





ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR INGENIERÍA INDUSTRIAL VALENCIA

Curso Académico:

## **RESUMEN:**

El hígado es un órgano crucial, donde lesiones o tumores pueden acabar en graves consecuencias para el correcto funcionamiento del cuerpo humano. Los tumores hepáticos son detectados habitualmente en un estado avanzado donde una hepatectomía parcial (extirpación del tumor) no siempre es posible. El tamaño del tumor, la localización respecto a los vasos y el estado de su función son factores claves en cuanto a la decisión del tratamiento de cada paciente.

Las técnicas de imagen como soporte al diagnóstico y evaluación del tratamiento aseguran tratamientos e intervenciones más seguras y sencillas, algo esencial tanto para el paciente como para el cirujano. En concreto, la localización del hígado y sus vasos, mediante análisis de imágenes médicas, permite la división de éste en sus ocho segmentos funcionalmente independientes según la clasificación de Couinaud, lo cual permite una evaluación más precisa de la lesión hepática.

En el caso de la localización del hígado, así como sus lesiones, las imágenes de TAC (Tomografía Axial Computarizada) presentan ventajas como una buena relación señal-ruido y una alta resolución espacial. No obstante, está técnica también suele resultar en heterogeneidades de intensidad debido a artefactos o a la propia patología. Además, las intensidades de los órganos más próximos al hígado (corazón y estómago) se asemejan mucho al tejido hepático, resultando en bordes borrosos y poco claros. Es por ello por lo que la segmentación de forma automática y precisa del hígado y sus vasos sigue siendo a día de hoy todavía un desafío.

Los factores comentados anteriormente dificultan la segmentación tradicional basada en niveles de grises y es la razón por la que, en este trabajo, se ha optado por una segmentación basada en atlas. Un atlas incorpora información estadística sobre la localización de los volúmenes anatómicos de interés proporcionando conocimientos previos (probabilidades) de que un píxel pertenezca o no a una estructura de interés. Este conocimiento previo es explotado mediante el co-registro entre la imagen del atlas y la imagen a analizar (imagen de interés).

El procedimiento de la segmentación basada en atlas se reduce a un primer registro global seguido por un registro no lineal que sitúa al atlas en una correspondencia espacial punto-a-punto con la imagen de interés. Esta transformación geométrica se usa posteriormente para propagar las etiquetas asignadas a las estructuras del atas para obtener la localización de las estructuras de interés en la imagen que se busca segmentar.

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo consiste en lograr una segmentación del hígado basado en múltiples atlas, los cuales están compuestos por un volumen 3D de tórax adquirido mediante tomografía axial computarizada (TAC) y la etiqueta (segmentada manualmente por un experto) del hígado y los vasos, entre otros. Además, de la misma forma se busca etiquetar el hígado en

sus segmentos de Couinaud con el fin de ubicar con mayor precisión los tumores hepáticos en la totalidad de este para facilitar el diagnóstico y asegurar tratamientos más precisos que reduzcan los daños en tejido sano.

Por último, y con el fin de refinar los resultados del etiquetado de los segmentos de Couinaud, se trata de segmentar y etiquetar los vasos hepáticos, ya que estos son los límites anatómicos que dividen el hígado en segmentos.

Para el desarrollo de este trabajo se cuenta con un conjunto de datos disponible públicamente del IRCAD\_3D (*Research Institute against Digestive Cancer*). Este conjunto de datos incluye 20 volúmenes de TAC junto con la etiqueta del hígado y los vasos, a partir de las cuales se obtendrá la segmentación de las imágenes mediante el método *leave-one-out* y se comparan los resultados obtenidos con la referencia.

Por otro lado, se cuenta con un atlas probabilístico del hígado disponible en *Surgical Plan Laboratory (SPL)* [46], el cual está constituido por: el TAC original, un conjunto de etiquetas, modelos 3D de la estructura anatómica y una jerarquía de modelo anatómico (*anatomical model hierarchy*). En concreto, este atlas hepático incluye las etiquetas de los segmentos de Couinaud, las venas suprahepáticas y portales, así como otros órganos y grandes vasos cercanos al hígado que no son de interés para este trabajo. Se hace uso de este atlas para la obtención de las etiquetas de las estructuras (hígado y vasos) segmentadas.

Palabras clave: hígado; Couinaud; TAC; segmentación basada en atlas; registro; vasos hepáticos

# ABSTRACT:

The liver is a crucial organ, where injuries or tumours can be fatal for the correct functioning of the human body. Hepatic tumours are commonly detected in an advanced stage where a partial hepatectomy (tumour extirpation) is not always possible. The size and localization of such tumour with respect to vessels as well as its functioning state are key factors when it comes to treatment decision-making.

Image assisted diagnosis and treatment evaluation enables safer and simpler treatments or interventions, which is essential not only for the surgeon but also for the patient. Specifically, the localization of the liver and its hepatic vessels, by means of medical image analysis, allows the division in its eight independent functional segments according to Couinaud's classification, consequently allowing a highly accurate evaluation of a hepatic injury.

Dealing with hepatic localization, Computerized Axial Tomography (CT) is advantageous due to a good signal-to-noise ratio and a high spatial resolution. Nevertheless, this technique usually results in heterogeneous intensities due to artefacts or even the pathology itself. Moreover, intensities of the organs closer to the liver (heart and stomach) have a certain degree of similarity, resulting in blurred borders. For these reasons, automatic and accurate hepatic structures segmentation nowadays continues to be a challenge.

The factors argued above hinder the traditional segmentation based on grey levels and it is the reason why an atlas-based segmentation was chosen for this project. An atlas includes statistic information about the localization of anatomic region of interest providing prior-knowledge regarding the probability that an individual pixel belongs or not to such region. This prior-knowledge is exploited by means of co-registration to obtain the segmentation of the reference image.

The procedure that will be followed in order to obtain the atlas-based segmentation comes down to a registration problem of the atlas with the reference image. The first step will be to apply a global registration to subsequently apply the non-linear registration that will correlate the atlas and the reference image in a point-to-point spatial correspondence. This geometrical transformation will be used to project the atlas labels of interest resulting on the localization of structures on the reference image.

Therefore, the objective of this dissertation is that of achieving a multi atlas-based segmentation process for the liver from a 3D thorax volume derived from CT. Furthermore, the liver will be

divided into its Couinaud segments in order to assure the locating, with higher precision, of hepatic tumours in the liver totality, thus, reducing healthy tissue damaging.

Finally, to achieve finer results, the hepatic vessels will also be segmented and posteriorly labelled as supra-hepatic veins (left/right/median) portal veins (right/left). Given that this blood structures are responsible for the Couinaud segments' anatomical division.

A publicly available data base from IRCAD\_3D (Research Institute against Digestive Cancer) will be used for the development and evaluation of this project. Such data base includes 20 atlases, each of which contain the CT image of the subject with the liver and hepatic vessels labels manually segmented by an expert radiologist. Each of the 20 volumes will be segmented via multi atlas-based segmentation with a leave-one-out strategy and evaluated by comparing our results with the ground truth labels.

In addition, a probabilistic atlas obtained from the *Surgical Plan Laboratory (SPL)* [46] is available for the labelling of both the Couinaud segments and the hepatic vessels. This atlas includes a CT volume with a group of labels, their 3D models and a anatomical model hierarchy. Specifically, the liver atlas is formed by the Couinaud, and the portal and supra-hepatic vessels labels, as well as other big vessels and organs around the liver.

By means of this atlas-based segmentation technique, the liver and its vessels will be localized and will serve as delimitators of the Couinaud segments. By doing so the main purpose of this thesis will be achieved: localizing liver tumours with a high accuracy in the totality of the liver.

