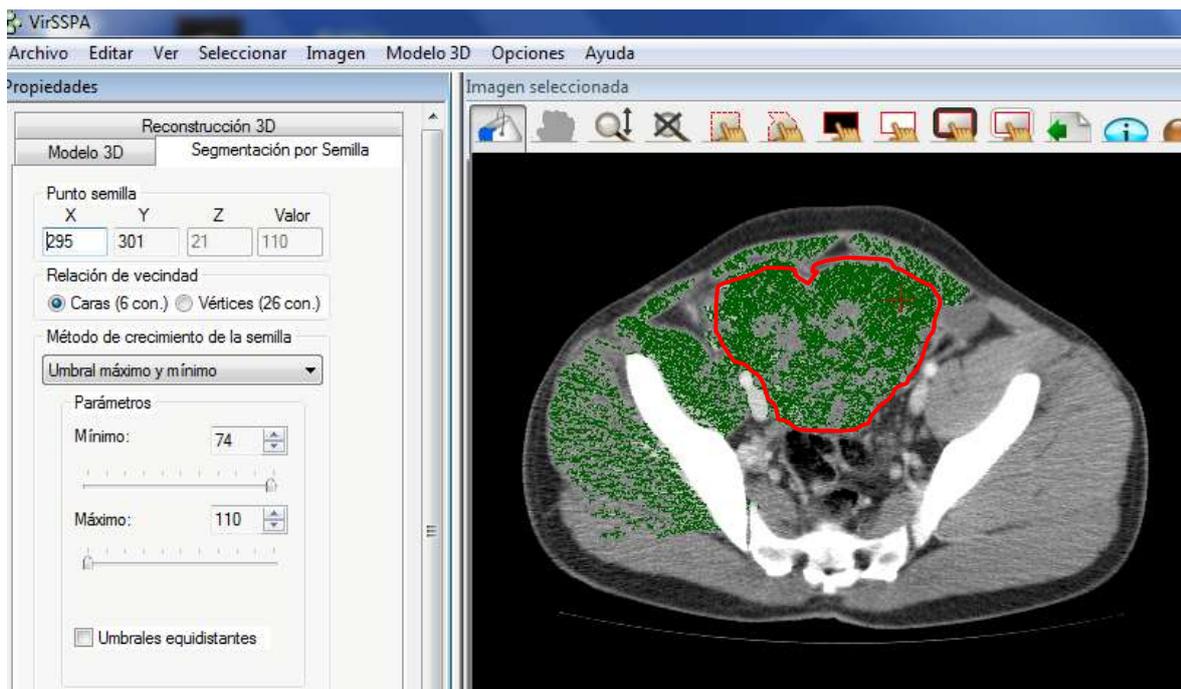


Fig.28 Vista de la aplicación VirSSPA y del resultado del algoritmo de crecimiento de regiones representado en verde, con tumor contorneado en rojo por el panel de expertos.

c) Crecimiento de regiones con paso adaptativo. Este algoritmo [121] se diseñó para segmentar semiautomáticamente tejido óseo, piel y el tejido restante, y la principal novedad radica en que el parámetro de tolerancia es variable, de forma que crece iterativamente para maximizar el contraste entre la región segmentada y la frontera circundante. Para realizar esta segmentación en VirSSPA, el usuario previamente selecciona si lo que quiere segmentar es tejido duro, blando o piel. A continuación, el

usuario coloca las semillas que estime oportunas sobre el tejido a segmentar. Tras la segmentación, el usuario puede indicar que segmento más o menos a través del botón de control manual como se puede observar en la Fig.29.

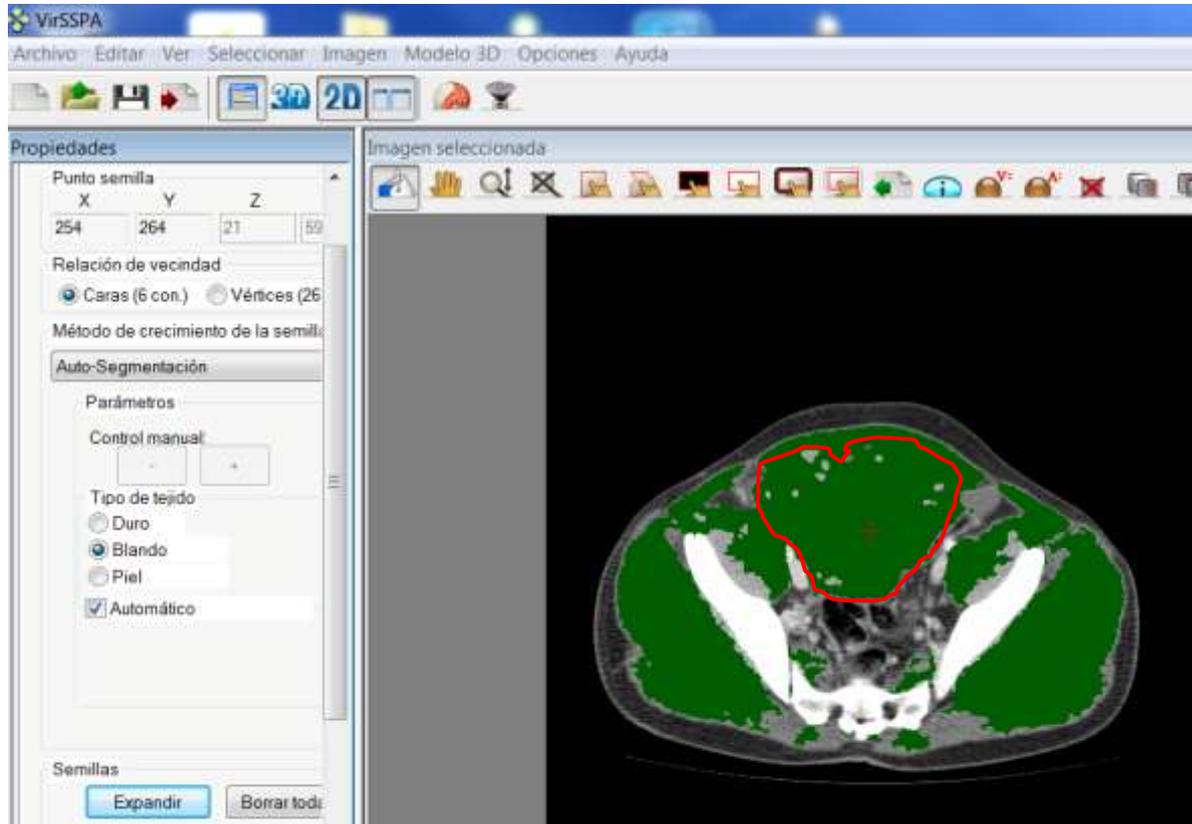


Fig.29 Vista de la aplicación VirSSPA y del resultado del algoritmo de crecimiento de regiones con paso adaptativo representado en verde y con tumor contorneado en rojo por el panel de expertos.

Para llevar a cabo la evaluación, el panel de expertos, de nuevo en consenso, segmentó los 11 casos usando los tres algoritmos diferentes de VirSSPA.

4.5.2. Aplicación de planificación de radioterapia

Para la evaluación de los algoritmos de segmentación disponibles en los planificadores de radioterapia, se seleccionó el planificador Pinnacle 9.8 [122] por ser el planificador que se utiliza en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, lugar donde se ha llevado a cabo el estudio. Para ello, en una primera instancia se probó el algoritmo de segmentación automático disponible en el planificador. Sin embargo, esta opción se descartó porque en el caso de tumores retroperitoneales este algoritmo no conseguía segmentar ninguna región.

En segundo lugar se utilizó un algoritmo de segmentación semiautomático, que combina algoritmos de umbralización, crecimiento de regiones y contorneo manual. El

algoritmo para segmentar este tipo de tumor necesitaba que el usuario introdujera el contorno manual en tres cortes del volumen del tumor, indicar manualmente el rango de niveles *Hounsfield* que tiene el mismo y colocar múltiples semillas. La Fig.30 muestra una vista de la aplicación Pinnacle.



Fig.30 Interfaz del planificador de radioterapia Pinnacle.

Para llevar a cabo la evaluación, el panel de expertos que segmentó manualmente los tumores considerados como verdades de referencia, intentó de nuevo segmentar los tumores con el software de segmentación semiautomática disponible en el planificador. Para ello, los expertos seleccionaron tres cortes en cada tumor, lo contornearon manualmente, indicaron el rango de unidades *Hounsfield* en cada corte del tumor y colocaron múltiples semillas tal y cómo requiere el algoritmo.

4.5.3. Evaluación de los algoritmos de las soluciones clínicas descritas

Las Tablas 15 y 16 muestran las evaluaciones de la región y de la proximidad al contorno de las segmentaciones de los diferentes algoritmos disponibles en VirSSPA y en Pinnacle, así como del algoritmo propuesto respecto a la verdad de referencia. Los algoritmos integrados en VirSSPA y Pinnacle presentan el problema de que, o no segmentan los tumores retroperitoneales, o si lo seleccionan incluyen también píxeles de otros tejidos, es decir, sobresegmentan. En ese sentido, el panel de expertos decidió que las segmentaciones resultantes de las aplicaciones clínicas fueran las segmentaciones previas a la sobresegmentación. En ese sentido, como se puede observar en los parámetros analizados en las tablas, estos algoritmos no proporcionan buenos resultados, salvo en el parámetro Especificidad. En la mayoría de los casos analizados, los algoritmos tienden a segmentar pocos píxeles, dado que si se aumentaba un poco las tolerancias de los algoritmos para incluir los tumores, sobresegmentaban demasiado. Cuando los algoritmos subsegmentan, el número de *VP* es bajo, proporcionando por tanto un valor bajo en el

parámetro de Sensibilidad. Al mismo tiempo, el número de *VN* también es alto y los *FP* bajos, proporcionando un valor alto de Especificidad. El resto de métricas confirman que los algoritmos no segmentan bien este tipo de tejidos. Nótese el valor negativo del parámetro Conformidad, el cual es debido también al tamaño reducido de las regiones de los tumores y que hace que sea considerablemente mayor la suma de los *FN* y *FP* en comparación con los *VP*. Los resultados del coeficiente Dice son muy bajos porque la región de intersección entre el volumen segmentado por el algoritmo y el volumen proporcionado por la verdad de referencia es bastante menor que la región de la unión de dichas regiones.

En la Tabla 16 se muestran los valores de *MDCP* y los porcentajes de píxeles (PDP) con una distancia menor a una T_d específica. En los algoritmos de VirSSPA y de Pinnacle, los valores de *MDCP* son muy elevados debido a que subsegmentan y los contornos de la región segmentada se alejan mucho del contorno de la región considerada verdad de referencia. En ese sentido, el algoritmo diseñado, tal y como se observa en las Tablas, sigue proporcionando los mejores resultados.

Tabla 15 Evaluación de la región usando los algoritmos incluidos en VirSSPA y en el planificador de radioterapia Pinnacle y comparación con el algoritmo propuesto. Los valores en la tabla representan el valor medio de cada métrica \pm su desviación estándar.

	Umbralización VirSSPA	Crecimiento de regiones VirSSPA	Crecimiento de regiones con paso adaptativo VirSSPA	Planificador de radioterapia Pinnacle	Algoritmo propuesto
Sensibilidad	0.19 \pm 0.04	0.10 \pm 0.03	0.11 \pm 0.03	0.11 \pm 0.13	0.90\pm0.05
Especificidad	0.75 \pm 0.02	0.78 \pm 0.01	0.78 \pm 0.03	0.95 \pm 0.03	1.00\pm0.00
<i>PPV</i>	0.72 \pm 0.02	0.59 \pm 0.05	0.73 \pm 0.02	0.40 \pm 0.52	0.84\pm0.05
Jaccard	0.09 \pm 0.08	0.05 \pm 0.01	0.05 \pm 0.08	0.03 \pm 0.01	0.77\pm0.05
Dice	0.18 \pm 0.50	0.09 \pm 0.05	0.10 \pm 0.05	0.05 \pm 0.02	0.87\pm0.03
Exactitud	0.38 \pm 0.08	0.34 \pm 0.05	0.34 \pm 0.06	0.62 \pm 0.51	1.00\pm0.00
Conformidad	-16.85 \pm 0.57	-23.35 \pm 0.32	28.29 \pm 0.32	29 \pm 0.37	0.67\pm0.09
Sensibilidad η_{sbl}	1.02 \pm 0.01	0.13 \pm 0.01	1.32 \pm 0.51	5.53 \pm 11.16	0.84\pm0.07

Tabla 16 Evaluación del contorno usando los algoritmos incluidos en VirSSPA y en el planificador de radioterapia Pinnacle y comparación con el algoritmo propuesto. Los valores en la tabla representan el valor medio de cada métrica \pm su desviación estándar.

	Umbralización VirSSPA	Crecimiento de regiones VirSSPA	Crecimiento de regiones con paso adaptativo VirSSPA	Planificador de radioterapia Pinnacle	Algoritmo propuesto
R6	4.81 \pm 2.74	2.98 \pm 1.94	3.08 \pm 1.99	79.58 \pm 10.14	1.03\pm0.08
P6	0.75 \pm 0.01	0.60 \pm 0.01	0.75 \pm 0.01	0.61 \pm 0.51	0.98\pm0.02
R12	5.57 \pm 2.89	3.31 \pm 2.08	3.29 \pm 2.07	89.32 \pm 14.19	1.04\pm0.08
P12	0.76 \pm 0.01	0.61 \pm 0.01	0.75 \pm 0.01	0.64 \pm 0.53	0.99\pm0.01
<i>MDCP</i>	68.47 \pm 14.54	58.10 \pm 3.07	69.44 \pm 15.26	107.05 \pm 8.51	3.21\pm1.03
PDP (<i>DPC</i> <3)	24%	20%	28%	17%	75%
PDP (<i>DPC</i> <6)	30%	26%	34%	25%	88%
PDP (<i>DPC</i> <12)	36%	32%	38%	30%	95%

El principal problema de las metodologías de segmentación implementadas en VirSSPA y en Pinnacle, tal y como ya se ha comentado previamente, es que son muy sensibles a los ajustes de parámetros y a la inicialización. En todos los casos analizados, los algoritmos tienden a proporcionar pocos píxeles segmentados (lo cual sucede en la mayoría de los experimentos) o tienden a sobresegmentar extendiéndose por todas las estructuras presentes como se puede observar en los tres casos mostrados en la Fig.31 en el caso de VirSSPA y en la Fig.32 para el caso de Pinnacle. Debido a esto es común que en la práctica clínica, en lugar de utilizar estos algoritmos, se proceda a seleccionar los tumores manualmente corte a corte.

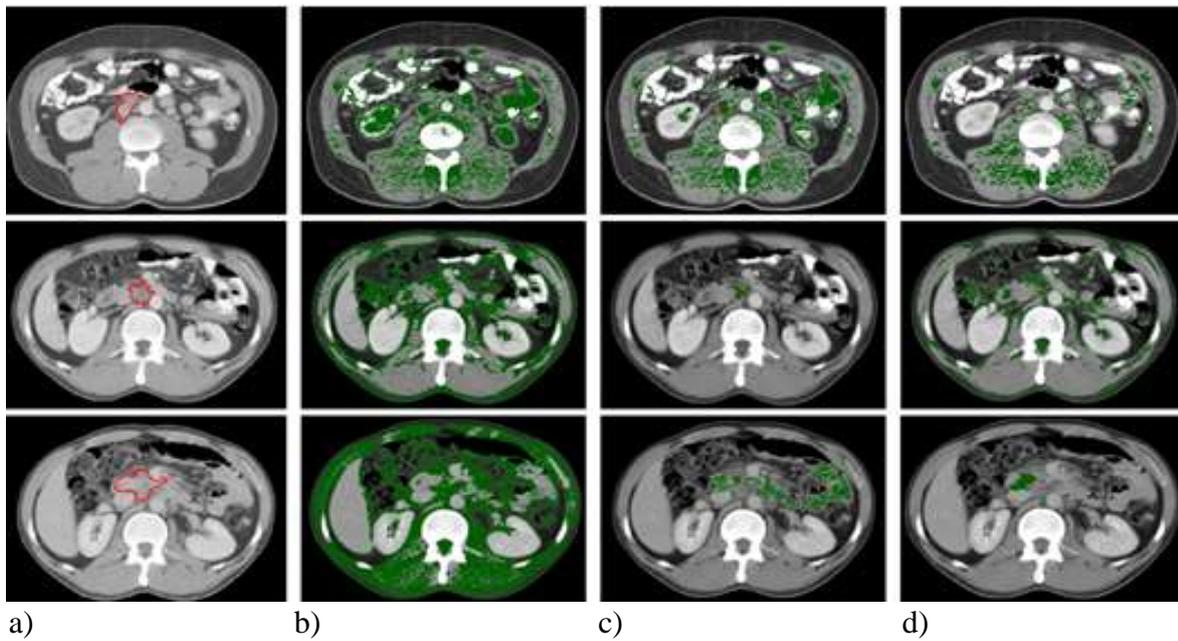


Fig.31 Las tres filas representan tres cortes de tres casos diferentes. a) Tumor contorneado manualmente por el panel de expertos en rojo. b) Tumor segmentado usando el algoritmo de umbralización de VirSSPA en verde. c) Tumor segmentado usando el algoritmo de crecimiento de regiones de VirSSPA en verde. d) Tumor segmentado usando el algoritmo de crecimiento de regiones con paso adaptativo de VirSSPA en verde.