Keywords: liver; Couinaud; CT; multi atlas-based segmentation; registration, hepatic vessels

# RESUM

El fetge és un òrgan crucial, on lesions o tumors poden acabar en greus conseqüències per al correcte funcionament del cos humà. Els tumors hepàtics són detectats habitualment en un estat avançat on una hepatectomia parcial (extirpació del tumor) no sempre és possible. La grandària del tumor, la localització respecte als vasos i l'estat de la seua funció són factors claus quant a la decisió del tractament de cada pacient.

Les tècniques d'imatge com a suport al diagnòstic i avaluació del tractament asseguren tractaments i intervencions més segures i senzilles, una cosa essencial tant per al pacient com per al cirurgià. En concret, la localització del fetge i els seus vasos, mitjançant anàlisis d'imatges mèdiques, permet la divisió d'aquest en els seus huit segments funcionalment independents segons la classificació de Couinaud, la qual cosa permet una avaluació més precisa de la lesió hepàtica.

En el cas de la localització del fetge, així com les seues lesions, les imatges de TAC (Tomografia Axial Informatitzada) presenten avantatges com una bona relació senyal-soroll i una alta resolució espacial. No obstant això, està tècnica també sol resultar en heterogeneïtats d'intensitat a causa d'artefactes o a la pròpia patologia. A més, les intensitats dels òrgans més pròxims al fetge (cor i estómac) s'assemblen molt al teixit hepàtic, resultant en vores borroses i poc clars. És per això que la segmentació de manera automàtica i precisa del fetge i els seus VASOS continua sent hui un desafiament.

Els factors comentats anteriorment dificulten la segmentació tradicional basada en nivells de grisos i és la raó per la qual s'ha optat per una segmentació basada en múltiples atles en aquest treball. Un atles incorpora informació estadística sobre la localització dels volums anatòmics d'interés, ja que proporciona coneixements previs (probabilitats) que un píxel pertanga o no a una estructura d'interés. Aquest coneixement previ és explotat mitjançant el co-registre entre la imatge de l'atles i la imatge a analitzar (imatge d'interès).

Per tant, el procediment per a obtindre una segmentació basada en atles es redueix a un problema de registre d'aquest amb la imatge d'interès. En primer lloc, aplicant un registre global i posteriorment aplicar registres no lineals que situen a l'atles en una correspondència espacial punt a punt amb la imatge d'interès. Aquesta transformació geomètrica s'usa posteriorment per a projectar les etiquetes assignades a les estructures de l'atles per obtenir la localització de les estructures d'interès en la imatge que es busca segmentar

L'objectiu d'aquest treball consisteix a aconseguir una segmentació de fetge basat en múltiples atles, els quals estan compostos per un volum 3D de tòrax adquirit mitjançant tomografia axial computeritzada (TAC) i l'etiqueta (segmentada manualment per un expert) de l' fetge i els vasos, entre d'altres. A més, de la mateixa manera es busca etiquetar el fetge en els seus segments de

Couinaud per tal d'ubicar amb més precisió els tumors hepàtics en la totalitat d'aquest per facilitar el diagnòstic i assegurar tractaments més precisos que redueixin els danys en teixit sa.

Finalment, i per tal de refinar els resultats de l'etiquetatge dels segments de Couinaud, es tracta de segmentar i etiquetar els vasos hepàtics, ja que aquests són els límits anatòmics que divideixen el fetge en segments.

Per al desenvolupament d'aquest treball es disposa d'un conjunt de dades disponible públicament de IRCAD\_3D (*Research Institute against Digestive Cancer*). Aquest conjunt de dades inclou 20 volums de TAC juntament amb l'etiqueta de l'fetge i els vasos, a partir de les quals s'obtindrà la segmentació de les imatges mitjançant el mètode leave-one-out i es comparen els resultats obtinguts amb la referència.

D'altra banda, es compta amb un atles probabilístic que prové de Surgical Pla Laboratory (SPL) [46], el qual està constituït per: el TAC original, un conjunt d'etiquetes, models 3D de l'estructura anatòmica i una jerarquia de model anatòmic (anatomical model hierarchy). En concret, aquest atles hepàtic inclou les etiquetes dels segments de Couinaud, les venes suprahepàtiques i portals, així com altres òrgans i grans vasos propers a el fetge que no són d'interès per a aquest treball. Es fa ús d'aquest atles per a l'obtenció de les etiquetes de les estructures (fetge i vasos) segmentades.

Paraules clau: fetge; Couinaud; TAC; segmentació basada en atlas; registre; vasos hepàtics

# DOCUMENTOS CONTENIDOS EN EL TFG:

- MEMORIA
- PRESUPUESTO

# DOCUMENTO

# **MEMORIA**

# DESARROLLO DE UN MÉTODO DE SEGMENTACIÓN AUTOMÁTICA BASADA EN ATLAS DEL HÍGADO EN SUS SEGMENTOS DE COUINAUD Y DE LOS VASOS HEPÁTICOS A PARTIR DEL ANÁLISIS DE IMÁGENES DE TAC.

AUTOR: SOFÍA PLA ALEMANY

TUTOR: DAVID MORATAL PÉREZ

Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universitat Politècnica de València

COTUTOR: JUAN ANTONIO ROMERO MARTÍN

JOSÉ MANUEL SÁNTABARBARA GÓMEZ

Grupo Biomédico Ascires (ERESA)

### CURSO 2019-2020

# ÍNDICE DE LA MEMORIA

Resumen:		
Abs	stract:	
1.	Introduc	cción1
1	.1 An	atomía y Fisiología hepática1
	1.1.1	Anatomía del hígado1
	1.1.2	Vascularización
	1.1.3	Clasificación de Couinaud
	1.1.4	Fisiología hepática4
1	.2 Pat	tologías hepáticas
	1.2.1	Técnicas de Imagen para el diagnóstico de patologías hepáticas6
1	.3 Se	gmentación de imágenes7
	1.3.1	Segmentación del Hígado7
	1.3.2	Segmentación y Etiquetado de los Vasos Hepáticos8
	1.3.3	Segmentación basada en atlas 10
2.	Motivad	ción y objetivos
3.	Materia	l y métodos18
3	8.1 Ma	nterial
	3.1.1	Pacientes
	3.1.2	Atlas
	3.1.3	Herramientas Software
3	8.2 Me	étodo
	3.2.1	Segmentación automática del hígado22
	3.2.2	Clasificación Segmentos de Couinaud
	3.2.3	Segmentación automática de los vasos
	3.2.4	Etiquetado Vasos hepáticos
4.	Resulta	dos y discusión
4	.1 Se	gmentación Hígado 33
	4.1.1	Pre-Procesado

	4.1.2	Registro	
	4.1.3	Propagación de etiquetas	
	4.1.4	Fusión de las etiquetas	
	4.1.5	Votación Ponderada	
	4.1.6	Clasificación segmentos de Couinaud	
	4.1.7	Evaluación de resultados	
4	.2 Seg	mentación Vasos	
	4.2.1	Pre-Procesado	
	4.2.2	Clusterización K-means	
	4.2.3	Evaluación direcciones principales	
	4.2.4	Crecimiento de regiones	
	4.2.5	Etiquetado de los vasos hepáticos	
	4.2.6	Evaluación de los resultados	
5.	Conclusi	ones	
6.	Líneas Futuras		
Bibliografía			

# **ÍNDICE FIGURAS**

Figura 1-1 – Visión superior del hígado. Tomada de [1]2
Figura 1-2 – Visión posterior del hígado con la raíz de los pliegues peritoneales. Tomada de [1]2
Figura 1-3 – a) Proyección de las venas suprahepáticas. Planos de división del hígado en cuatro
secciones. b) División hepática en ocho segmentos. Bifurcación portal. [6]4
Figura 1-4 – Esquema de los pasos para una segmentación basada en múltiples atlas12
Figura 1-5 – Esquema proceso del registro entre la imagen de interés y el atlas y los componentes
principales14
Figura 3-1 – Visión 3D de las etiquetas de las diferentes estructuras hepáticas en el SPL Liver Atlas20
Figura 3-2 – Esquema del proceso de segmentación del hígado23
Figura 3-3 – Esquema proceso de etiquetado segmentos de Couinaud27
Figura 3-4 -Esquema del proceso de segmentación de los vasos hepáticos
Figura 3-5 – Vectores propios de un elemento esférico y elipsoide30
Figura 3-6 – Esquema del proceso de etiquetado de los vasos hepáticos
Figura 4-1 – Vista axial, coronal y sagital del volumen de interés (IRCAD05) antes (a) y después (b) del
pre-procesado
Figura 4-2 – Ejemplo de archivo de texto para la definición de parámetros en Elastix
Figura 4-3 –Resultado de aplicar la transformación geométrica (T lineal), obtenida del registro, al atlas
y comparación con la imagen de interés que se busca segmentar. (a) Imagen del atlas previa a la
aplicación de T. (b) Atlas transformado al sistema de coordenadas de la imagen de interés (c). En
la imagen (b) se puede observar una rotación, escalado y posible traslación de (a) tras cual el atlas
se asemeja más a (c)34
Figura 4-4 – a) Atlas (IRCAD_02) pre-procesado sin registrar. b) Resultado del registro no-lineal del atlas
con la nueva imagen (IRCAD_05). c) Nueva imagen que se pretende segmentar
Figura 4-5 – Propagación etiqueta del atlas IRCAD_02. a) Etiqueta original del atlas b) Etiqueta
propagada c) Verdad de la etiqueta del hígado en imagen de interés (IRCAD_05)
Figura 4-6 – a) Mapa de probabilidades resultante de la suma ponderada de las etiquetas propagadas
de los atlas seleccionados. b) Resultado final de la máscara del hígado una vez aplicado el umbral
en el mapa de probabilidades. Azul: Falsos Negativos, Morado: Verdaderos Positivos
Figura 4-7 - Visión 3D de la etiqueta del hígado a) IRCAD_01, b) IRCAD_0438
Figura 4-8 – Visión 3D de la etiqueta del hígado dividido en segmentos a) IRCAD_01 , b) IRCAD_0438
Figura 4-9 – Visión 3D del ground truth del hígado y el tumor de los sujetos a) IRCAD_7 b) IRCAD_12. En
verde claro se observa el hígado. En verde oscuro se observa en ambos casos un tumor de gran
tamaño en la parte inferior del hígado42
Figura 4-10 – a) Imagen TAC superpuesta por la etiqueta del hígado obtenida en el apartado anterior.
b) Imagen TAC superpuesta por la etiqueta del hígado tras la erosión de los bordes. c) Imagen TAC

tras el pre-procesado del apartado anterior. c) Nueva imagen TAC con intensidades ajustadas para
una mejor diferenciación de los vasos43
Figura 4-11 – Resultado de la imagen del hígado a) tras la aplicación del Top Hat y b) la 'clusterización'
mediante K-means44
Figura 4-12 – Resultado de la clusterización, antes a) y después b) del refinamiento mediante la
evaluación de las direcciones principales44
Figura 4-13 — Visión 3D de la máscara binaria de los vasos antes (a) y después (b) del algoritmo de
crecimiento de regiones45
Figura 4-14 – a) Imagen 2D con la etiqueta resultante de los vasos hepáticos, b) estructura 3D de dicha
etiqueta c) Estructura 3D del conjunto del hígado y los vasos en su interior
Figura 4-15 – Primera aproximación del etiquetado de los vasos hepáticos46
Figura 4-16 – Etiquetado de los vasos hepáticos tras la corrección de la propagación de etiquetas del
atlas SPL
Figura 4-17 – TAC del sujeto IRCAD_03 donde se puede observar la presencia de una placa metálica y el
artefacto que esta introduce en la zona del hígado50

# ÍNDICE TABLAS

Tabla 1-1 - Expresión clínica de los distintos tipos de lesión [6].
Tabla 3-1 – Descripción de las lesiones hepáticas de cada sujeto del conjunto de datos IRCAD19
Tabla 3-2 – Ejemplos de tumores de tamaño S, M, L y XL19
Tabla 3-3 – Color correspondiente a cada una las venas hepáticas20
Tabla 3-4 – Etiquetas correspondientes a cada uno de los vasos hepáticos31
Tabla 4-1 – Resultado del registro no lineal y la propagación de etiquetas correspondiente a cada atlas
seleccionado junto la medida de similitud final37
Tabla 4-2 – Media y desviación típica de los tres coeficientes usados para la evaluación de los resultados
de la segmentación del hígado40
Tabla 4-3 – Tabla con los datos de tiempo de computación y los atlas seleccionados para cada sujeto del
conjunto de datos IRCAD41
Tabla 4-4 – Media y desviación típica de los tres coeficientes usados para la evaluación de los resultados
de la segmentación de vasos hepáticos48
Tabla 4-5 - Tiempo de computación necesario para la segmentación y el etiquetado de los vasos
hepáticos49

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Anatomía y Fisiología hepática

### 1.1.1 Anatomía del hígado

El hígado es el órgano visceral más voluminoso y lleva a cabo múltiples funciones metabólicas y de síntesis que cubren la producción de bilis y la regulación metabólica y hematológica. Actuando como un reservorio de sangre que defiende al organismo de agentes tóxicos o microbianos. Tiene una coloración rojiza y es de consistencia firme pero expansible. Esto se debe a su riqueza en vasos sanguíneos, que le permiten almacenar gran cantidad de sangre.

Se trata de un órgano toraco-abdominal que se encuentra en la parte derecha del espacio supramesocólico, por debajo de la cúpula diafragmática y como su propio nombre indica, está oculto en gran parte por la caja torácica. Está unido al peritoneo parietal mediante los ligamentos falciforme y coronario, y al peritoneo de órganos vecinos mediante el omento menor. Por lo que está cubierto casi completamente por el peritoneo visceral excepto por su parte posterior. [1]

La forma del hígado se ajusta al entorno que lo rodea y se asemeja a un óvalo de eje mayor transversal con el extremo izquierdo más agudo que el de derecho. La cara superior es sumamente convexa y junto con la cara anterior y posterior del hígado se denominan las superficies diafragmáticas, mientras que la inferior es conocida como superficie visceral. En la

Figura 1-1 y la Figura 1-2 se observa una visión superior y posterior del hígado respectivamente.

El hígado se pone en contacto con la pared abdominal anterior en la cara donde se encuentra la inserción ligamento falciforme, el cual lo divide en dos partes; una más voluminosa denominada lóbulo derecho y otra más estrecha y afilada, el lóbulo izquierdo. Por último, la porción posterior, es estrecha e irregular ya que es ancha hacia la derecha, pero hacia la izquierda se convierte en un borde estrecho. Entre la parte derecha y posterior se encuentra el surco que contiene la vena cava inferior. Dicho surco está atravesado por las venas hepáticas que llevan la sangre del hígado a la cava [1].



Figura 8-74. Visión superior del hígado con la raíz de los pliegues peritoneales (azul).

Figura 1-1 – Visión superior del hígado. Tomada de [1].



Figura 1-2 – Visión posterior del hígado con la raíz de los pliegues peritoneales. Tomada de [1].

#### 1.1.2 Vascularización

El hígado es un órgano multifuncional, de fisiología compleja, siendo destacables sus funciones vasculares [4]. Está doblemente irrigado por la arteria hepática y por la vena porta. Por un lado, la arteria hepática propia, que lleva al hígado el 30% del flujo sanguíneo y se divide en el hilio hepático en dos ramas: hepática derecha y hepática izquierda. Dichas ramas son terminales y nutren territorios independientes mediante arterias segmentarias hepáticas.