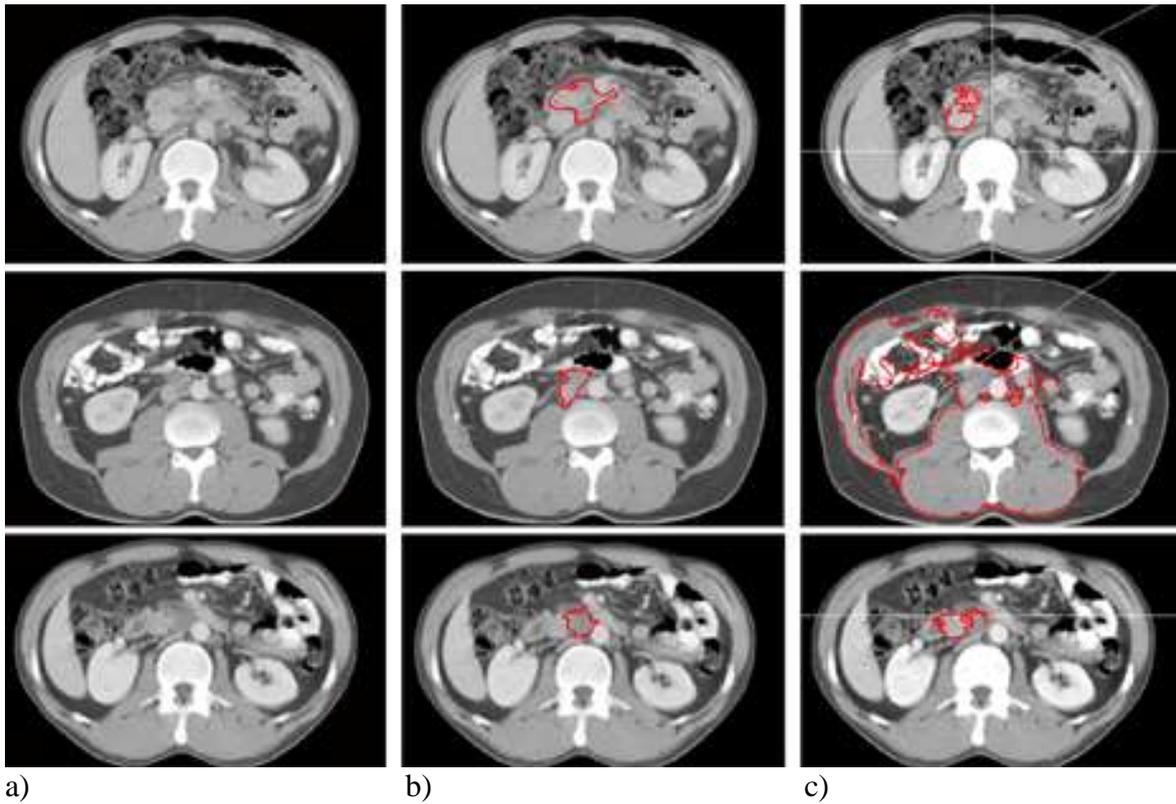


Fig.32 Las tres filas representan tres cortes de tres casos diferentes. a) Imagen original. b) Tumor retroperitoneal contorneado en rojo por el panel de expertos. c) Resultados proporcionados por el planificador Pinnacle contorneado en rojo.

Finalmente se calculó el tiempo de computación promedio requerido por los algoritmos implementados en los planificadores quirúrgicos (VirSSPA) y de radioterapia (Pinnacle) para llevar a cabo las distintas segmentaciones de los 11 casos y se comparó con el algoritmo propuesto. Para ello se siguió la metodología indicada en la sección 4.2.3. En la Tabla 17 se muestran estos tiempos y, como se puede observar, se alcanza una reducción considerable cuando se utiliza el algoritmo propuesto multietiquetas en relación al contorneo con los otros algoritmos.

Tabla 17. Tiempo promedio de computación requerido por los algoritmos de segmentación implementados en VirSSPA, por los algoritmos de segmentación de Pinnacle y por el algoritmo multietiquetas y disco cinco propuesto.

	Umbralización VirSSPA	Crecimiento de regiones VirSSPA	Crecimiento de regiones con paso adaptativo VirSSPA	Planificador de radioterapia Pinnacle	Algoritmo propuesto
Tiempo promedio (segundos)	60	240	430	590	54.34

4.6. Cuarta evaluación: Variabilidad interobservador

En esta evaluación se analiza la variabilidad interobservador entre diferentes oncólogos radioterápicos que segmentan manualmente en su práctica diaria este tipo de tumores y se comparan los resultados con los proporcionados por el algoritmo propuesto. Cuatro oncólogos radiólogos expertos han sido seleccionados aleatoriamente de la unidad de oncología radioterápica del Hospital Universitario para realizar la evaluación de variabilidad interobservador. Se ha tomado como verdad de referencia la misma que se ha utilizado para el resto de evaluaciones, es decir, el contorno manual resultado del consenso del panel de expertos. Los oncólogos radioterápicos seleccionados han segmentado individualmente los tumores en este apartado. Los casos utilizados son los mismos que se seleccionaron para la tercera evaluación, es decir, 11 casos de volúmenes TAC de pacientes reales del Hospital Universitario Virgen del Rocío, formados por 159 cortes en total. Las Tablas 18 y 19 muestran los resultados obtenidos en relación a la evaluación de la región y de la proximidad al contorno del tumor segmentado.

Tabla 18 Evaluación de la región segmentada por los cuatro oncólogos radioterápicos y comparación con el algoritmo propuesto. Los valores en la tabla representan el valor medio de cada métrica \pm su desviación estándar.

	Oncólogo radioterápico 1	Oncólogo radioterápico 2	Oncólogo radioterápico 3	Oncólogo radioterápico 4	Algoritmo propuesto
Sensibilidad	0.71 \pm 0.09	0.80 \pm 0.12	0.89 \pm 0.11	0.80 \pm 0.08	0.90\pm0.05
Especificidad	1.00\pm0.00	1.00\pm0.00	1.00\pm0.00	1.00\pm0.00	1.00\pm0.00
PPV	0.59 \pm 0.04	0.85 \pm 0.06	0.62 \pm 0.07	0.86\pm0.05	0.84 \pm 0.05
Jaccard	0.58 \pm 0.09	0.68 \pm 0.10	0.58 \pm 0.07	0.69 \pm 0.08	0.77\pm0.05
Dice	0.65 \pm 0.00	0.79 \pm 0.00	0.69 \pm 0.00	0.80 \pm 0.00	0.87\pm0.03
Exactitud	1.00 \pm 0.16	1.00 \pm 0.35	0.99 \pm 0.06	0.99 \pm 0.27	1.00\pm0.00
Conformidad	0.26 \pm 0.40	0.34 \pm 0.12	-1.11 \pm 0.42	0.42 \pm 0.13	0.67\pm0.09
Sensibilidad η_{sbl}	-0.01 \pm 0.08	0.74 \pm 0.08	-0.09 \pm 0.07	0.74 \pm 0.06	0.84\pm0.07

Tabla 19 Evaluación de la proximidad al contorno de la segmentación realizada por los cuatro oncólogos radioterápicos respecto a la verdad de referencia y comparación con el algoritmo diseñado y propuesto. Los valores en la tabla representan el valor medio de cada métrica \pm su desviación estándar.

	Oncólogo radioterápico 1	Oncólogo radioterápico 2	Oncólogo radioterápico 3	Oncólogo radioterápico 4	Algoritmo propuesto
R6	0.86 \pm 0.14	0.97 \pm 0.18	1.25 \pm 0.23	0.99 \pm 0.14	1.00\pm0.08
P6	0.73 \pm 0.07	0.97\pm0.01	0.77 \pm 0.05	0.97\pm0.02	0.96 \pm 0.02
R12	0.93 \pm 0.18	1.02\pm0.19	1.47 \pm 0.29	1.03 \pm 0.16	1.02\pm0.08
P12	0.75 \pm 0.06	0.99\pm0.01	0.84 \pm 0.05	0.99\pm0.01	0.98 \pm 0.01
MDCP	11.14 \pm 1.88	3.10 \pm 0.70	8.55 \pm 1.91	2.94\pm0.80	3.95 \pm 1.03
PDP ($DPC < 3$)	50%	68%	50%	68%	70%
PDP ($DPC < 6$)	61%	88%	68%	89%	83%
PDP ($DPC < 12$)	67%	96%	78%	98%	92%

Como se puede observar en la Tabla 18, en relación a la evaluación de la región, el algoritmo propuesto proporciona los mejores resultados o en algunos casos los iguala a la segmentación manual realizada por los oncólogos radioterápicos, salvo el parámetro *PPV*, en el cual el oncólogo radioterápico 4 proporciona una leve mejora (sólo 0.02 mejor respecto al algoritmo diseñado), aunque con una Sensibilidad más baja (0.10) con respecto al algoritmo diseñado, lo que indica que, aunque tiene menos *FP*, también tiene menos *VP*.

En relación a la evaluación de la proximidad del contorno del tumor segmentado respecto a la verdad de referencia, como muestra la Tabla 19, el algoritmo diseñado también proporciona buenos resultados y en algunos casos incluso mejores que las segmentaciones manuales. Por ejemplo, presenta mayor valor de *R6* y de *DCP* < 3, salvo en los parámetros Precisión con T_d igual a 6 y 12, en donde el oncólogo radioterápico 4 presenta de nuevo una ligera mejora (mayor sólo en 0.01) y respecto al parámetro *MDCP* (mayor por 1.01). En la Fig.33 se muestran en azul los resultados obtenidos por el algoritmo propuesto y por los contorneos manuales. La verdad de referencia está contorneada en rojo.

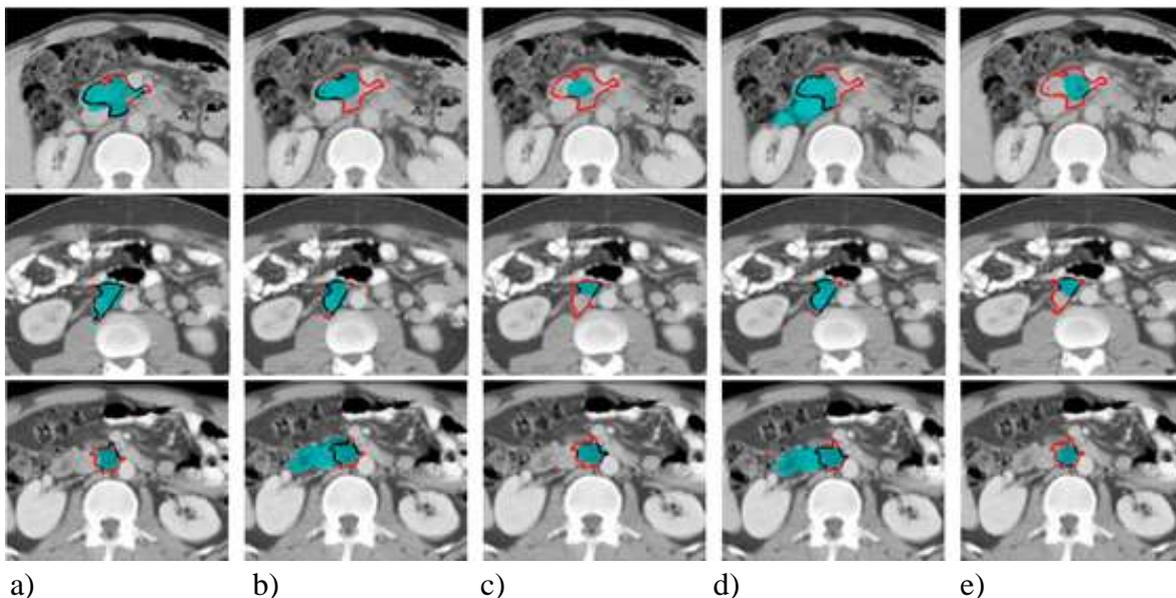


Fig.33 Segmentación de tres casos diferentes de tumores retroperitoneales (uno por fila). La segmentación considerada verdad de referencia se muestra en las figuras contorneada en rojo. a) Resultados de la segmentación utilizando el algoritmo propuesto multietiquetas (región azul). b) ,c), d), e) Resultados de la segmentación realizada por los oncólogos radioterápicos 1, 2, 3 y 4 (región azul) respectivamente.

Analizando la Fig.33 y los resultados de las Tablas 18 y 19 resaltan las diferencias existentes en las delimitaciones manuales de los casos realizadas por los diferentes oncólogos radiológicos. En este sentido, se analizó la variabilidad existente entre los diferentes oncólogos radioterápicos en la delimitación manual de cada caso analizado. Para ello se usó el coeficiente Dice. La Tabla 20 muestra el coeficiente Dice de cada caso para cada una de las segmentaciones manuales realizadas por los cuatro oncólogos

radioterápicos y la segmentación proporcionada por el algoritmo propuesto respecto a la verdad de referencia.

Tabla 20 Coeficiente Dice obtenido para los cuatro oncólogos radiológicos y por el algoritmo propuesto respecto a la verdad de referencia para cada caso individual analizado.

Número del caso	Dice				
	Oncólogo radioterápico 1	Oncólogo radioterápico 2	Oncólogo radioterápico 3	Oncólogo radioterápico 4	Algoritmo propuesto
1	0.95	0.96	0.95	0.94	0.88
2	0.93	0.93	0.93	0.93	0.94
3	0.84	0.79	0.87	0.81	0.87
4	0.38	0.79	0.41	0.75	0.81
5	0.92	0.88	0.90	0.92	0.93
6	0.85	0.68	0.63	0.74	0.90
7	0.00	0.67	0.46	0.74	0.88
8	0.00	0.48	0.46	0.51	0.81
9	0.56	0.84	0.80	0.81	0.86
10	0.91	0.88	0.90	0.91	0.90
11	0.82	0.81	0.29	0.79	0.77

Como se puede observar en la Tabla 20, los casos 4, 7 y 8 muestran un gran desacuerdo en la identificación del tumor entre los oncólogos radioterápicos y el panel de expertos. Resalta como el algoritmo propuesto puede ayudar en estos casos difíciles de segmentar y que presentan diferentes lecturas, reduciendo por tanto la variabilidad en la práctica clínica. La Fig. 34 muestra la segmentación manual de dos casos representativos. La fila primera en la Fig. 34 se corresponde con un caso con gran variabilidad en la segmentación realizada por los oncólogos radioterápicos. La fila segunda se corresponde con un caso en donde los oncólogos radioterápicos segmentan el tumor con un alto grado de concordancia.

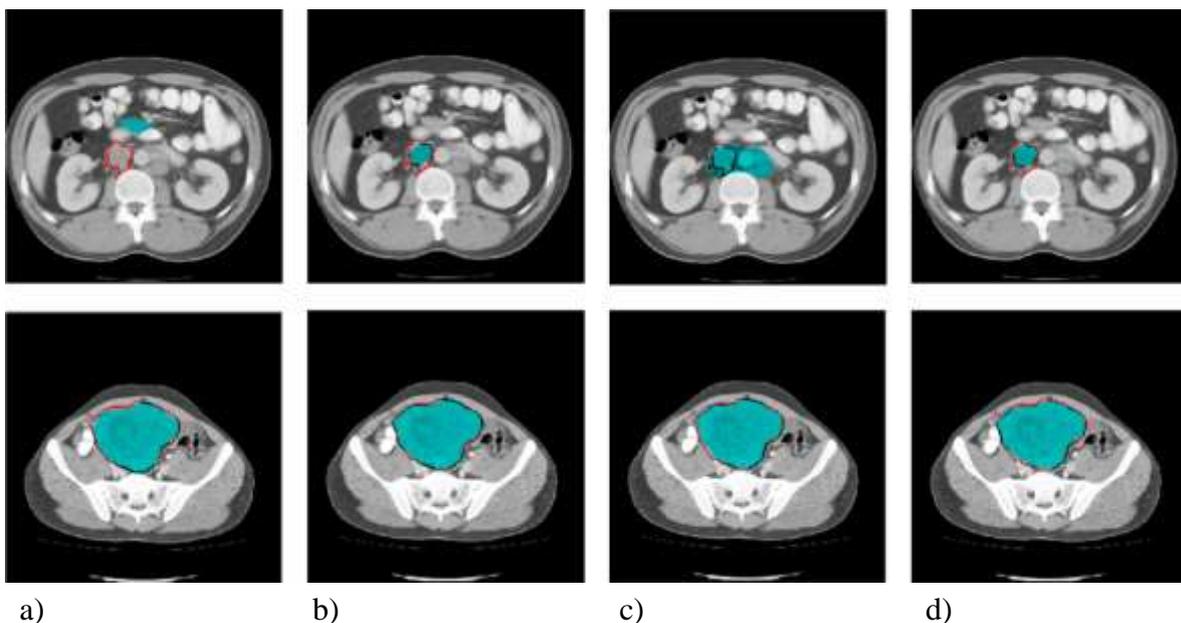


Fig.34 Segmentaciones manuales (región azul) realizadas por los cuatro oncólogos radioterápicos de dos casos diferentes de tumores retroperitoneales en cada fila. La fila primera se corresponde con un caso en donde existe una gran variabilidad entre los profesionales y la fila segunda se corresponde con un caso con alta concordancia. La segmentación considerada verdad de referencia se muestra en las figuras contorneada en rojo. a) Oncólogo radioterápico 1, b) 2, c) 3 y d) 4.

También se calculó el tiempo promedio de las diferentes segmentaciones manuales realizadas por los oncólogos radioterápicos y se comparó con el coste computacional promedio del algoritmo diseñado. En la Tabla 21 se muestran estos tiempos, donde se observa una reducción considerable cuando se utiliza el algoritmo diseñado multietiquetas en comparación con el contorno manual.

Tabla 21 Coste computacional requerido en la delimitación manual realizada por los cuatro oncólogos radioterápicos y por el algoritmo diseñado y propuesto.

	Oncólogo radioterápico 1	Oncólogo radioterápico 2	Oncólogo radioterápico 3	Oncólogo radioterápico 4	Algoritmo propuesto
Tiempo promedio	33 seg/corte	55 seg/corte	20 seg/corte	52seg/corte	3 seg/corte + tiempo en contornear de forma aproximada un corte

4.7. Quinta evaluación: Dependencia a la inicialización

En este apartado se analiza la sensibilidad que presenta el algoritmo propuesto a la inicialización. Para ello, se seleccionaron aleatoriamente dos casos con tumores retroperitoneales de pacientes del Hospital Universitario Virgen del Rocío y a tres oncólogos radioterápicos diferentes a aquéllos que componen el panel de expertos. Los tres oncólogos radioterápicos segmentaron los dos casos de forma independiente. Para esta evaluación se ha tomado como verdad de referencia la misma que se ha utilizado para el resto de evaluaciones, es decir, el contorno manual resultado del consenso del panel de expertos de los tres casos seleccionados. Para poder valorar que el algoritmo es robusto a la inicialización, entendida como la segmentación inicial de un corte del tumor para calcular los parámetros que se le proporcionan al algoritmo de relajación convexa, se seleccionan aleatoriamente para cada uno de los dos casos anteriores una segmentación manual de un corte de cada uno de los tres oncólogos radioterápicos. Esa información se introduce como entrada en el algoritmo y se comparan los resultados proporcionados por el algoritmo diseñado respecto a la verdad de referencia.

La Tabla 22 muestra que el algoritmo diseñado mejora los parámetros de Sensibilidad, *Recall* y Precisión con T_d igual a 6 píxeles (0.5 cm) respecto a la segmentación manual realizada por cada oncólogo. Resalta el caso del oncólogo

radioterápico 2, cuyo valor de *Recall* mejora considerablemente cuando hace uso del algoritmo en comparación al contorneo manual. Estos resultados muestran que el algoritmo es capaz de obtener una buena segmentación a pesar de una pobre inicialización. Esto se demuestra al observar la disparidad en los parámetros Sensibilidad, *Recall* y Precisión entre los diferentes médicos en la segmentación manual y cómo estas diferencias disminuyen considerablemente cuando los médicos utilizan el algoritmo propuesto con su inicialización. Este hecho indica que el algoritmo es robusto a la inicialización. En otras palabras, con el algoritmo diseñado, la variabilidad entre usuarios debida a la segmentación manual de los tumores se reduce. Esto implica que, con el algoritmo, se les proporciona a los oncólogos radioterápicos un sistema de delimitación del volumen tumoral que posibilita el aumento de la uniformidad en el diseño de los tratamientos de radioterapia y, por tanto, la reducción en la VPM.

Tabla 22 Resultados obtenidos con el algoritmo diseñado con la inicialización de los tres oncólogos radioterápicos y comparación con la segmentación manual realizada por cada uno de ellos, respecto a la verdad de referencia.

Caso 1		Oncólogo radioterápico 1	Oncólogo radioterápico 2	Oncólogo radioterápico 3
Segmentación manual	Sensibilidad	0.69±0.11	0.96±0.02	0.76±0.09
	<i>Recall</i>	0.77±0.14	0.44±0.22	0.79±0.16
	Precisión	0.98±0.03	0.32±0.16	1.00±0.00
Segmentación algoritmo	Sensibilidad	0.81±0.11	0.98±0.02	0.84±0.08
	<i>Recall</i>	0.96±0.06	0.93±0.09	0.95±0.05
	Precisión	0.99±0.005	0.41±0.09	1.00±0.00
Caso 2				
Segmentación manual	Sensibilidad	0.92±0.07	0.88±0.07	0.92±0.05
	<i>Recall</i>	0.72±0.13	0.80±0.06	0.85±0.10
	Precisión	0.66±0.08	0.79±0.07	0.87±0.08
Segmentación algoritmo	Sensibilidad	0.95±0.03	0.95±0.03	0.95±0.03
	<i>Recall</i>	0.94±0.08	0.85±0.06	0.88±0.07
	Precisión	1.00±0.00	0.95±0.02	0.99±0.01

Capítulo 5 Discusión

El libro blanco (análisis de la situación, necesidades y recursos de la oncología radioterápica) de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) [14] recoge la estandarización actual del uso del TAC para la definición del volumen diana a tratar y recomienda el uso de aplicaciones basadas en la imagen para la planificación de sesiones de radioterapia, recomendación que en la actualidad ha adquirido niveles de evidencia científica debido a su importancia para una mejor delimitación del tumor. También incluye entre sus páginas como una dirección futura la incorporación de técnicas de imagen que permitan definir los volúmenes. Textualmente cita: “...el diseño y la evaluación de los tratamientos es cada vez más complejo, son imprescindibles plataformas de hardware y software con especificaciones de eficiencia muy exigentes. De otro modo el tiempo necesario para la realización del diseño de un tratamiento de radioterapia sería inabordable para la práctica clínica”. El uso de estos sistemas se está incrementando debido a que proporcionan una mejor delimitación del tumor en comparación con la delimitación manual. Esta dirección futura es la base de la tesis que se presenta: el diseño de un algoritmo para la segmentación semiautomática del tumor, concretamente en tumores con contornos difusos, como son los retroperitoneales.

Un problema de la delimitación manual de tumores es la variabilidad entre observadores. Las diferencias entre distintos profesionales, conocidas como se indicó anteriormente como variabilidad en la práctica médica (VPM), puede tener consecuencias negativas, tanto para los pacientes individuales (inequidad en la atención médica con posibilidad de sufrir un mal resultado) como para la sociedad (medidas más costosas socio-económicamente para obtener el mismo resultado) [14]. Aunque los últimos años han sido ricos en producción de literatura científica sobre VPM, en el ámbito de la oncología y, aún más, de la radioterapia, la presencia de este tipo de estudios es prácticamente inexistente. La variabilidad entre observadores en la delimitación del contorno anatómico es el mayor contribuyente a la incertidumbre en la planificación del tratamiento de radiación. La importancia de una correcta delimitación del volumen tumoral no sólo tiene implicaciones en la calidad del diseño del tratamiento sino también repercusiones clínicas. Un grupo australiano ha publicado recientemente que el volumen tumoral es un factor predictivo en cuanto a supervivencia en los primeros 18 meses tras el tratamiento con radioterapia [123].

En el Capítulo 4 (Resultados) se ha medido la diferencia entre observadores en la delimitación manual de tumores. Se ha demostrado que el algoritmo diseñado proporciona los mejores resultados y presenta la mayor robustez a los parámetros de inicialización del mismo.

Existen herramientas para la delimitación manual de tumores en los planificadores de radioterapia, sin embargo, como se ha mostrado en esta tesis, estas herramientas no son usadas por los médicos en la práctica clínica en la delimitación de tumores retroperitoneales, porque no conducen a buenos resultados. Del mismo modo, se ha probado en esta tesis que la herramienta de planificación quirúrgica denominada VirSSPA usada en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla no proporciona buenos resultados en la delimitación de este tipo de tumores.

Capítulo 6 Conclusiones y líneas futuras

En la presente tesis se han desarrollado dos algoritmos innovadores para la segmentación de tumores retroperitoneales en imágenes radiológicas en 3D, ambos basados en la metodología de relajación convexa. Un algoritmo hace uso de dos etiquetas y el otro implementa una metodología multietiquetas. Los algoritmos permiten a los oncólogos radioterápicos y cirujanos la selección semiautomática de los tumores para planificar los tratamientos radioterápicos y las cirugías, en los casos en los que fuera necesario. Los algoritmos desarrollados sólo requieren como entrada el contorno no preciso del tumor en un corte 2D del TAC. La principal novedad de los algoritmos radica en la introducción de la Distancia Acumulada de Gradiente de Volumen (*DAGV*) previa a la optimización. En ese sentido, la información del gradiente es introducida en el término regional junto con la información de la intensidad. El término de regularización, que penaliza la longitud del contorno, proporciona sólo una visión a nivel de vóxel y la *DAGV* a nivel local. La gran importancia de estos algoritmos también reside en que no se ha detectado en la literatura ningún estudio que se centre en la segmentación de este tipo de tumor, el tumor retroperitoneal.

Con los dos algoritmos desarrollados se segmentaron 19 casos de TAC de pacientes reales compuestos por 275 cortes en total de tumores retroperitoneales. Los resultados se compararon con la selección manual de los mismos tumores proporcionados por un panel de expertos. Tras la evaluación se seleccionó el algoritmo de multietiquetas con una etapa de post-procesamiento usando un disco de 5 píxeles de radio como elemento estructural, por ser esta implementación la que proporcionó los mejores resultados. A continuación, se comparó el algoritmo con un banco de algoritmos de segmentación basados en metodologías de umbralización, *Level-set* basado en bordes [103] y *Level-set* basado en regiones [85] disponibles en la literatura. El algoritmo diseñado también se comparó con varios algoritmos de segmentación disponibles en aplicaciones comerciales para la planificación de radioterapia y de cirugía. En concreto, como planificador de radioterapia se comparó con el planificador Pinnacle [122] y como planificador de cirugía se comparó con VirSSPA [15-17] con los algoritmos de segmentación que tiene implementados basados en umbralización, crecimiento de regiones y crecimiento de regiones con paso adaptativo [121]. Se evaluaron 24 parámetros relativos a la evaluación de la región, de la proximidad al contorno, del volumen y del tiempo computacional, y se compararon los resultados obtenidos con los resultados proporcionados por los diferentes algoritmos de segmentación de la literatura. El algoritmo multietiquetas diseñado obtuvo los mejores resultados en 20 de los 24 parámetros. En concreto, la segmentación proporcionada por el algoritmo multietiquetas desarrollado alcanzó unos resultados del 90% en Sensibilidad, 100% en Especificidad, 84% en *PPV*, 77% de coeficiente Jaccard, 100% Exactitud, 67% Conformidad, 87% de Sensibilidad η_{sbl} y de coeficiente Dice, 100% de *Recall* y 96% de

Precisión, entre otros parámetros. Los cuatro parámetros en los que el algoritmo diseñado no obtuvo los mejores resultados fueron en el tiempo computacional y en el cálculo del volumen estimado a través del análisis de Bland-Altman. En estos cuatro parámetros, el algoritmo que proporcionó mejores resultados fue el de umbralización, pero con una leve mejoría respecto al algoritmo diseñado de multietiquetas. El coste computacional del algoritmo de umbralización es menor, porque el procesamiento es más simple. En cambio, aunque según el análisis de Bland-Altman el volumen resultante por el algoritmo de umbralización se asemeja más al volumen real, dichos volúmenes no solapan bien, como se puede observar en los parámetros de Sensibilidad y Sensibilidad η_{sbl} , (Tabla 8), cuyos valores son mejores para el algoritmo diseñado. En relación a los algoritmos implementados en las soluciones comerciales de planificadores de radioterapia y cirugía, el algoritmo diseñado también proporcionó los mejores resultados en todos los parámetros analizados. Se evaluó también la variabilidad entre observadores en la delimitación manual de los tumores y se analizó la dependencia del algoritmo diseñado y seleccionado respecto a los parámetros de inicialización.

Como conclusiones destacamos las siguientes:

- Se ha diseñado, desarrollado y validado un algoritmo que permite la delimitación del volumen tumoral en tejidos tumorales retroperitoneales en imágenes TAC.
- El algoritmo proporciona los mejores resultados en los principales parámetros estudiados relativos a la región, proximidad al contorno y volumen en relación a la verdad de referencia.
- El algoritmo posibilita una reducción en el tiempo empleado por los oncólogos radioterápicos y cirujanos en la delimitación del volumen tumoral para la elaboración del tratamiento con radioterapia o para la planificación de la cirugía.
- El algoritmo también disminuye la variabilidad en la práctica clínica en el proceso de delimitación manual del tumor.
- El algoritmo es robusto frente a los parámetros de inicialización.
- La inclusión de este algoritmo en aplicaciones para la planificación de la cirugía y para la planificación radioterápica mejora y optimiza el proceso de selección del tumor.

Como línea futura de trabajo además de integrar el algoritmo en la aplicación de tratamiento de radioterapia y en la de planificación de la cirugía VirSSPA, se plantea adaptar el algoritmo a la segmentación de otros tipos de tumores o tejidos con contornos difusos. En concreto, se ha realizado un ensayo preliminar para el tejido muscular y piel [124, 125]. En dicho ensayo se detectó que se requiere la modificación del algoritmo para particularizarlo al tejido a segmentar. Trabajos futuros se centrarán en adaptar el algoritmo diseñado para que posibilite la segmentación de tumores pulmonares, de próstata, páncreas o mama por su dificultad también en la segmentación y por su elevada prevalencia y mortalidad.