La vena porta transporta el 70% del flujo de sangre hepática, la cual contiene sangre venosa con el alimento que ha sido absorbido en el tubo digestivo. En la parte posterior del hilio está también se

divide en una rama derecha y otra izquierda que se distribuyen en el interior del hígado de la misma forma que las arterias, con carácter terminal y segmentario [1].

En cuanto al drenaje venoso del hígado, la sangre sale por las venas suprahepáticas a la vena cava inferior, las cuales dan comienzo en la vena centrolobulillar. Las venas centrales de los lobulillos van convergiendo en venas colectoras más voluminosas y finalmente la sangre sale por dos grupos venosos, uno inferior y otro superior. El grupo superior está formado por tres venas hepáticas: derecha, media e izquierda, que salen por la cara posterior del hígado en el surco de la cava. Mientras que el grupo inferior está formado por 10-20 pequeñas venas hepáticas. En ambos casos estas venas acaban en la vena cava inferior.

### 1.1.3 Clasificación de Couinaud

Anteriormente la diferenciación en cuatro lóbulos se basaba en la topografía superficial del hígado, pero no satisfacía las necesidades de la ciencia médica moderna, en particular en lo que se refiere a la cirugía [2]. Por lo tanto, se desarrolló un sistema más completo para describir la estructura del hígado, subdividiendo los lóbulos del hígado en segmentos, basados en las divisiones principales de la arteria hepática, la vena porta y los conductos hepáticos [2]. Se define segmento hepático al territorio dependiente de un vaso, arteria o portal, segmentario [1].

Los sistemas venoso hepático y portal delimitan los 8 segmentos anatómicos del hígado. Como se muestra en la Figura 1-3, la proyección vertical de las venas suprahepáticas (derecha, media e inferior) divide el hígado en cuatro secciones: posterior derecha, anterior derecha, medial izquierda y lateral izquierda. Además, estas cuatro secciones se dividen en ocho segmentos por un plano horizontal determinado por la vena porta. Por lo tanto, cada segmento tiene un flujo vascular y de drenaje biliar independiente [3] debido a que la terminación de las ramas intrahepáticas de la vena porta y de la arteria hepática se corresponde con el origen de los conductos biliares.

Los segmentos de Couinaud se numeran de I a VIII y empiezan en el lóbulo caudado, siguiendo en sentido de las agujas del reloj. El hígado derecho, separado del izquierdo por la vena hepática media, se divide a su vez en los segmentos anterior (VI) y posterior (VII) en la división lateral y en los segmentos anterior (V) y posterior (VIII) en la división media. A su vez, en el hígado izquierdo hay una división lateral con el segmento posterior (II) y anterior (III) y una división medial (IV). El segmento IV es el único que habitualmente no se divide horizontalmente por el plano delimitado por las portales, en el caso de considerar dicha división, se denomina IVa al segmento superior, y IVb al inferior. Por último, el lóbulo caudado es el segmento I y recibe ramas de la porta derecha, de la izquierda o de ambas [1].

Dicha clasificación en segmentos posibilita una cirugía de resección de uno o más de ellos sin necesidad de interrumpir el flujo sanguíneo o biliar de los segmentos sanos. En el caso de requerir una resección de más de un segmento, lo más común es la resección de segmentos contiguos y no segmentos separados. Este avance en la clasificación de los segmentos ha resultado en el tratamiento de enfermedades benignas y malignas con cifras de morbilidad y mortalidad cada vez menores y que continúan disminuyendo gracias al gran desarrollo tecnológico de los últimos años [4].



Figura 1-3 – a) Proyección de las venas suprahepáticas. Planos de división del hígado en cuatro secciones. b) División hepática en ocho segmentos. Bifurcación portal. [6]

#### 1.1.4 Fisiología hepática

Hasta el momento se han atribuido al hígado hasta 200 funciones diferentes, por lo que cualquier trastorno que lesione de forma significativa el hígado representa una grave amenaza para el correcto funcionamiento del organismo [2]. A continuación, se resumen las tres funciones principales:

Regulación metabólica: Centro esencial de intercambio para la regulación metabólica del cuerpo ya que recibe y procesa el alimento que llega por la vena porta desde el tubo digestivo, incluyendo hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Esta función permite a las células hepáticas extraer los nutrientes absorbidos o las toxinas de la sangre, antes de que esta llegue a la circulación sistémica a través de las venas hepáticas. Los hepatocitos regulan los niveles circulantes de metabolitos ajustándolos a las necesidades de cada momento. El exceso de nutrientes es eliminado y almacenado y sus deficiencias son corregidas movilizando las reservas almacenadas o poniendo en practica las actividades de síntesis apropiadas. Las toxinas circulantes y los productos metabólicos residuales también son eliminados para su posterior inactivación, almacenamiento o excreción.

- Regulación hematológica. Es el mayor reservorio de sangre del cuerpo ya que recibe en torno al 25% del gasto cardiaco. A medida que la sangre va pasando por los sinusoides hepáticos: 1) los fagocitos del hígado eliminan los eritrocitos viejos o dañados, los residuos celulares y los agentes patógenos de la circulación, y 2) las células hepáticas sintetizan proteínas que contribuyen a la concentración osmótica de la sangre y el transporte de nutrientes y establecen los sistemas de coagulación y complemento.
- Síntesis y secreción de bilis. La bilis es sintetizada por las células del hígado, almacenada en la vesícula biliar y excretada a la luz del duodeno. Está constituida por agua, con cantidades menores de iones, bilirrubina y un conjunto de lípidos conocidos globalmente como sales biliares. El agua y los iones ayudan a diluir y tamponar los ácidos del quimo cuando este entra en el intestino delgado, haciendo posible que las enzimas descompongan los lípidos que las integran en ácidos grasos absorbibles.

Lo que demuestra que una insuficiencia hepática resulta en muchos casos en un grave deterioro del correcto funcionamiento del organismo.

## 1.2 Patologías hepáticas

El fallo de un órgano vital como el hígado es una de las causas importantes de muerte en el mundo, dado que las enfermedades hepáticas son comunes, silenciosas y recurrentes. Además, al estar implicado en múltiples funciones se ve afectado por diversos trastornos incluyendo tumores, lesiones o infecciones. Dentro de las enfermedades del aparato digestivo, el estudio de las enfermedades hepáticas ha ganado especial relevancia durante los últimos años y constituye una especialidad dentro de las enfermedades digestivas, la hepatología [1]. Para un estudio e interpretación profunda de dichas enfermedades se requieren pruebas de laboratorio, biopsias, exámenes físicos y pruebas de imagen, siempre acompañadas de una historia clínica apropiada [5].

Las lesiones hepáticas pueden clasificarse en tres grupos: inflamación, necrosis y ocupación de espacio con compresión o infiltración de estructuras adyacentes [6]. Del mismo modo, los síntomas de los distintos tipos de lesión pueden clasificarse según la *Tabla 1-1*.

Insuficiencia Orgánica	Síndrome de ocupación de	Síndrome de obstrucción
	espacio	biliar
Insuficiencia hepática aguda	Lesión ocupante de espacio	Ictericia.
• Fallo hepático	(LOE)	
fulminante	• Tumor primario o	
Insuficiencia hepática crónica	metastásico	
Cirrosis		

Tabla 1-1 - Expresión clínica de los distintos tipos de lesión [6].

En el caso de los tumores primarios o metastásicos la práctica más común es la hepatectomía segmentaria, la cual se fundamenta en la anatomía funcional hepática sistematizada por Couinaud. La descripción de los segmentos hepáticos hace posible las resecciones hepáticas cada vez más regladas para la solución de problemas cada vez más complejos [6].

### 1.2.1 <u>Técnicas de Imagen para el diagnóstico de patologías hepáticas.</u>

Los avances en el diagnóstico por imagen de los últimos años permiten que hoy la exploración hepática sea más rápida, accesible y barata. La ecografía es el método inicial para todos los pacientes con sospecha de enfermedad hepática ya que es una técnica no invasiva que además permite el seguimiento de pacientes tumorales y determina con elevada sensibilidad la naturaleza de cualquier lesión hepática [6].

Por otro lado, la Tomografía Axial Computarizada (TAC) helicoidal, combina una rápida adquisición de imágenes junto con la optimización de la administración de contraste para obtener datos volumétricos del territorio anatómico [6]. Mediante la capacidad de diferenciación de densidad entre la lesión focal y el resto del parénquima, un TAC permite un diagnóstico muy exacto de las lesiones hepáticas sin necesidad de procedimientos invasivos como por ejemplo las biopsias. Las cuales se limitan a casos muy concretos.

En los casos en los que se busca distinguir los vasos hepáticos del resto del parénquima mediante imágenes TAC es crucial el uso de contraste, en concreto es importante la adquisición de la imagen en fase portal tardía o establecida para recoger una buena señal de los vasos. Una adquisición en otra fase puede resultar en bajo contraste circulando por las venas suprahepáticas y por lo tanto un bajo contraste de intensidades.

Por último, la resonancia magnética (RM) es menos habitual y se reserva para pacientes con antecedentes de reacciones adversas al contraste yodado o para solucionar dudas diagnósticas no

resultas mediante TAC. Sin embargo, mediante RM los vasos pueden distinguirse también con facilidad del resto del parénquima hepático sin necesidad de introducir contraste, apareciendo más oscuros para secuencias T1 y más brillantes para secuencias T2. Sin embargo, la mayor desventaja que presenta está técnica de adquisición es la presencia de artefactos de movimiento que resultan en bordes menos definidos y difusos.

### 1.3 Segmentación de imágenes

La segmentación es uno de los problemas fundamentales en el análisis de imágenes biomédicas [34] y hace referencia al etiquetado de pixeles o vóxels pertenecientes a estructuras anatómicas, constituyendo generalmente una región de interés (ROI) y un fondo (*background*). Dichos objetos de interés son estructuras que contienen información relevante para cierta aplicación, en este caso médica. Sin embargo, la segmentación de imágenes médicas no es siempre una tarea sencilla debido a factores como el bajo contraste entre estructuras, niveles de intensidad similares entre órganos cercanos, la resolución espacial o contornos borrosos [35].

Tradicionalmente esta delimitación de las ROIs se ha realizado de manera manual por un experto y era una tarea costosa y lenta. Además, la calidad de los resultados dependía en gran medida de las habilidades del este [34]. Por esta razón, se sigue trabajando en soluciones automáticas o semiautomáticas para el resolver el problema de la segmentación de las estructuras anatómicas de forma más rápida y precisa, menos costosa y ofreciendo repetitividad. Actualmente, las técnicas automáticas de segmentación de imágenes médicas se agrupan en dos clases [7]:

- a) Métodos basados en datos o niveles de grises
- b) Métodos basados en modelos.

Hoy en día, la mayoría de las aplicaciones, entre ellas la medicina, cuentan con grandes cantidades de datos que aportan un conocimiento previo para la resolución de problemas de segmentación. Por lo que, técnicas como del aprendizaje profundo o la segmentación basada en atlas están ganando importancia gracias a esta disponibilidad de datos y están ofreciendo nuevas posibilidades en el ámbito del análisis de imágenes.

### 1.3.1 Segmentación del Hígado

La segmentación del hígado y los tumores hepáticos es esencial para una buena planificación quirúrgica, un correcto tratamiento o una evaluación post-tratamiento. En concreto, la necesidad de una correcta segmentación es importante dado que el cáncer de hígado esta entre los más comunes y fatales [8], y que es aquí donde se originan gran parte de los tumores metastásicos.

Como se ha mencionado anteriormente, las técnicas de segmentación se pueden dividir en dos clases. En primer lugar, las técnicas más clásicas basadas en intensidades se han aplicado con éxito a la segmentación del hígado en varias ocasiones. Las estrategias más populares se basan en las técnicas de: crecimiento de regiones [9,10], donde se parte de una semilla y se evalúan los pixeles vecinos de manera iterativa; contornos activos [11], donde se ajusta una curva a la forma y posición deseadas y *graph cuts* [12,13]. Sin embargo, este tipo de técnicas basadas en los niveles de grises presentan la gran desventaja de no llegar a distinguir entre órganos adyacentes con niveles de gris similares o contornos borrosos.

La incorporación de información previa sobre la forma o localización de las estructuras a segmentar permite resolver el problema anterior, por eso durante los últimos años se ha tendido más hacia la segunda clase de técnicas de segmentación, la segmentación basada en modelos. Entre ellas se encuentra el uso de modelos estadísticos de forma [14], modelos deformables, o el uso de atlas [10,13]. No obstante, la construcción de dichos modelos o atlas de forma apropiada no siempre es posible, bien por falta de datos o por la existencia de una extensa variabilidad entre pacientes.

En los casos donde la información previa disponible no es suficiente para una buena segmentación, es habitual combinar estrategias basadas en intensidades con la información previa disponible para refinar los resultados, teniendo en cuenta que un aumento de información sobre la forma de la estructura de interés resulta en un algoritmo más especializado. Algunos ejemplos de la combinación de ambas clases de segmentación son: el uso de atlas probabilístico y *graph cuts* [12,13] o el uso de atlas probabilísticos junto con crecimiento de regiones [10].

Por último, cabe destacar la existencia de algunos métodos exitosos de segmentación del hígado mediante la incorporación del aprendizaje de maquina [15]. Se introduce esta técnica como herramienta de apoyo a la automatización de los procesos de segmentación y para ensalzar otros métodos de segmentación incorporando un análisis estadístico realizado en un conjunto de datos ya segmentados con anterioridad [10].

#### 1.3.2 Segmentación y Etiquetado de los Vasos Hepáticos

La detección y segmentación de los vasos sanguíneos del hígado es una tarea crucial pero costosa para una correcta planificación quirúrgica hepática. La localización de los vasos permite al radiólogo la localización de tumores, así como la determinación de los planos de resección quirúrgica. Además, la clasificación de dichos vasos en suprahepáticos (derecho, izquierdo y medio) y portales (derecho e izquierdo) da lugar a la clasificación de los segmentos del hígado según Couinaud.

La segmentación manual de estas estructuras es especialmente costosa e incómoda, debido principalmente al hecho de que un radiólogo experto debe hacer una selección corte a corte, cuando

un volumen de TAC puede estar compuesto de cientos de cortes. Además, la precisión de los resultados depende totalmente de la experiencia del radiólogo. P es sencillo cuando se trata de los vasos hepáticos por las siguientes razones. or esta razón es importante el desarrollo de métodos automáticos de segmentación, lo cual tampoco

En primer lugar, en el interior del hígado existe una gran ramificación de vasos que en ocasiones pueden presentar un rango de intensidades relativamente amplio, especialmente entre vasos de diferentes tamaños. Por otro lado, los vasos sanguíneos de hígados patológicos se suelen ver a menudo afectados resultando en un bajo contraste en una imagen de TAC. En concreto, es el caso de los hígados cirróticos. Como resultado de la complejidad de una correcta y completa segmentación de los vasos principales y sus ramificaciones, surge la dificultad de una correcta clasificación de estos.