Referencias bibliográficas

- [1] Palacios Eito A, Cabezas SG, Ugalde PF, y col. Characterization and adequacy of the use of radiotherapy and its trend in time. *Radiother Oncol*. 2013; 106:260-5.
- [2] Ramos A, Hervás A, Montero M, y col. La oncología radioterápica moderna: situación actual. *Psicooncología* 2004; 1:13-30.
- [3] Zietman A: The future of radiation oncology: the evolution, diversification, and survival of the specialty. *Semin Radiat Oncol* 2008; 18:207-13.
- [4] Bentzen SM: High-tech in radiation oncology: should there be a ceiling? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58:320-30.
- [5] Multi-Institutional Target Delineation in Oncology Group. Human-computer interaction in radiotherapy target volume delineation: a prospective, multi-institutional comparison of user input devices. *J Digit Imaging* 2011; 24:794-803.
- [6] Werner-Wasik M, Nelson AD, Choi W, y col. What is the best way to contour lung tumors on PET scans? Multiobserver validation of a gradient-based method using a NSCLC digital PET phantom. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82:1164-71.
- [7] Godley A, Sheplan Olsen LJ, Stephans K, Zhao A. Combining prior day contours to improve automated prostate segmentation. *Med Phys* 2013; 40:021722.
- [8] Pejavar S, Yom SS, Hwang A, y col. Computer-Assisted, Atlas-Based Segmentation for Target Volume Delineation in Whole Pelvic IMRT for Prostate Cancer. *Technol Cancer Res Treat* 2013; 12:199-206.
- [9] Simmat I, Georg P, Georg D, Birkfellner W, Goldner G, Stock M. Assessment of accuracy and efficiency of atlas-based autosegmentation for prostate radiotherapy in a variety of clinical conditions. *Strahlenther Onkol* 2012; 188:807-15.
- [10] Choi NC, Chun TT, Niemierko A, y col. Potential of (18) F-FDG PET toward personalized radiotherapy or chemoradiotherapy in lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40:832-41.
- [11] International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing and reporting photon beam therapy. Bethesda 2000; 62.
- [12] Prabhakar R, Rath GK, Haresh KP, y col. A study on the tumor volume computation between different 3D treatment planning systems in radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2011; 7:168-73.
- [13] Rose J, Rodrigues G, Yaremko B, Lock M, D'Souza D. Systematic review of dose-volume parameters in the prediction of esophagitis in thoracic radiotherapy. *Radiother Oncol* 2009; 91:282-7
- [14] Herruzo I, Romero J, Palacios A, Mañas A, Samper P, Bayo E. Libro blanco SEOR XXI. Editores Médicos, S.A. EDIMSA. ISBN: 978-84-7714-344-4.
- [15] Gacto-Sánchez P , Sicilia-Castro D , Gómez-Cía T , Lagares A , Collell M , Suarez C , Parra C , Infante-Cossío P , De La Higuera J. Use of a three-dimensional virtual reality model for preoperative imaging in DIEP flap breast reconstruction. *J Surg Res* 2010; 162 (1):140-147.
- [16] Gómez-Cía T, Gacto-Sánchez P, Sicilia D, Suárez C, Acha B, Serrano C, Parra C, The virtual reality tool VirSSPA in planning DIEP microsurgical breast reconstruction. *International Journal Radiology of Computer Assisted Radiology and Surgery* 2009; 4(4): 375-382.
- [17] Gacto-Sánchez P, Sicilia-Castro D, Gómez-Cía T, Lagares A, Collell T, Suárez-Mejías C, Parra C, Leal S, Infante-cossío P, De la Higuera J M. Computerised tomography angiography with VirSSPA 3D software for perforator navigation

- improves perioperative outcomes in DIEP flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125: 24-31.
- [18] Zuluaga Gómez A, Jiménez Verdejo A. Patología retroperitoneal. *Actas Urol Esp*, 2002; 26(7):445-66.
- [19] Tambo M, Fujimoto K, Miyake M, Hoshiyama F, Matsushita C, Hirao Y. Clinicopathological review of 46 primary retroperitoneal tumors. *Int J Urol* 2007; 14(9):785-8.
- [20] Sebastián Montal L, Batalla Cadira JL. Tumores retroperitoneales primitivos. *Arch Esp Urol* 1991; 44 (8): 973-976.
- [21] García Gil JM, Zuluaga A, Cabrera V, Ayala J, Linares J, Arcelus Imaz IM. Tumores del retroperitoneo. Nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento. *Rev Quir Esp* 1978; 5(1):13-20.
- [22] Barreiro Álvarez F, Vicente Canter M, Mateo Martínez A, Suarez Miguelez J. Tumores del espacio retroperitoneal. A propósito de 7 casos. *Rev Quir Esp* 1976; 3: 14-20.
- [23] Sánchez Bueno S, Parrilla Paricio P, Soriano Girona H, García Marcilla JA, Ponce Marco JL, Robles Campos R. Tumores retroperitoneales primarios. Presentación de 62 casos. *Cir Esp* 1987; 42:655-665.
- [24] Giménez Bachs JM, Salinas Sánchez A, Lorenzo Romero J, Donate Moreno MJ, Hernández Millán IR, Segura Martín M, y col. Fibrohistiocitoma maligno retroperitoneal de gran tamaño: aportación de un caso. *Arch Esp Urol* 2004; 57(2):172-4.
- [25] Ackerman LV. Tumors of retroperitoneum, mesentery and peritoneum. *Atlas of tumor pathology*. Armed Forces Institute of Pathology 1954; Sec 6 (23-24):136.
- [26] Martínez-Piñeiro JA, Pérez-Castro Ellendt E, Hernández Armero A, Cisneros Ledo J, Avellana Fontanella JA. Tumores retroperitoneales primarios. A propósito de 11 casos. *Arch Esp Urol* 1983; 36(2):97-108.
- [27] Xu YH, Guo KJ, Guo RX, Ge CL, Tian YL, He SG. Surgical management of 143 patients with adult primary retroperitoneal tumor. *World J Gastroenterol* 2007; 13(18):2619-21.
- [28] Melicow M. Primary tumors of the retroperitoneum: clinicopathologic analysis of 162 cases: review of literatura and tables of classification. *J Internat Colle Surgeons* 1953; 19: 401-449.
- [29] Younger C, Virseda JA. Espacio retroperitoneal: Valor clínico. *Medicamenta* 1972, 497:214-221.
- [30] González Cajigal R, Martín Duce A, Moreno González-Bueno C. Tumores retroperitoneales primarios. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1988; 73(5):580-4.
- [31] An JY, Heo JS, Noh JH, Sohn TS, Nam SJ, Choi SH, y col. Primary malignant retroperitoneal tumors: analysis of a single institutional experience. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33(3):376-82.
- [32] Rajiah P, Sinha R, y col. Imaging of Uncommon Retroperitoneal Masses. *RadioGraphics* 2011; 31:049-976.
- [33] Gonzalez R C and Woods R E. *Digital Image Processing*, 3 edition 2008.
- [34] Rangayyan RM, Acha B, Serrano C. *Color Image Processing with Biomedical Applications*. SPIE Press, Bellingham 2011.
- [35] Geman S and Geman D. Stochastic Relaxation, Gibbs Distributions and Bayesian Restoration of Images. *IEEE Trans. Patt. Anal. & Machine Intell* 1984; 6(6):721-741.
- [36] Kass M; Witkin A, Terzopoulos D. Snakes: Active contour models. *International Journal of Computer Vision* 1988; 1 (4): 321.

- [37] Isard M and Blake A. Active contours. Springer-Verlag 1998.
- [38] Sethian JA. Level Set Methods and Fast Marching Methods. Cambridge University Press 1999.
- [39] Boykov Y, Funka G. Graph cuts and efficient N-D image segmentation. *Int J Comput Vision* 2009; 70 109-131.
- [40] Boykov Y, Kolmogorov V. An experimental comparison of min-cut/max-flow algorithms for energy minimization in vision. *IEEE Trans. Pattern Anal Mach Intell* 2004; 26: 1124-1137.
- [41] Yuan J, Bae E y col. A study on continuous max-flow and min-cut approaches, *CVPR, San Francisco, CA* 2010: 2217-2224.
- [42] Bae E, Yuan J, and Tai X-C. Global minimization for continuous multiphase partitioning problems using a dual approach. *Int J Comput Vis* 2011; 92 (1):112–129.
- [43] Cremers D, Pock T, Kolev K, and Chambolle A. Convex relaxation techniques for segmentation, stereo and multiview reconstruction. in *Markov Random Fields Fields for Vision and Image Processing*. Boston, MA: MIT 2011.
- [44] Punithakumar K, Yuan J, y col. A Convex Max-Flow Approach to Distribution-Based Figure-Ground Separation, *SIAM J. Imaging Sciences* 2012; 5(4):1333-1354
- [45] Yuan J, Ukwatta E, Tai X C, Fenster A, and Schnoerr C A fast global optimization-based approach to evolving contours with generic shape prior. *UCLA Tech. Report CAM, 2012: 12-38.*
- [46] Chi JW, Brady M, Moore NR, Schnabel JA. Segmentation of the bladder wall using coupled level set methods. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2011:1653-1656.*
- [47] Coeficiente DICE en <http://sve.loni.ucla.edu/instructions/metrics/dice/>
- [48] Duan C, Liang Z, , Bao S, Zhu H, Wang S, Zhang G, Chen J, and Lu H. A Coupled Level Set Framework for Bladder Wall Segmentation with Application to MR Cystography. *IEEE Transactions on medical imaging* 2010; 29(3).
- [49] Liao X, Yuan Z, Zheng Q, Yin Q, Zhang D, Zhao J. Multi-scale and shape constrained localized region-based active contour segmentation of uterine fibroid ultrasound images in HIFU therapy. *PLoS ONE, 2014;9(7).*
- [50] Namias R, Bellemare ME, Rahim M, Pirró N. Uterus segmentation in dynamic MRI using LBP texture descriptors. *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE* 2014; 9034:90343.
- [51] Collins T, Bartoli A, Bourdel N, Canis M. Segmenting the uterus in monocular laparoscopic images without manual input. *Lecture Notes in Computer Science. 18th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI 2015, 2015; 9351:181-189.*
- [52] Lüddemann T, Egger J. Interactive and scale invariant segmentation of the rectum/sigmoid via user-defined templates. *Progress in Biomedical Optics and Imaging, Proceedings of SPIE Medical Imaging* 2016, 9784.
- [53] Wook-Jin C, Tae-Sun C. Automated pulmonary nodule detection based on three-dimensional shape-based feature descriptor. *Comput Meth Prog Bio* 2014; 113 (1): 37-54.
- [54] Kuruvilla J, Gunavathi K. Lung cancer classification using neural networks for CT images, *Comput Meth Prog Bio* 2014; 113 (1): 202-209.
- [55] Sun T, Wang J, Li X, Lv P, Liu F, Luo Y, Gao Q, Zhu H, Guo X. Comparative evaluation of support vector machines for computer aided diagnosis of lung cancer in CT based on a multi-dimensional data set. *Comput Meth Prog Bio* 2013; 111(2): 519-524.

- [56] Ballangan C, Wang X, Fulham M, Eberl S, Dagan Feng D. Lung tumor segmentation in PET images using graph cuts. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 109 (3):260-268.
- [57] Lermé N, Malgouyres F, Rocchisani JM. Fast and memory efficient segmentation of lung tumors using graph cuts. *Proceedings of MICCAI, Third International workshop on Pulmonary Image Analysis* 2010:9-20.
- [58] Song Q, Chen M, Bai J y col. Surface region context in optimal multi-objet Graph Based Segmentation: Robust Delineation of Pulmonary Tumors, *IPMI* 2011:61-72.
- [59] Sun S, Bauer C, and Beichel R. Automated 3D Segmentation of Lungs with Lung Cancer in CT Data Using a Novel Robust Active Shape Model Approach. *IEEE Trans. Med. Imag* 2012; 31(2): 449–460.
- [60] Luo Z Segmentation of liver tumor with local C-V level set, *IEEE2011*, 2011: 7660-7663.
- [61] Barbu A, Suehling M, Xun X y col. Automatic Detection and Segmentation of lymph Nodes from CT Data. *IEEE Transactions on medical imaging* 2012; 31:241-250.
- [62] Chen Q, Quan F, Xu J, Rubin D L. Snake model-based lymphoma segmentation for sequential CT images. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2013; 111 (2):366-375.
- [63] Zhang J, Wang Y, Shi An improved graph cut segmentation method for cervical lymph nodes on sonograms and its relationship with node's shape assessment. *Comput Med Imag Grap* 2009; 33:602-607.
- [64] Feulner J, Zhou SK, Hammon M, Hornegger J, Comaniciu D. Segmentation based features for lymph node detection from 3D Chest CT. *LNCS MLMI* 2011; 7009:91-99.
- [65] Feulner J, Zhou S, Hammon M y col. Lymph node detection and segmentation in chest CT data using discriminative learning and a spatial prior, *Medical Image Analysis*, 2013;17(2):254-70.
- [66] Gao Y, Liao S, Shen D. Prostate segmentation by sparse representation based classification. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention: MICCAI. International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention* 2012: 451-458.
- [67] Moradi M, Janoos, F, Fedorov A, Risholm P, Kapur T, Wolfsberger L D, Wells W M. Two solutions for registration of ultrasound to MRI for image-guided prostate interventions. Paper presented at the *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS* 2012: 1129-1132.
- [68] Moschidis E, Graham J. Interactive Differential Segmentation of the Prostate using Graph-Cuts with a Feature Detector-based Boundary Term. In *Proc. MIUA* 2010: 191-195.
- [69] Liu X, Langer DL, Haider MA y col. Unsupervised segmentation of the prostate using MR images based on level set with a shape prior. in *Proceedings of the 31st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'09)* 2009: 3613-3616.
- [70] Subramanya B, Sanjeev R, Kunte. A mixed model based on Watershed and active contour algorithms for brain tumor segmentation, *International Conference on Advances in Recent Technologies in Communication and Computing, IEEE* 2010: 398-400.
- [71] Yin X, Ng W H, Yang Q, Pitman A, Ramamohanarao K, Abbott D. Anatomical landmark localization in breast dynamic contrast-enhanced MR imaging, *Medical & Biological Engineering & Computing* 2012; 50(1): 91-101.

- [72] Plajer I, Nguyen-Pham TK, and Detlef Richter, Tumour Segmentation by Active Contours in 3d CT Wavelet Enhanced Image Data, 17th European Signal Processing Conference (EUSIPCO 2009), Glasgow, Scotland, 2009: 24-28.
- [73] Ukwatta E, Yuan J, Rajchl M, Qiu W, Tessier D, Fenster A. 3-D carotid multi-region MRI segmentation by globally optimal evolution of coupled surfaces. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 2013; 32(4): 770-785.
- [74] Rajchl M, Yuan White J, Ukwatta E, Stirrat J, Nambakhsh C, Peters T. Interactive Hierarchical Max-Flow Segmentation of Scar Tissue from Late-Enhancement Cardiac MR Images. *IEEE TMI* 2014; 33(1): 159-72.
- [75] Ukwatta E, Yuan J, Qiu W, Rajchl M, Chiu B, Shavakh S, Xu J, Fenster A Joint segmentation of 3D femoral lumen and outer wall surfaces from MR images, *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI and Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics* 2013; 8149 (1):534-541.
- [76] Qiu W, Yuan J, Kishimoto J, Ukwatta E, Fenster A. Lateral ventricle segmentation of 3D pre-term neonates US using convex optimization. *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention: MICCAI* 2013; 16: 559-566.
- [77] Yuan J, Qiu W, Rajchl M, Ukwatta E, Xue-Cheng T, Fenster A. Efficient 3D Endfiring TRUS Prostate Segmentation with Globally Optimized Rotational Symmetry. *CVPR, 2013 IEEE Conference on* 2013: 2211-2218.
- [78] Qiu W, Yuan J, Ukwatta E, Yue S, Rajchl M, Fenster A. Prostate Segmentation: An Efficient Convex Optimization Approach With Axial Symmetry Using 3-D TRUS and MR Images. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2014; 33(4):947-960.
- [79] Potts, Renfrey B. Some Generalized Order-Disorder Transformations *Mathematical Proceedings* 1952; 48(1): 106–109.
- [80] Paragios N, Chen Y, Faugeras O. *Handbook of mathematical models in computer vision*. New York: Springer 2005.
- [81] Greig D, Porteous B, Seheult A. Exact maximum a posteriori estimation for binary images. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B* 1989; 51(2):271–279.
- [82] Ishikawa H. Exact optimization for markov random fields with convex priors. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach Intell* 2003; 25: 1333–1336.
- [83] Bae E, Tai X-C. Graph cut optimization for the piecewise constant level set method applied to multiphase image segmentation. *LNCS Springer* 2009; 5567: 1–13.
- [84] Osher S, Sethian J. Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on Hamilton-Jacobi formulations. *J Comput Phys*, 1988; 79(1):12-49.
- [85] Chan TF, Vese LA. Active contours without edges. *IEEE T Image Process* 2001; 10(2): 266-277.
- [86] Chan TF, Esedoglu S. Aspects of total variation regularized l^1 function approximation. *SIAM Journal of Applied Mathematics* 2005; 65(5): 1817–1837.
- [87] Bresson X, Esedoglu S, Vandergheynst P, Thiran J P, Osher S. Fast global minimization of the active contour/snake model. *Journal of Mathematical Imaging and Vision* 2007; 28(2): 151–167.
- [88] Goldstein T, Bresson X, Osher S. Geometric applications of the split Bregman method: segmentation and surface reconstruction. *UCLA CAM Report* 2009:09-06.