Los impedimentos mencionados anteriormente provocan segmentaciones imperfectas con volúmenes parciales o falsas conexiones entre ramificaciones. A pesar de que anatómicamente las venas suprahepáticas y portales están funcionalmente separadas, el ruido, la resolución espacial y dichos volúmenes parciales a causa de una segmentación imperfecta provocan que se toquen casi inevitablemente en las imágenes de TAC. Otro factor que afecta enormemente al resultado de la segmentación y, por consecuencia al etiquetado, es la fase en la que se toma la imagen con contraste. Se ha demostrado que los resultados empeoran notablemente con TACs de fase única [16].

Uno de los métodos más comunes de segmentación de vasos es el uso de filtros, como por ejemplo filtros Gaussianos [17, 18], filtros Gabo [19] o el más común, filtro Sato [16,20], el cual hace uso de los valores propios de la matriz Hessiana para detectar líneas mediante un análisis multiescalar [21].

No obstante, esta estrategia produce una desconexión entre vasos debido a una baja respuesta de los filtros en las bifurcaciones. Por lo que se suele complementar con otros métodos como es el caso de *Lebre et.al* [20] donde se combina el filtro Sato con una esquelotinazación seguida de una reconstrucción morfológica RORPO (*Ranking Orientation Responses of Path Operators*). Otro ejemplo es el caso de *Zeng. et.al* [22], que proponen una detección inicial mediante filtros medianos, seguida de la extracción del esqueleto y la extracción de las características de intensidad para los vasos delgados y los gruesos respectivamente para una segmentación final mediante *graph-cuts*. Incluso el aprendizaje máquina está dando resultados positivos en combinación con los filtros [23,24].

A su vez, existen otros métodos basados en el crecimiento de regiones [25], los contornos activos [27] o la '*clusterización*' [26]. Sin embargo, métodos basados en modelos o formas no son tan apropiados y eficientes para esta aplicación, dada la irregularidad de la estructura de los vasos

hepáticos. Por lo que es costoso obtener buenos resultados de estrategias como la segmentación basada en atlas.

Como se ha demostrado, existen una gran variedad de estrategias y estudios sobre la segmentación de los vasos actualmente, sin embargo, el número de trabajos dedicados al estudio del etiquetado de los mismos es más limitado. Uno de los primeros trabajos dedicados al etiquetado trataba de simular la estrategia de segmentación manual que lleva a cabo un radiólogo para obtener segmentaciones manuales a partir de imágenes de RM [26]. La estrategia parte de la segmentación de los vasos para detectar, en primer lugar, los 5 elementos de mayor tamaño. Posteriormente se etiquetan como hepáticos aquellos vasos que se encuentran por encima del 15% de la altura del hígado mientras que el resto se etiquetan como portales. Finalmente son etiquetados como vena suprahepática derecha/izquierda/media y venas portales derecha/izquierda, según su localización. Otros se han basado en la trazabilidad probabilística hacia atrás [28] o el uso de *graph cut* [29].

Gracias al notable avance del rendimiento computacional en los últimos años se ha logrado desarrollar estrategias de *Deep Learning* y en consecuencia el diseño de nuevas redes neuronales para la segmentación de estructuras anatómicas. Concretamente, está técnica presenta la ventaja de evitar los problemas de segmentación y etiquetado de estructuras irregulares sin necesidad de anotaciones por parte de un radiólogo experto y ha permitido desarrollar nuevas estrategias de segmentación y etiquetado de vasos hepáticos.

En algunos casos, se han creado arquitecturas residuales 3D basadas en la red neuronal 3D U-net para una segmentación de los vasos hepáticos acelerando la velocidad de convergencia y la representación de características discriminativas [30, 31, 32]. El uso de dichas redes neuronales profundas no solo permite la complicada tarea de la segmentación de vasos sino un etiquetado preciso y fiable de las venas portales y suprahepáticas para una planificación quirúrgica detallada por lo que se contempla como una de las líneas futuras de trabajo con más éxito para esta aplicación.

### 1.3.3 <u>Segmentación basada en atlas.</u>

Este método, empleado ampliamente en la segmentación de imágenes médicas, consiste en la extracción de información previa sobre la localización de las estructuras de interés de imágenes de referencia denominadas *atlas*. Dicho atlas aporta una estimación de la posición de un objeto en la imagen en forma de información espacial, distinguiendo objetos diferentes con características similares [35]. Además, un atlas puede incluir información sobre la textura y forma del objeto de interés.

El desarrollo del procesado digital de imágenes ha permitido la creación de atlas digitales cuya información puede ser de gran utilidad en muchas aplicaciones informáticas. Especialmente, se ha

demostrado su éxito en el análisis de imágenes médicas para la segmentación cerebral o del corazón [35]. Esta técnica podría a su vez separarse en tres subgrupos que siguen la misma práctica de diferentes formas [34]:

#### I. Single-Atlas

Esta técnica consiste en el registro entre únicamente dos imágenes: un atlas (i.e. una imagen etiquetada por un experto) y la imagen de interés que se busca segmentar. Una vez realizado el registro, la transformación geométrica obtenida se aplica a la etiqueta del atlas para trasladarla al sistema de coordenadas de la imagen de interés [34]. Es la forma más directa y sencilla, sin embargo, una segmentación basada en una sola imagen etiquetada puede no ser suficiente si hay una gran variabilidad anatómica, por lo que no se lleva a cabo habitualmente.

Sin embargo, se ha demostrado que, en el caso de disponer de un solo atlas, el uso de diferentes métodos de registro no-lineales mejora los resultados ofreciendo tantas segmentaciones para una misma imagen como métodos utilizados [33].

#### II. Multi-Atlas

Para resolver el problema de una elevada variación anatómica entre dos volúmenes, se hace uso de una base de datos con un mayor número de imágenes etiquetadas denominadas atlas, técnica conocida como segmentación basada en múltiples atlas (*MAS, Multi-Atlas Based Segmentation*). De esta forma se obtiene una mejora del resultado de segmentación aumentando, en consecuencia, el coste computacional. La ventaja más destacable del uso de varios atlas para clasificar o segmentar una imagen es la obtención de una segmentación diferente para cada uno de ellos [33].

Disponiendo de una base de datos con suficientes atlas existen diferentes opciones. Un ejemplo clásico de la MAS consiste en llevar a cabo el registro entre la imagen de interés y cada una de las imágenes etiquetadas disponibles. Este registro resulta en las transformaciones necesarias para propagar cada etiqueta a la imagen de interés y finalmente se escoge para cada vóxel la etiqueta más frecuente, método conocido como *majority voting* [34]. Por otro lado, otra práctica común es la de seleccionar el o los atlas más similares a la imagen de interés reduciendo el coste computacional, la deformación necesaria y por lo tanto los errores de registro.

Para resolver problemas de segmentación, comúnmente se aplica un registro global o lineal inicial para compensar la diferencia de posición, orientación o tamaño entre el atlas y la imagen de interés [35]. Posteriormente se aplica una deformación con más grados de libertad que permite compensar la variabilidad anatómica entre las dos imágenes.

La segmentación basada en altas es limitada en presencia de lesiones ocupantes de espacio (LOE) ya que estas pueden desplazar estructuras y resultar en errores de registro. Estos errores son consecuencia de la existencia no solo de la variabilidad anatómica entre dos pacientes, sino también de la deformación causada por la lesión [35]. Lo que demuestra que el éxito de esta técnica depende en gran medida de su aplicación.

Generalmente, la segmentación basada en múltiples atlas se puede subdividir en varios pasos que pueden ser independientes o combinados en bucles [34]. Existen excepciones del esquema de la Figura 1-4 según la aplicación o los datos, pudiendo también variar el orden de los pasos.



Figura 1-4 – Esquema de los pasos necesarios para una segmentación basada en múltiples atlas.

#### A. Generación de los Atlas

Consiste en la costosa tarea de etiquetado de imágenes de entrenamiento, habitualmente de forma manual por un experto, mediante una herramienta interactiva de visualización. Las imágenes de entrenamiento pueden ser descartadas si tienen baja calidad o sintetizar el conjunto de datos para que sea más representativo de la variabilidad anatómica.

### B. Aprendizaje Offline

Este paso hace referencia al procesado de las imágenes etiquetadas disponibles previo a la visualización de la nueva imagen a segmentar. Este bloque no es esencial para asegurar un buen resultado, sin embargo, existen propuestas de algoritmos de aprendizaje que analizan los datos para obtener cierta información que será útil para la segmentación de una nueva imagen. Por ejemplo, construyendo un modelo de probabilidad que relaciona las etiquetas con las intensidades de la imagen [36], entrenando clasificadores *Random Forest* [37] u obteniendo medidas de confianza de los atlas mediante el co-registro de estos [38].

### C. Registro

Para poder aprovechar la información de los atlas en la tarea de segmentación, es necesario registrarlos con la imagen de interés. El registro es un proceso de optimización que trata de encontrar un campo denso deformable que define la correspondencia espacial punto a punto entre el atlas y la imagen de interés [35] y es el paso principal del proceso de MAS.

Matemáticamente, el registro de imágenes es un proceso iterativo, descrito en la Figura 1-5, cuyos componentes principales son el modelo de deformación, la función objetivo y el optimizador. El modelo de deformación define el tipo de transformación espacial [34]. Esta puede ser una transformación rígida o afín, también conocidas como transformaciones lineales, o bien transformaciones no lineales, las cuales son definidas por un campo deformable que permite mayor grado de libertad y deformación.

La función objetivo se basa en una medida de similitud que evalúa las distancias espaciales entre puntos, en el caso de imágenes multimodales, o las diferencias entre intensidades en el caso de imágenes monomodales. Las medidas de similitud más habituales son:

- Mean squared error
- Mutual Information
- Normalized Correlation

Por último, el método de optimización es un algoritmo iterativo que calcula, por ejemplo, el descenso por gradiente hasta lograr una transformación óptima, determinada por el número de iteraciones o debido a que la diferencia de gradientes no supera un umbral determinado. Obteniendo finalmente la relación geométrica final entre los dos sistemas de coordenadas de ambas imágenes.



Figura 1-5 – Esquema proceso del registro entre la imagen de interés y el atlas y los componentes principales.

La elección de estos componentes depende en gran parte de la aplicación biomédica, el objetivo y las limitaciones de cada caso, además es un paso esencial para garantizar la eficiencia del proceso, buscando el mejor resultado posible con el menor coste computacional. Una vez el proceso de registro ha finalizado, la transformación final se emplea para proyectar las etiquetas desde el marco de una imagen a las coordenadas de otro. Por lo que se puede concluir que la segmentación basada en atlas se reduce a un problema de registro [35].

#### D. Selección de los Atlas

En la práctica es recomendable no usar todos los atlas disponibles por varias razones. En primer lugar, como ya se ha señalado anteriormente, la técnica de registro conlleva un elevado coste computacional, por lo que reducir el número de datos mejoría la eficiencia, especialmente si el tiempo es una restricción [34]. Además, ignorar imágenes irrelevantes o que puedan empeorar los resultados puede mejorar el resultado final de la segmentación. A pesar de que el número óptimo de atlas que se deben incluir en cada caso está por determinar, se ha demostrado que la demanda computacional de un algoritmo de segmentación basada en múltiples atlas aumenta linealmente con el número de atlas utilizado [39].

Por esta razón, este es un paso fundamental en un algoritmo de MAS, que afecta enormemente a la efectividad y eficiencia del paso de registro. Actualmente se han planteado diferentes métodos de selección, tratando de lograr un balance entre la cantidad de información disponible para la selección de los atlas, y el coste computacional que supone obtener dicha información [34]. Por ejemplo, registrar todos los atlas con la nueva imagen de manera no lineal, te permite hacer una selección bien informada, sin embargo, el ahorro computacional es mínimo.

Un buen compromiso entre ambas se lograría con un registro lineal inicial, seleccionando los atlas según el resultado de este registro y continuando con un registro no lineal únicamente para los atlas seleccionados. Aun así, ciertas estrategias seleccionan únicamente el atlas más similar a la nueva imagen y le aplican la segmentación basada en registro [40].

Por último, las medidas de similitud más comunes para clasificar la relevancia de cada atlas están basadas en intensidades (i.e. la suma de diferencias cuadradas, la correlación o la información mutual etc.) [39], en metadatos (i.e. edad) [39] o en la regularidad del registro (i.e. cantidad de deformación) [41].

#### E. Propagación de etiquetas

Una vez seleccionadas las imágenes más relevantes y definida la correspondencia espacial de cada atlas respecto a la imagen de interés, se propagan las etiquetas al sistema de coordenadas de la imagen de interés. Las etiquetas pueden ser asignadas a los vóxels de la nueva imagen mediante interpolación [42] o directamente aplicando la transformación geométrica obtenida del registro [43], de forma que cada vóxel tendrá tantos votos como atlas se hayan registrado.

Un enfoque diferente es posible mediante mapas de distancias, con valores de píxel positivos dentro de la estructura correspondiente, negativos fuera de ella y cuya magnitud es proporcional a la distancia del borde de la etiqueta [44]. De forma que se codifica el nivel de confianza de la etiqueta según lo cerca que esté del borde de la misma. Por último, una nueva técnica usa algoritmos de aprendizaje entrenados en cada atlas para generar estimaciones de las etiquetas candidatas para cada vóxel de cada uno de los atlas, ahorrando tiempo computacional, sin que necesariamente incremente la precisión [37].

#### F. Fusión de etiquetas

Uno de los pasos más importantes del proceso de MAS, ya que se debe escoger, de las etiquetas propagadas en el paso anterior, cuales van a aportar valor a la etiqueta final y en qué medida. En los casos donde un único atlas ha sido seleccionado la fusión de etiquetas no es necesaria, pues el resultado de la propagación se convierte automáticamente en la etiqueta de la nueva imagen. Como ya se ha mencionado, seleccionado un único atlas se pierde mucha información de la forma de la estructura de interés, por lo que lo más frecuente es tener en cuenta varios atlas para realizar una votación por mayoría, es decir, para asignar a cada píxel la etiqueta más ocurrente [34].

La calidad del resultado de registro depende de la variabilidad entre la imagen de interés y cada uno de los atlas de forma que los atlas que más difieran de la imagen a segmentar generaran resultados

más erróneos y viceversa. En una votación por mayoría este factor no se tiene en cuenta, por lo que comúnmente se proponen métodos de votación ponderada donde cada atlas se asocia con un peso. Esta ponderación se puede asignar a las etiquetas de varias maneras.

La estimación de la precisión del registro, la correlación entre el atlas y la imagen o el resultado de la función de coste (i.e. *Normalized Mutual Information*), son algunos de los parámetros más comunes que pueden determinar el peso asignado a cada atlas. Sin embargo, nuevas estrategias han evolucionado a, por ejemplo, determinar la similitud entre etiquetas, calculada iterativamente con respecto a la segmentación en ese momento.

#### G. Post-Procesado.

La fusión de etiquetas no siempre representa la segmentación final y, por lo tanto, en algunas ocasiones sirve únicamente como input de otros algoritmos que refinan los resultados.