- [89] Zach C, Gallup D, Frahm JM, Niethammer M. Fast global labeling for real-time stereo using multiple plane sweeps. In Vision, modeling and visualization workshop (VMV), 2008.
- [90] Lellmann J, Kappes J, Yuan J, Becker F, Schnörr C. Convex multi-class image labeling by simplex-constrained total variation. In SSVM '09: proceedings of the second international conference on scale space and variational methods in computer vision. Springer 2009: 150–162.
- [91] Pock T, Chambolle A, Bischof H, Cremers D. A convex relaxation approach for computing minimal partitions. In IEEE conference on computer vision and pattern recognition (CVPR), Miami, FL, 2009.
- [92] Brown ES, Chan TF, Bresson X. A convex relaxation method for a class of vector-valued minimization problems with applications to mumford-shah segmentation UCLA, Applied Mathematics 2010:10-43.
- [93] Vincent L. Minimal path algorithms for the robust detection of linear features in gray images, ISSM Proc. Fourth international symposium on Mathematical morphology and its applications to image and signal processing 1998:331–338.
- [94] Rosenfeld A, Pfaltz JL. Distance functions on digital pictures. Pattern Recognition 1968; 1(1):33–61.
- [95] Jaccard, P. Étude comparative de la distribution florale dans une portion des Alpes et des Jura. Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles 1901; 37: 547–579.
- [96] Chang H, Zhuang AH, Valentino DJ, Chi WC. Performance measure characterization for evaluating neuroimage segmentation algorithms. NeuroImage 2009 47:122-135.
- [97] Estrada J, Jepson A. Quantitative evaluation of a novel image segmentation algorithm, IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR 2005:1132-1139.
- [98] Coeficiente MDCP en http://my.safaribooksonline.com/book/biotechnology/9781627054300/methods-for-evaluation-of-the-results/distance_measures.
- [99] Rockafeller R, Wets RJB. Variational Analysis. Grundlehren der mathematischen Wissenschaften, Springer Verlag, 1998; 317.
- [100] Cavalieri B, Ferroni C. Geometria indivisibilibvs continvorvm nova quadam ratione promota. Bonaniae, 1635.
- [101] Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986, 1 (8476):307-310.
- [102] Allen DM, Cady FB Analyzing Experimental Data by Regression, Lifetime Learning Publications. Belmont, CA 1982.
- [103] Li C, Xu C, Gui C, Fox M D. Distance Regularized Level Set Evolution and Its Application to Image Segmentation. IEEE T Image Process, 2010; 19(12):3243-3254.
- [104] AccuLite, AMIDE, Dicom2, Dicom3Tools, eViewbox, ezDICOM, iRad, IrfanviewMicroDICOM, MyPACS, Osirix Viewer, Offis and XN View en <https://www.xrayscan.com/software-free-dicom-viewers/>.
- [105] Dr Razz en <http://www.dr-razz.com/>.
- [106] IDICON en <http://www.inf.u-szeged.hu/~idicon/>.
- [107] Madena viewer en <http://www.eyephysics.com/Madena/TOC.html>.
- [108] Mricro viewer en <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/>.
- [109] Rubo Medical software en <http://www.rubomedical.com/>.
- [110] Alma MPR en <http://www.alma-medical.com/software/alma-mpr-reconstruccion-multiplanar/>.

- [111] <http://www.neteous.com>.
- [112] <http://www.simpleware.com/software/scanip/>.
- [113] VPH project, <http://www.vph-arch.eu>.
- [114] EuHeart project, <http://www.euHeart.eu>.
- [115] PASSPORT project, <http://www.vph-institute.org/news/digital-agenda-new-virtual-liver-technology-helps-detect-liver-tumours.html>
- [116] Orthoview, <http://www.materialise.com/press/materialise-acquires-orthoview-the-market-leader-in-orthopedic-digital-pre-operative-planning>.
- [117] Proplan CMF software,
- [118] MIMICS, <http://biomedical.materialise.com/mimics>.
- [119] AYRA, http://www.ikiria.es/ayra_descripcion_eng.html.
- [120] Suárez C, Acha B, Serrano C, Parra C, Gómez T. VirSSPA- a virtual reality tool for surgical planning workflow, International Journal Radiology of Computer Assisted Radiology and Surgery. 2009; 4(2):133-9. doi: 10.1007/s11548-009-0284-3
- [121] Sánchez Mendoza C, Acha Piñero B, Serrano Gotarredona M C, Gómez Cía P T. Self-Assessed Contrast-Maximizing Adaptive Region Growing. Lecture Notes in Computer Science. 2009; 580:652- 663.
- [122] Pinnacle 9.8 en http://www.healthcare.philips.com/main/products/ros/products/pinnacle3_98/
- [123] Ball DL, Fisher RJ, Burmeister BH, y col. The complex relationship between lung tumor volume and survival in patients with non-small cell lung cancer treated by definitive radiotherapy: A prospective, observational prognostic factor study of the Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG 99.05). Radiother Oncol, 2013; 106:305-11.
- [124] Pérez-Carrasco J A, Serrano C, Suárez-Mejías C, Acha B. Segmentation of muscles in CT volumes using a continuous convex relaxation approach. XIV Mediterranean Conference on Medical Biological Engineering and Computing, March 31st-april 2nd 2016: 337-340.
- [125] Pérez-Carrasco J A, Serrano C, Suárez-Mejías C, Acha B. Segmentation of bone structures by removal of skin and using a convex relaxation technique. 6 th International Conference on Pattern Recognition Applications and Methods, 24-26 February, 2017, Porto, Portugal.

Acrónimos

Ao: Aorta.

CV: Coeficiente de Variación.

DAGV: Distancia Acumulada de Gradiente de Volumen.

DCP: Distance to the Closest Point.

DICOM: *Digital Imaging and Communication in Medicine.*

DRLSE: *Distance Regularized Level Set Evolution.*

EPA: Espacio Pararrenal Anterior.

EPP: Espacio Pararrenal Posterior.

FDG: Función de Distancia Generalizada.

FL: Fascia Laterocoronal.

FN: Falso Negativo.

FP: Falso Positivo.

FRA: Fascia Renal Anterior.

FRP: Fascia Renal Posterior.

FT: Fascia Transversal.

GV: Gradiente del Volumen.

ICRU: *International Commission on Radiation Units.*

IVC: Vena Cava Inferior.

MD: Media de las Diferencias.

MDCP: Mean Distance to the Closest Point.

MRF: *Markov Random Fields.*

P: Perirrenal.

PDP: Porcentaje de Píxeles.

PET: Tomografía por Emisión de Positrones (*Positron Emission Tomography*).

PP: Peritoneo Parietal.RM: Resonancia Magnética.

PPV: Valor Predictivo Positivo (*Positive Predictive Value*).

RPC: Coeficiente de Reproductibilidad.

SD: Desviación Estándar.

TAC: Tomografía Axial Computerizada.

UDAG: Umbralizada a partir de la Distancia Acumulada de Gradiente.

VN: Verdadero Negativo.

VP: Verdadero Positivo.

VPM: Variabilidad en la Práctica Clínica.

2D: Dos Dimensiones.

3D: Tres Dimensiones.

Publicaciones

Publicaciones en revistas:

- Suárez-Mejías C, Pérez-Carrasco JA, Serrano C, López-Guerra JL, Parra-Calderón C, Gómez-Cía T y Acha B. Three-dimensional segmentation of retroperitoneal masses using continuous convex relaxation and accumulated gradient distance for radiotherapy planning. *Med Biol Eng Comput* 2016: 1-15, doi 10.1007/s11517-016-1505-x. (Índice de impacto JCR (*Journal Citation Report*): 1.797 Q2).
- Suárez-Mejías C, Pérez-Carrasco JA, Serrano C, López-Guerra JL, Gómez-Cía T y Acha B. Validation of a method for segmenting tumors in soft tissue applied to surgical planning. (aceptada con revisiones) *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. (Índice de impacto JCR (*Journal Citation Report*): 1.827 Q2).

Publicaciones en congresos:

- Pérez-Carrasco JA, Suárez-Mejías C, Serrano C, López JL y Acha B. Segmentation of retroperitoneal tumors using fast continuous max-flow algorithm. XIII Mediterranean Conference on Medical Biological Engineering and Computing (MEDICON). 25-28 de Septiembre del 2013, Sevilla, España.
- Pérez Carrasco JA, Acha B, Suárez-Mejías C y Serrano C. Statistical based Segmentation of bone structures via continuous max-flow optimization., International Conference on Image Analysis and Recognition (ICIAR). 22-24 de Octubre del 2014, Vilamoura, Portugal.
- Suárez-Mejías C, Pérez-Carrasco JA, Serrano C, Parra Calderón C y Acha B. Continuous convex relaxation methodology applied to retroperitoneal tumor. XXXIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica. (CASEIB). 4-6 de Noviembre del 2015, Madrid, España.
- Pérez-Carrasco JA, Serrano C, Suárez-Mejías C, Acha B. Segmentation of muscles in CT volumes using a continuous convex relaxation approach. XIV Mediterranean Conference on Medical Biological Engineering and Computing (MEDICON). 31 de Marzo al 2 de Abril del 2016, Paphos, Chipre.
- Suárez-Mejías C, Pérez-Carrasco JA, Acha B, López JL, Gómez-Cía T y Serrano C. Validation of a method for segmenting tumors in soft tissue applied to surgical planning. 30th International Congress Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS). 21-25 de Junio del 2016, Heidelberg, Alemania.
- Pérez-Carrasco JA, Acha B, Suárez-Mejías C and Serrano C. Segmentation of bone structures by removal of skin and using a convex relaxation technique. 6th International Conference in Pattern Recognition Applications and Methods, ICRAM 2017. 24-26 February 2017, Porto, Portugal.

Premios:

- Premio otorgado por la *International Society for Computer Aided Surgery* (ISCAS) por la presentación “Validation of a method for segmentating tumors in soft tissue applied to surgical planning”, en el congreso 30º Congreso Internacional CARS celebrado el 21-25 de Junio en Heidelberg, Alemania

Otras publicaciones relacionadas:

- Suárez-Mejías C, Acha B, Serrano C, Parra C, Gomez C. VirSSPA -A virtual reality tool for surgical planning workflow. *International Journal Radiology of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2009; 4: 133-139.
- Gacto-Sánchez P, Sicilia-Castro D, Gómez-Cía T, Lagares A, Collell M, Suarez-Mejías C, Parra C, Leal S, Infante-Cossío P, De La Higuera J. The need for randomized-controlled trials in preoperative perforator imaging techniques reply. *Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010; 126(2): 681-682 (Índice de impacto JCR: 3.535 Q1, primer decil).
- Gacto-Sánchez P, Sicilia-Castro D, Gómez-Cía T, Lagares A, Collell M, Suarez-Mejías C, Parra C, Leal S, Infante-Cossío P, De La Higuera J. Use of a three-dimensional virtual reality model for preoperative imaging in DIEP flap breast reconstruction. *Journal of Surgical Research*. 2010; 162(1): 140-147 (Índice de impacto JCR: 2.247 Q1, primer decil).
- Gómez-Cía T, Gacto-Sánchez P, Sicilia D, Suárez-Mejías C, Acha B, Serrano C, Parra C. The virtual reality tool VirSSPA in planning DIEP microsurgical breast reconstruction. *International Journal Radiology of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2009;4(4):375-382 (Índice de impacto JCR:1.481 Q2)
- Gacto-Sánchez P, Sicilia-Castro D, Gómez-Cía T, Lagares A, Collell M, Suárez-Mejías C, Parra C, Leal S, Infante-cossío P y De la Higuera JM. Computerised tomography angiography with VirSSPA 3D software for perforator navigation improves perioperative outcomes in DIEP flap breast reconstruction. *Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. 2010; 125: 24-31, (Índice de impacto JCR: 3.535 Q1, primer decil).
- Gacto Sánchez P, Lobo Bailón F, Suárez-Mejías C y Gómez Cía T. Structured light scanning to evaluate three-dimensional anthropometry in HIV facial lipoatrophy. *Surgical Techniques Development*. 2011; 28-1(2).

Índice de figuras y tablas

Índice de figuras

Fig.1 Anatomía del espacio retroperitoneal.	15
Fig.2 Esquema de la clasificación de los métodos de segmentación basados en la optimización de una energía.	20
Fig.3 a) Representación de energía no convexa. b) Representación de energía convexa... ..	27
Fig.4 Diagrama de flujo de los dos algoritmos de segmentación diseñados. En verde, los pasos específicos del algoritmo de dos etiquetas, en azul los pasos específicos del algoritmo de multietiquetas y en negro los pasos comunes de ambos algoritmos.	33
Fig.5 Representación gráfica de la función exponencial para aumentar el contraste de la imagen de entrada.	34
Fig.6 a) Imagen TAC original con tumor. b) Imagen preprocesada tras aplicar la función exponencial con tumor contorneado por experto.	35
Fig.7 a) Imagen preprocesada en un corte del TAC con contorneo realizado por experto en rojo. b) Imagen del <i>GV</i> de la imagen preprocesada en un corte del TAC. c) Imagen del <i>GV</i> de la imagen preprocesada aumentada de contraste para una mejor visualización.	36
Fig.8 a) Vecinos muestreados antes que p en sentido hacia delante en imagen en 2D. b) Vecinos muestreados antes que p en sentido hacia detrás en imagen en 2D.	37
Fig.9 a) Dirección de muestreo de p en sentido positivo en las tres dimensiones del espacio. b) Dirección de muestreo de p en sentido negativo en las tres dimensiones del espacio.	37
Fig.10 a) Imagen preprocesada con tumor contorneado en rojo por experto. b) Imagen de la <i>DAGV</i>	38
Fig.11 Representación gráfica del término de regularización $\tilde{g}(x)$ del algoritmo de dos etiquetas.	40
Fig.12 a) Imagen preprocesada con tumor contorneado por el panel de expertos en rojo. b) Imagen de la <i>DAGV</i> . c) Región segmentada, representada en azul sobre la imagen preprocesada, tras aplicar el algoritmo de relajación convexa de dos etiquetas, con tumor contorneado por el panel de expertos en rojo.	41
Fig.13 a) Imagen preprocesada. b) Imagen de la <i>DAGV</i> . c) Imagen <i>UDAG</i>	42
Fig.14 Columna a) tres cortes TAC correspondientes a tres tumores retroperitoneales seleccionados manualmente en rojo por el panel de expertos. Columna b) imagen resultante tras aplicar el algoritmo multietiquetas usando tres etiquetas. Columna c) imagen resultante tras aplicar el algoritmo multietiquetas usando cuatro etiquetas. Columna d) imagen resultante tras aplicar el algoritmo multietiquetas usando cinco etiquetas.	43
Fig.15 Representación gráfica de la función indicadora de bordes del algoritmo multietiquetas.	44
Fig.16 a) Imagen preprocesada con tumor retroperitoneal contorneado por el panel de expertos en rojo. b) Imagen <i>UDGA</i> de entrada al algoritmo de relajación convexa. c) Imagen resultante tras aplicar el algoritmo de segmentación multietiquetas con $n=4$ (región segmentada en azul) sobre imagen preprocesada con tumor contorneado en rojo por el panel de expertos.	45
Fig.17 a) Zoom de la segmentación manual realizada por el panel de expertos en rojo sobre la imagen preprocesada. b) Imagen segmentada por el algoritmo multietiquetas previa a la etapa de post-procesamiento. c) Imagen resultante tras post-procesamiento usando un disco	

de 5 píxeles de radio. d) Imagen resultante tras post-procesamiento usando un disco de 7 píxeles de radio..... 46

Fig.18 Esquema de las evaluaciones llevadas a cabo de los algoritmos diseñados. 48

Fig.19 Representación gráfica del análisis de Bland-Altman. 56

Fig.20 Analisis de Bland-Altman de la segmentación manual (*Vol1*) y la segmentación multietiquetas y disco 5 (*Vol2*) representado en mm^3 . En línea continua se representa la *MD* y en línea discontinua los límites de concordancia. 62

Fig.21 Gráfica que representa el análisis de regresión lineal del volumen obtenido de la segmentación considerada verdad de referencia y del calculado a partir del algoritmo multietiquetas de disco 5. 63

Fig.22 Corte de un TAC con tumor retroperitoneal contorneado manualmente por el panel de expertos en rojo. a) Resultado del algoritmo multietiquetas sin post-procesamiento en azul. b) Resultado del algoritmo multietiquetas con post-procesamiento usando un disco de tamaño 5 píxeles de radio en azul. c) Resultado del algoritmo multietiquetas con post-procesamiento usando un disco de tamaño 7 píxeles de radio en azul. d) Resultado de la segmentación del algoritmo de dos etiquetas en azul. 63

Fig.23 Diferentes proyecciones de la visualización 3D de un tumor segmentado con el algoritmo multietiquetas con post-procesamiento usando un disco como elemento estructural de 5 píxeles de radio en rojo..... 64

Fig.24 a) Visualización del tumor retroperitoneal segmentado con el algoritmo multietiquetas diseñado y seleccionado. b) Tumor real extraído en la cirugía. 64

Fig.25 Segmentación de tres casos de tumores retroperitoneales (uno por fila). La segmentación considerada verdad de referencia se muestra en las figuras contorneada en rojo. a) Resultados de la segmentación utilizando el algoritmo propuesto multietiquetas (región azul). b), c), d) Resultados de la segmentación realizada por algoritmo de umbralización, *Level-set* basado en bordes y *Level-set* basado en regiones (región azul) respectivamente. 69

Fig.26 Esquema de validación realizado..... 71

Fig.27 Vista de la aplicación VirSSPA y del resultado del algoritmo de umbralización representado en verde, con tumor contorneado en rojo por el panel de expertos. 72

Fig.28 Vista de la aplicación VirSSPA y del resultado del algoritmo de crecimiento de regiones representado en verde, con tumor contorneado en rojo por el panel de expertos. 73

Fig.29 Vista de la aplicación VirSSPA y del resultado del algoritmo de crecimiento de regiones con paso adaptativo representado en verde y con tumor contorneado en rojo por el panel de expertos. 74

Fig.30 Interfaz del planificador de radioterapia Pinnacle. 75

Fig.31 Las tres filas representan tres cortes de tres casos diferentes. a) Tumor contorneado manualmente por el panel de expertos en rojo. b) Tumor segmentado usando el algoritmo de umbralización de VirSSPA en verde. c) Tumor segmentado usando el algoritmo de crecimiento de regiones de VirSSPA en verde. d) Tumor segmentado usando el algoritmo de crecimiento de regiones con paso adaptativo de VirSSPA en verde. 77

Fig.32 Las tres filas representan tres cortes de tres casos diferentes. a) Imagen original. b) Tumor retroperitoneal contorneado en rojo por el panel de expertos. c) Resultados proporcionados por el planificador Pinnacle contorneado en rojo. 78

Fig.33 Segmentación de tres casos diferentes de tumores retroperitoneales (uno por fila). La segmentación considerada verdad de referencia se muestra en las figuras contorneada en rojo. a) Resultados de la segmentación utilizando el algoritmo propuesto multietiquetas (región azul). b) ,c), d), e) Resultados de la segmentación realizada por los oncólogos radioterápicos 1, 2, 3 y 4 (región azul) respectivamente. 80

Fig.34 Segmentaciones manuales (región azul) realizadas por los cuatro oncólogos radioterápicos de dos casos diferentes de tumores retroperitoneales en cada fila. La fila primera se corresponde con un caso en donde existe una gran variabilidad entre los profesionales y la fila segunda se corresponde con un caso con alta concordancia. La segmentación considerada verdad de referencia se muestra en las figuras contorneada en rojo. a) Oncólogo radioterápico 1, b) 2, c) 3 y d) 4..... 82

Índice de tablas

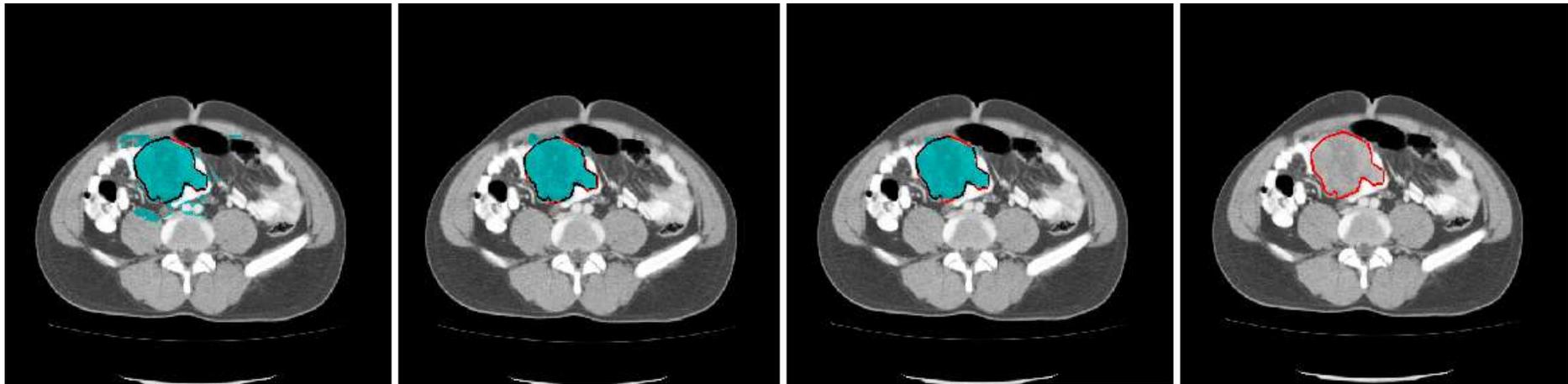
Tabla 1 Resultados relativos a la evaluación de la región de los algoritmos diseñados. Los valores en la tabla representan el valor medio \pm la desviación estándar.....	57
Tabla 2 Resultados obtenidos de la evaluación relativa a la proximidad de los contornos proporcionados por los algoritmos y la verdad de referencia. Los valores en la tabla representan el valor medio \pm desviación estándar.....	58
Tabla 3 Distancia Hausdorff medida en píxeles de los algoritmos diseñados sin procesamiento y con post-procesamiento.	59
Tabla 4 Evaluación del rendimiento de los algoritmos de dos etiquetas y multietiquetas. 60	
Tabla 5 Promedio de diferencias entre el volumen estimado por el algoritmo respecto al volumen estimado por contorneo manual por el panel de expertos (medido en mm^3).	60
Tabla 6 Parámetros obtenidos mediante el análisis de Bland-Altman: Media de las Diferencias (MD), Desviación estandar de la diferencia (<i>SD</i>), Coeficiente de Reproducibilidad (<i>RPC</i>) (medidos en mm^3) y Coeficiente de Variación (<i>CV</i>).....	61
Tabla 7 Relación de la regresión lineal y el coeficiente de correlación de Pearson (<i>r</i>) obtenido cuando se compara con la verdad de referencia con las cuatro opciones de algoritmo diseñado.	62
Tabla 8 Evaluación regional de las segmentaciones resultantes tras aplicar los algoritmos seleccionados en la literatura y comparación con el algoritmo diseñado multietiquetas y con post-procesamiento usando un disco de 5 píxeles de radio. Los valores de la tabla representan el valor medio \pm desviación estándar.....	66
Tabla 9 Evaluación de la proximidad de contorno de la segmentación considerada verdad de referencia y las resultantes tras aplicar los algoritmos seleccionados en la literatura y comparación con el algoritmo diseñado. Los valores de la tabla representan el valor medio \pm desviación estándar. <i>R</i> ₆ , <i>P</i> ₆ , <i>R</i> ₁₂ y <i>P</i> ₁₂ son los valores de <i>Recall</i> y <i>Precisión</i> para una distancia umbral de <i>T_d</i> igual a 6 y 12 píxeles, respectivamente y <i>PDP</i> el porcentaje de píxeles que se encuentran a una distancia <i>DCP</i> menor que 3, 6 y 12 píxeles.....	66
Tabla 10 Distancia Hausdorff (en píxeles). Los valores representan el valor medio \pm desviación estándar en unidades de píxeles.	67
Tabla 11 Evaluación del tiempo de computación (en segundos) de los diferentes algoritmos de segmentación utilizados como comparación y el diseñado. Los valores en la tabla representan el valor medio (en segundos) del tiempo invertido en la segmentación de los 19 casos analizados \pm la desviación estándar.	67
Tabla 12 Diferencia promedio entre el volumen estimado por los distintos algoritmos y el volumen segmentado manualmente considerado verdad de referencia (medido en mm^3). 68	
Tabla 13 Parámetros obtenidos con el análisis de Bland-Altman: Media de las Diferencias (MD), Coeficiente de Reproducibilidad (<i>RPC</i>) (medidos en mm^3) y Coeficiente de Variación (<i>CV</i>).	68

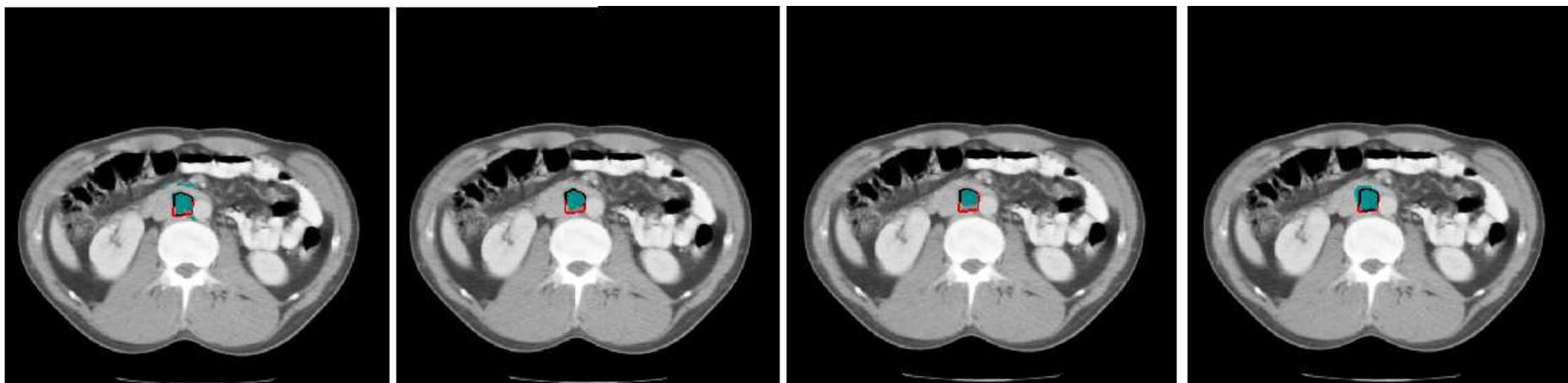
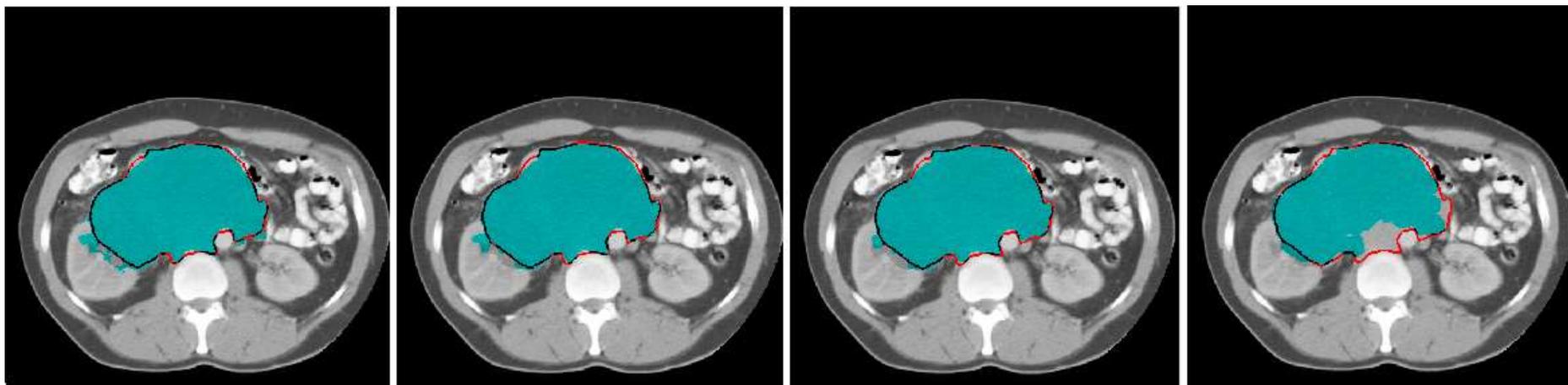
Tabla 14 Relación entre la regresión lineal y el coeficiente de correlación de Pearson (r) obtenido cuando se compara la verdad de referencia con los diferentes algoritmos analizados.....	68
Tabla 15 Evaluación de la región usando los algoritmos incluidos en VirSSPA y en el planificador de radioterapia Pinnacle y comparación con el algoritmo propuesto. Los valores en la tabla representan el valor medio de cada métrica \pm su desviación estándar. .	76
Tabla 16 Evaluación del contorno usando los algoritmos incluidos en VirSSPA y en el planificador de radioterapia Pinnacle y comparación con el algoritmo propuesto. Los valores en la tabla representan el valor medio de cada métrica \pm su desviación estándar. .	76
Tabla 17. Tiempo promedio de computación requerido por los algoritmos de segmentación implementados en VirSSPA, por los algoritmos de segmentación de Pinnacle y por el algoritmo multietiquetas y disco cinco propuesto.....	78
Tabla 18 Evaluación de la región segmentada por los cuatro oncólogos radioterápicos y comparación con el algoritmo propuesto. Los valores en la tabla representan el valor medio de cada métrica \pm su desviación estándar.....	79
Tabla 19 Evaluación de la proximidad al contorno de la segmentación realizada por los cuatro oncólogos radioterápicos respecto a la verdad de referencia y comparación con el algoritmo diseñado y propuesto. Los valores en la tabla representan el valor medio de cada métrica \pm su desviación estándar.....	79
Tabla 20 Coeficiente Dice obtenido para los cuatro oncólogos radiológicos y por el algoritmo propuesto respecto a la verdad de referencia para cada caso individual analizado.	81
Tabla 21 Coste computacional requerido en la delimitación manual realizada por los cuatro oncólogos radioterápicos y por el algoritmo diseñado y propuesto.	82
Tabla 22 Resultados obtenidos con el algoritmo diseñado con la inicialización de los tres oncólogos radioterápicos y comparación con la segmentación manual realizada por cada uno de ellos, respecto a la verdad de referencia.	83

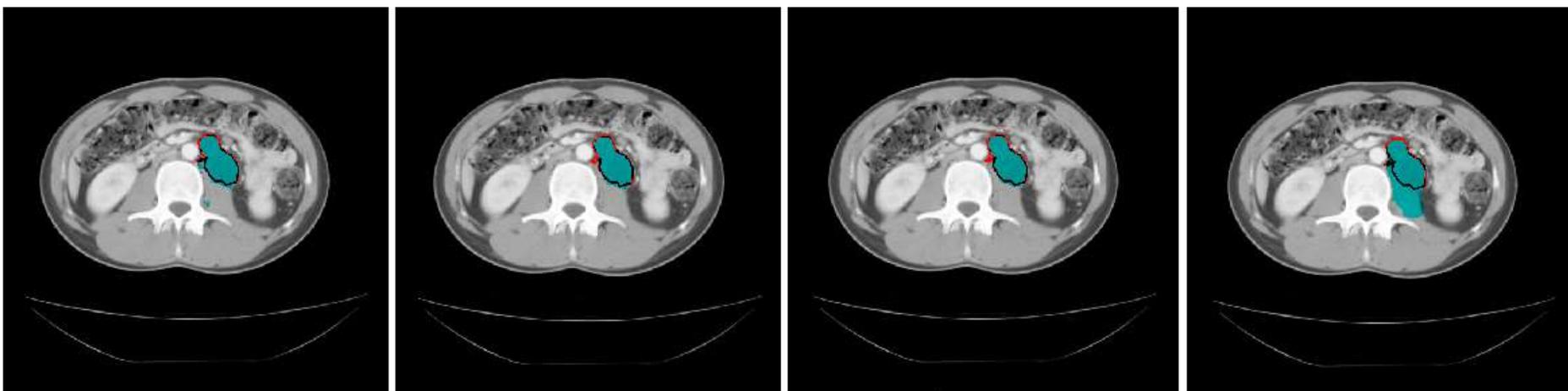
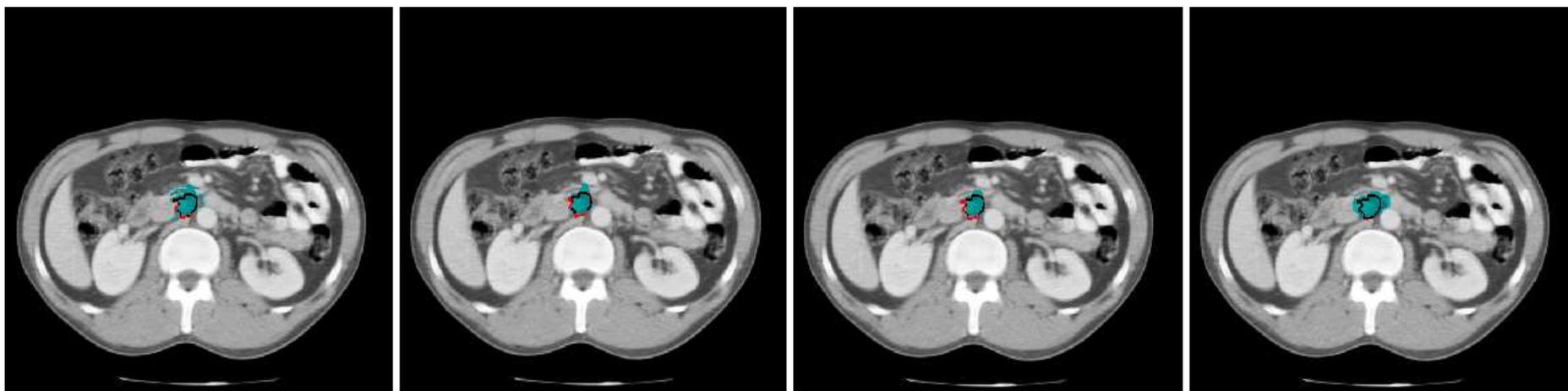
Anexo: Imágenes resultantes

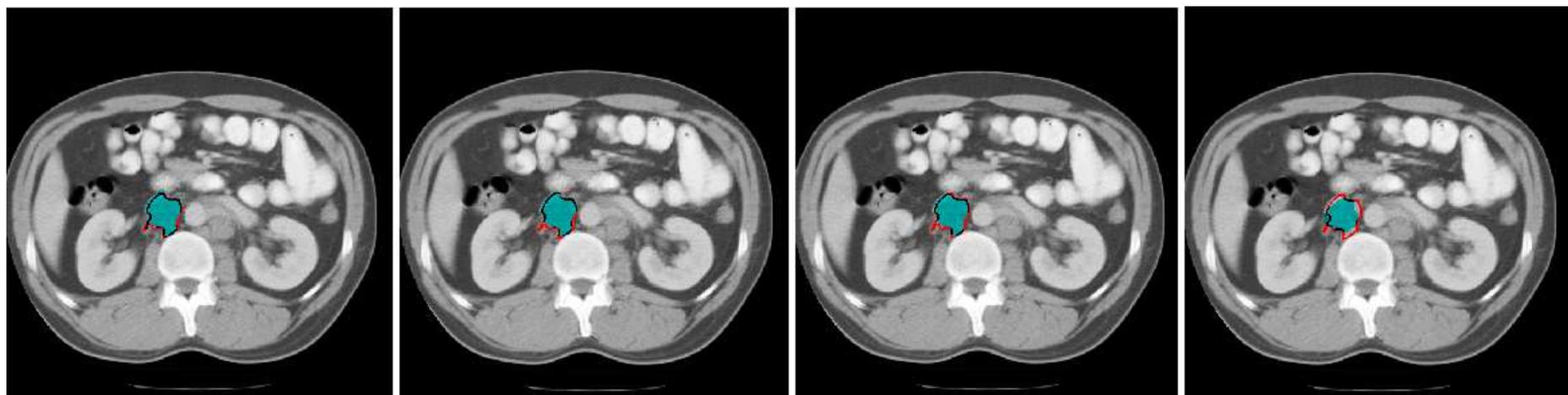
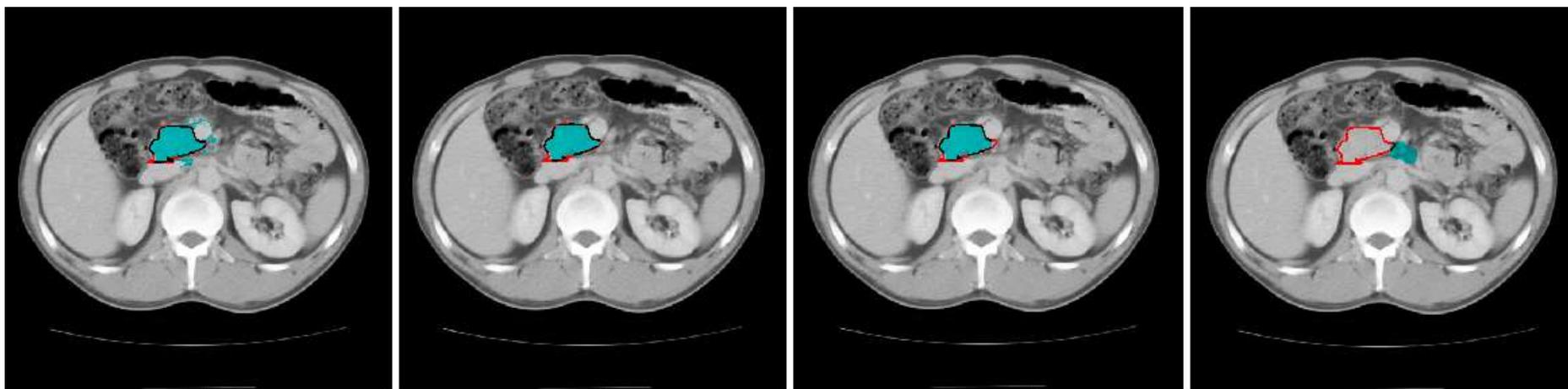
Algoritmo multietiquetas sin post-procesar y con post-procesamiento usando disco 5 y 7 de píxeles de radio y algoritmo de dos etiquetas

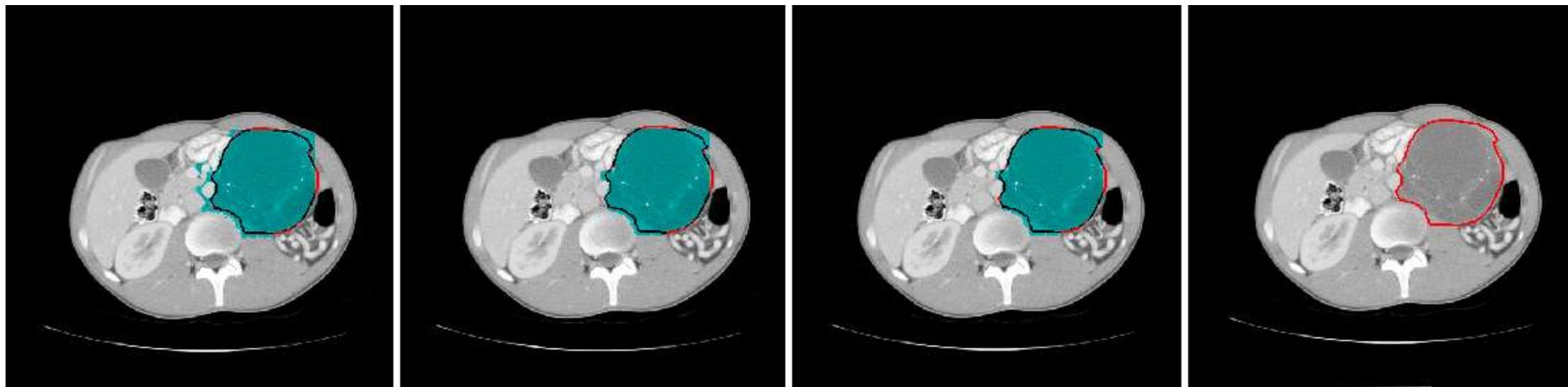
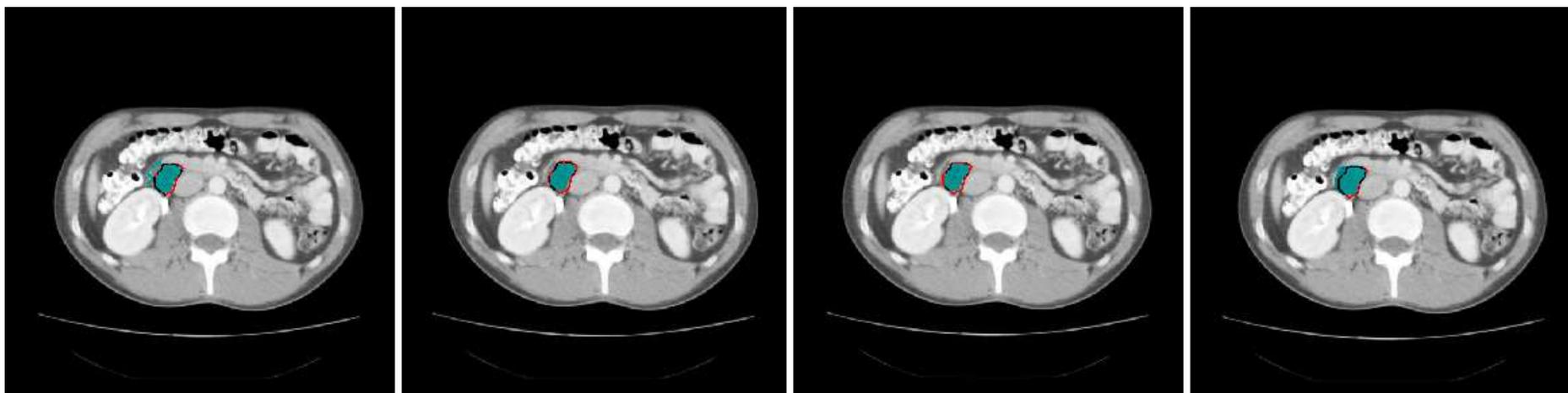
A continuación podemos visualizar en cada fila un corte de cada uno de los 19 TAC de volumen y en cada columna de izquierda a derecha los resultados de los algoritmos multietiquetas sin post-procesamiento, multietiquetas con post-procesamiento usando un disco de tamaño 5 píxeles de radio como elemento estructural (versión seleccionada por proporcionar los mejores resultados), multietiquetas con post-procesamiento y disco de tamaño 7 píxeles de radio y el algoritmo de relajación convexa de dos etiquetas. En todas las imágenes el tumor contorneado por el panel de expertos oncólogo radioterápicos se muestra en rojo.

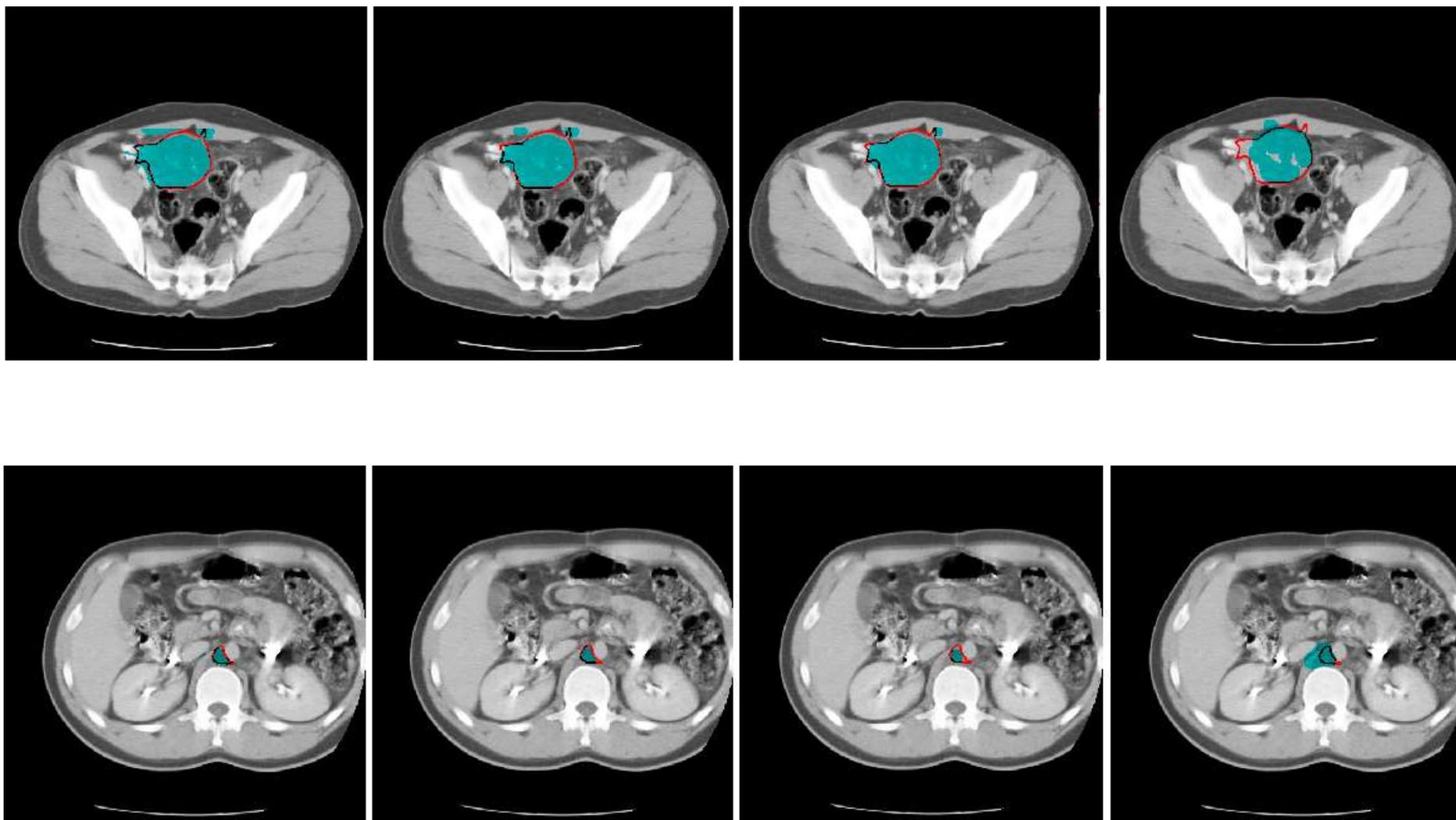


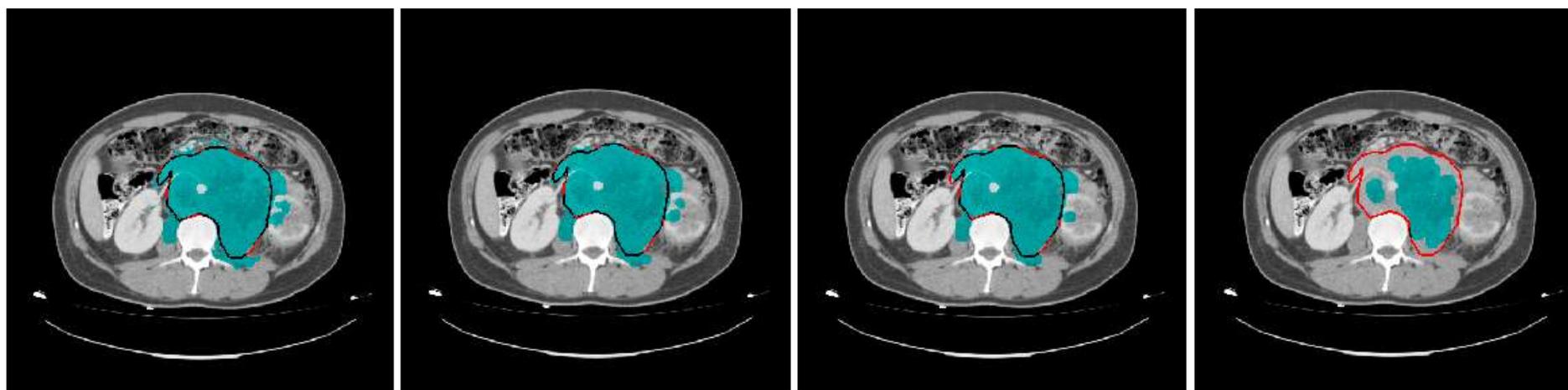
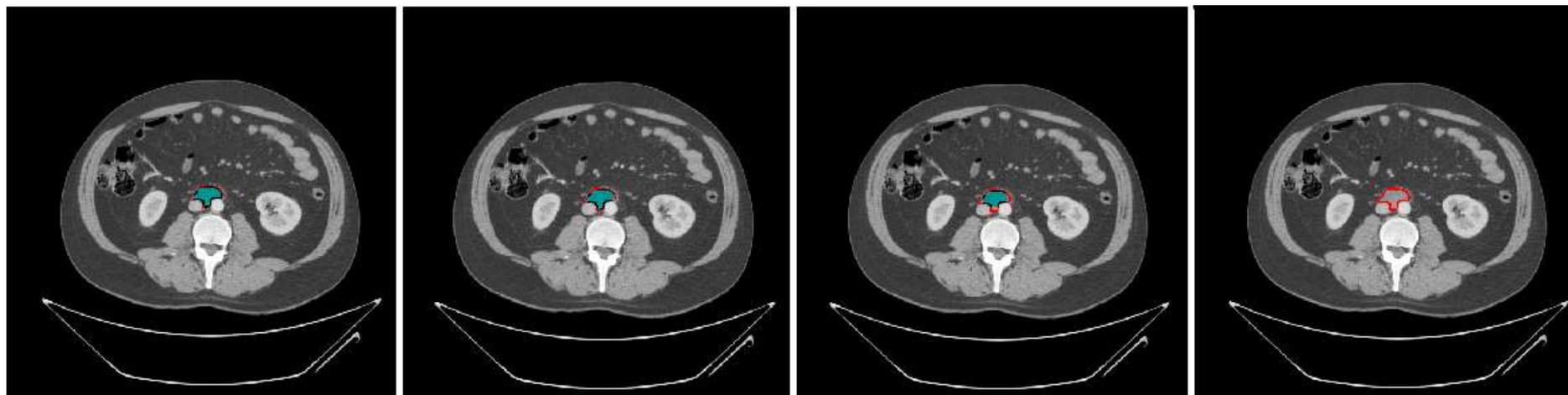


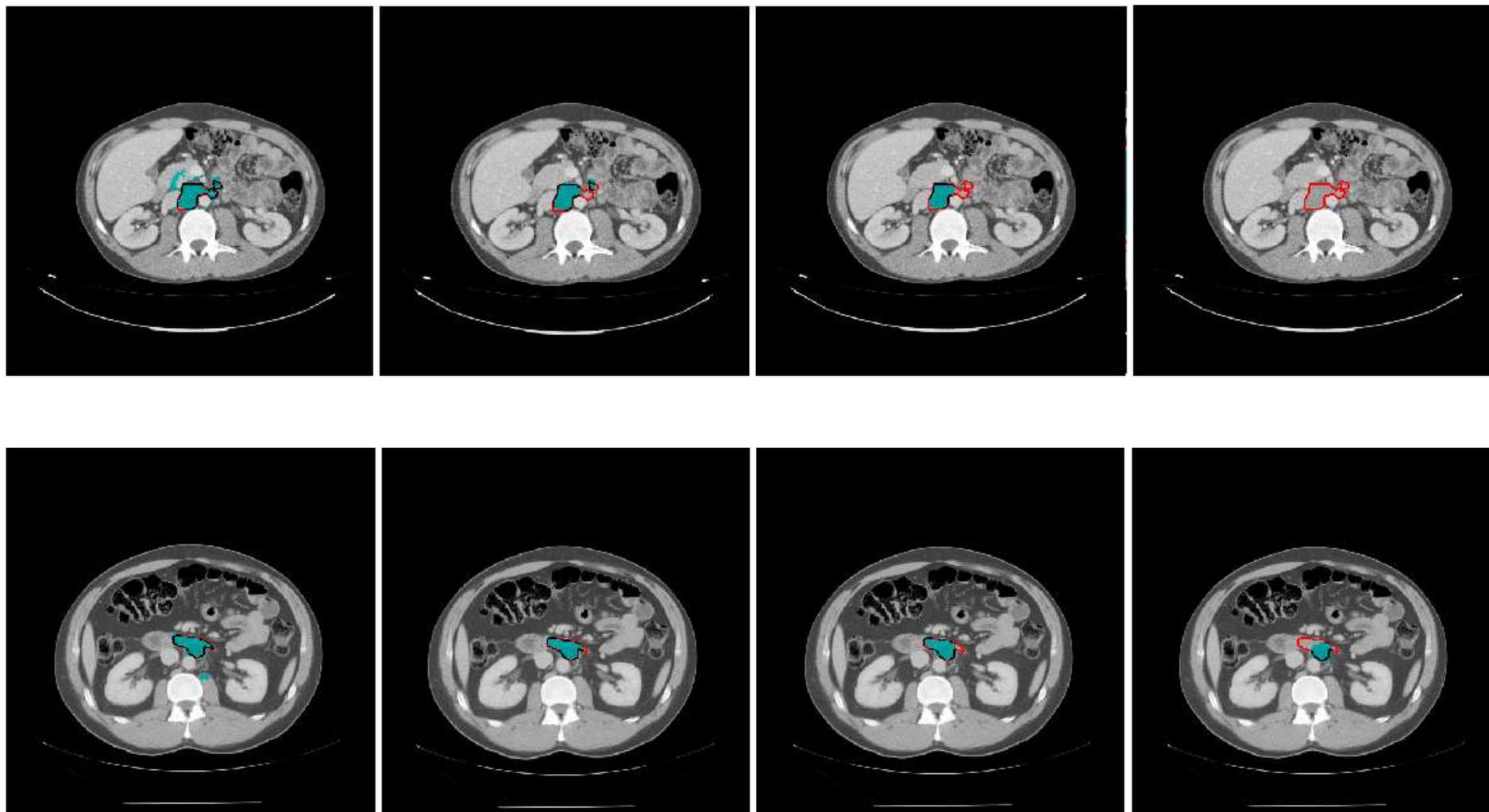


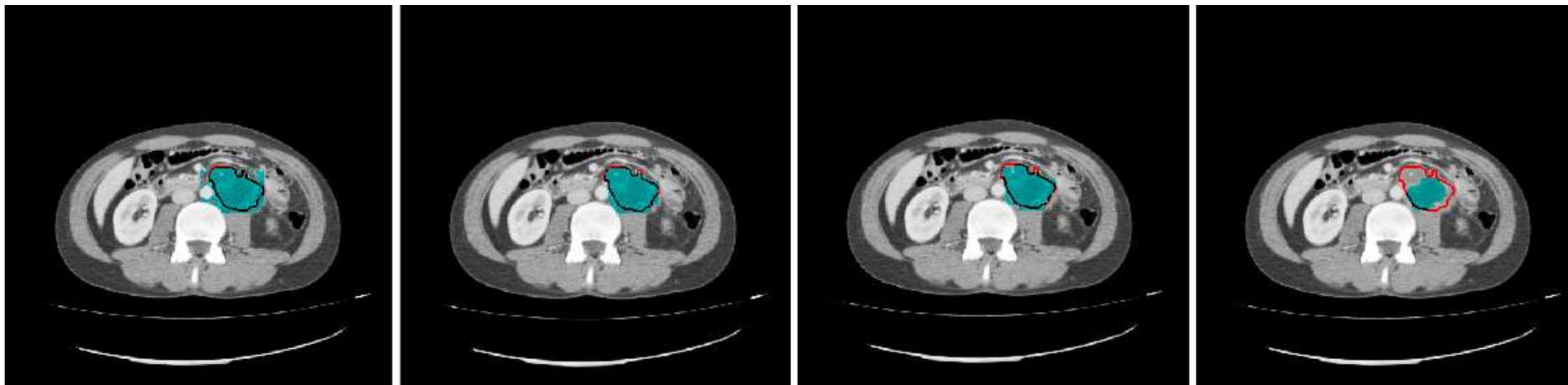
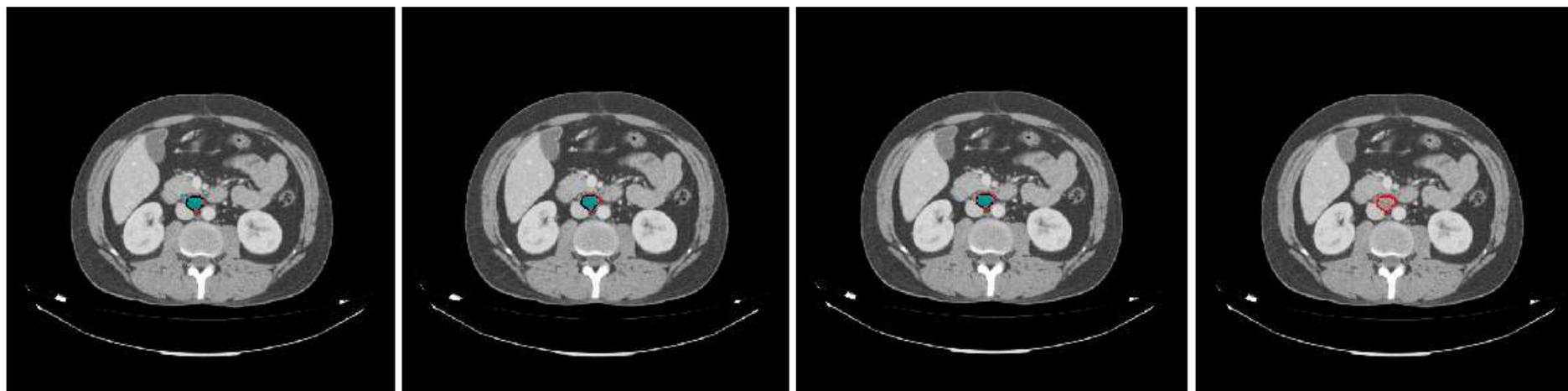


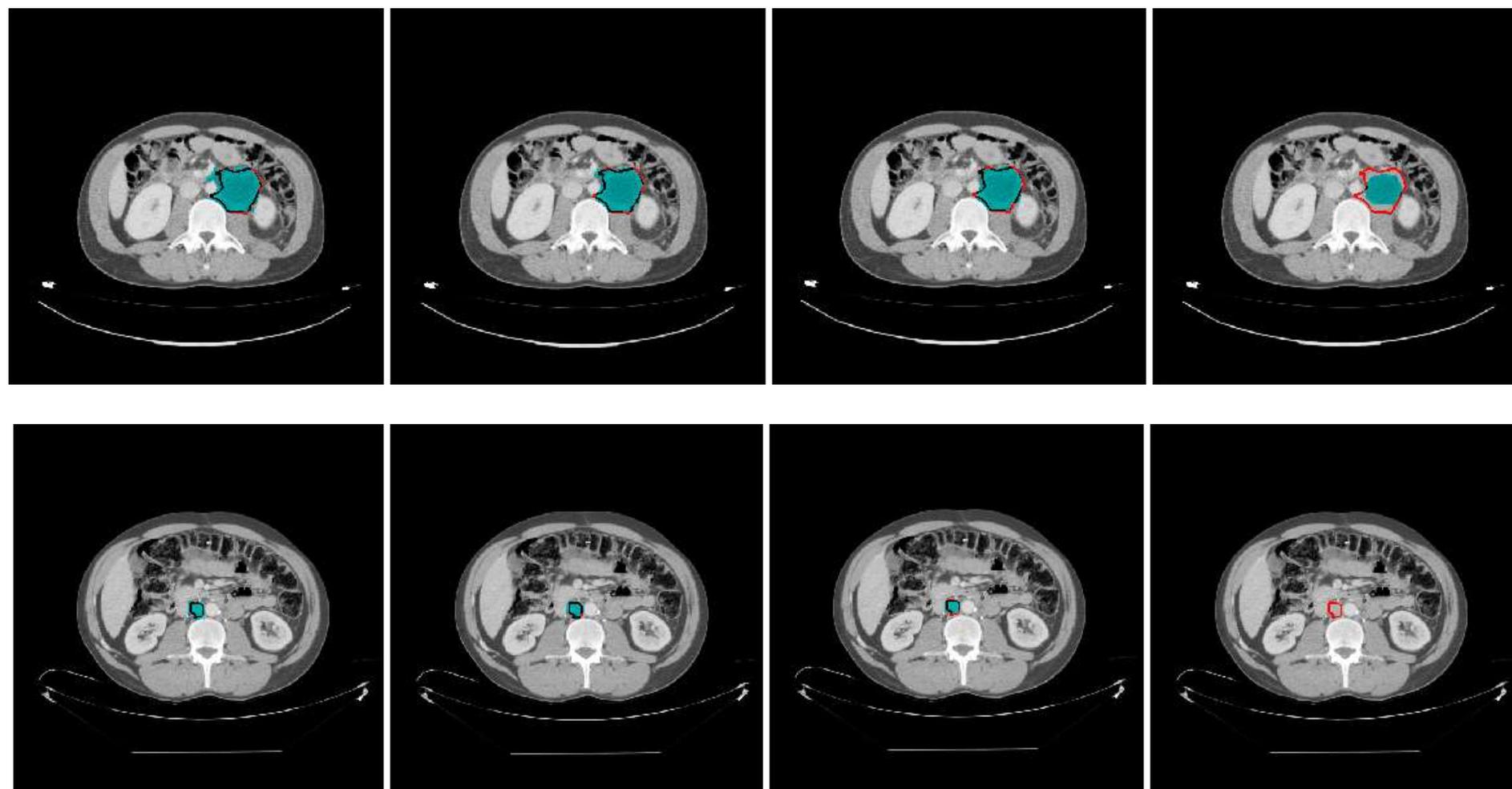












a)

b)

c)

d)

a) Resultado en azul del algoritmo multietiquetas sin post- procesamiento, b) resultado en azul del algoritmo multietiquetas con post-procesamiento con tamaño de disco de 5 píxeles de radio, c) resultado en azul del algoritmo multietiquetas y con post-procesamiento con disco de tamaño 7 píxeles de radio y d) resultado en azul de algoritmo de dos etiquetas. Contorno del tumor indicado por el panel de expertos en rojo en todas las imágenes