#### III. Atlas Probabilístico

Por último, un atlas probabilístico consiste, de manera general, en un modelo espacial estadístico de la apariencia y forma de una estructura anatómica [13]. La construcción de dicho atlas parte de una base de datos con un mayor número de imágenes etiquetadas manualmente por un experto a partir de la cual se crea un mapa de probabilidades. Dicho mapa de probabilidades se encuentra en un marco de coordinadas definido por el co-registro del grupo de imágenes y contiene las probabilidades de observar una etiqueta en una localización dada [34]. Esta normalización espacial del conjunto de datos muestra la variabilidad entre pacientes de la estructura de interés.

Está técnica ofrece dos ventajas principales. La primera de ellas es el uso de un solo marco de coordenadas, al que todas las imágenes se normalizan y por tanto la existencia de una relación espacial establecida automáticamente entre todas las imágenes. La segunda ventaja es el coste computacional reducido gracias a la necesidad de llevar a cabo el registro únicamente una vez por cada nueva imagen que se pretende segmentar [34]. Sin embargo, el uso de un atlas probabilístico no es siempre posible debido a la falta de atlas accesibles públicamente para todos los órganos o estructuras anatómicas. Además, crear un atlas es una tarea costosa y que requiere un elevado número de imágenes segmentadas.

Aunque se han realizado esfuerzos significativos para la construcción de atlas probabilísticos del cerebro, y a pesar de que estos trabajos se podrían aplicar a la construcción de atlas para otros órganos, no se ha dedicado tanto trabajo en ello [45].

# 2. MOTIVACIÓN Y OBJETIVOS.

Para asegurar que el hígado sigue cumpliendo su función tras una hepatectomía, la intervención se realiza siguiendo los bordes de los vasos hepáticos, que definen los segmentos anatómicos, como se ha señalado anteriormente. Estas fronteras anatómicas son de gran importancia dado que se trata de las líneas fundamentales para la penetración en el interior del parénquima durante una resección reglada [6].

La correcta planificación de una resección segura y sin complicaciones requiere que el cirujano conozca a fondo la anatomía hepática, tanto morfológica como funcionalmente [6]. Para lo cual es necesario conocer la distribución interior del hígado, que incluye las venas suprahepáticas, venas portales y los segmentos hepáticos definidos por Couinaud. Mientras que la segmentación del volumen del hígado ha sido resuelta en diferentes trabajos con una amplia variedad de técnicas [12-32], es en la resolución del problema de segmentación y el posterior etiquetado de los vasos hepáticos donde existe una mayor incógnita actualmente.

Por lo tanto, el objetivo principal de este trabajo es el de facilitar una visión 3D de la estructura interna del hígado, mediante la segmentación automática del volumen del hígado y de sus vasos, así como la clasificación de ambas estructuras anatómicas en sus diferentes segmentos, obteniendo como resultado una división del volumen hepático en los segmentos de Couinaud y facilitando una planificación apropiada para la localización de tumores hepáticos.

Con el fin de alcanzar este objetivo, se pretende llevar a cabo, en primer lugar, la estrategia de segmentación basada en atlas para la segmentación del hígado, así como su clasificación en los segmentos de Couinaud. Posteriormente se trata de segmentar y etiquetar los vasos hepáticos, lo que permitiría corregir los segmentos de Couinaud obtenidos mediante el etiquetado del paso anterior. La segmentación de los vasos se realizará mediante un proceso de *clusterización* junto con operadores morfológicos, mientras que para la clasificación de estos se llevará a cabo de nuevo la estrategia de segmentación basada en atlas.

# 3. MATERIAL Y MÉTODOS

## 3.1 Material

## 3.1.1 Pacientes

Con el fin de segmentar de forma automática el hígado, mediante la técnica de segmentación basada en atlas se utilizó el conjunto de datos (*3D-IRCAD*, <u>http://www.ircad.fr/</u>) compuesto por 20 volúmenes de TAC, 10 de hombres y 10 de mujeres con diferentes patologías. La variabilidad de tumores en cada caso se describe en la Tabla 3-1. La resolución de los cortes es de 512x512 pixeles mientras que la distancia entre cortes varía entre 0,486 hasta 0,95mm y el número de cortes entre 20 y 352. Cada una de las 20 carpetas del conjunto de datos contiene 4 subcarpetas:

- *PATIENT\_DICOM* Imagen anonimizada del paciente en formato DICOM.
- *LABELLED\_DICOM* La imagen etiquetada en formato DICOM
- MASK\_DICOM Subcarpetas que contienen las diferentes zonas de interés en formato DICOM.
- *MESHES\_VTK* mallas volumétricas correspondientes a los volúmenes de mayor interés en formatoVTK.

Sujeto	№ ([Tamaño: S, M, L, XL])	Otros
01	1 [L] / 5 [M] / 1 [S]	Quiste
02	1 [M]	/
03	1 [M]	Piedras
04	7 [S]	/
05	/	/
06	1 [XL] / 1 [L] / 5 [M] / 9 [S]	/
07	1 [XL]	/
08	3 [S]	/
09	1 [M]	Quiste
10	8 [S]	/
11	/	/
12	1 [XL]	/
13	2 [L] / 6 [M] / 9 [S]	/

14	1 (Metastasectomía)	/
15	2 [S]	/
16	1 [S]	/
17	2 [L]	/
18	1 [M]	1
19	5 [M]	No
20	/	No

Tabla 3-1 – Descripción de las lesiones hepáticas de cada sujeto del conjunto de datos IRCAD.

Debido a la falta de información sobre el tamaño real de los tumores de los sujetos en este conjunto de datos, se ha determinado dicho tamaño visualmente y se han clasificado de forma aproximada según las categorías: XL (Muy grande), L (Grande), M (Mediano), S (Pequeño). En la Tabla 3-2 se ilustra un ejemplo para cada categoría.



Tabla 3-2 – Ejemplos de tumores de tamaño S, M, L y XL. Verde – Hígado. Gris – Tumor.

## 3.1.2 <u>Atlas</u>

Por otro lado, para el etiquetado de la máscara binaria correspondiente a los vasos y la clasificación del volumen del hígado en sus segmentos de Couinaud, mediante la técnica de co-registro entre máscaras binarias, se utiliza el atlas hepático del *Surgical Planing Laboratory (SPL)* [46]. El cual contiene:

- El volumen original de TAC.
- Conjunto detallado de etiquetas de la estructura hepática (incluyendo los segmentos hepáticos y sus correspondientes vasos).
- Modelos 3D de las estructuras anatómicas etiquetadas.



Figura 3-1 – Visión 3D de las etiquetas de las diferentes estructuras hepáticas en el SPL Liver Atlas.



Tabla 3-3 – Color correspondiente a cada una las venas hepáticas.

## 3.1.3 <u>Herramientas Software</u>

## Matlab 2019b (The MathWorks, Inc., Natick, MA, EEUU)

Esta herramienta interactiva incorpora una herramienta llamada *Image Processing Toolbox<sup>TM</sup>*, la cual proporciona un conjunto de algoritmos estándar y de referencia para el desarrollo de funciones y
algoritmos que permiten el procesado, análisis y visualización de imágenes. Para este trabajo se ha hecho uso principalmente de la herramienta Matlab para llevar a cabo todo el flujo de trabajo de registro, segmentación y etiquetado mediante el desarrollo de varias funciones que aplican estos algoritmos.

#### Elastix:

El software de código abierto Elastix, basado en el *Insight Segmentation and Registration Toolkit*, contiene un conjunto de algoritmos para la resolución de problemas de registro. Este software se maneja mediante comandos, que se pueden ejecutar desde Matlab, y permite al usuario la configuración de los parámetros de registro que mejor se ajusten a su aplicación mediante la creación de un sencillo archivo de texto. La modificación de los siguientes componentes permite comparar de forma sencilla diferentes métodos y técnicas de registro [47]:

- Transformación: Los tipos de transformación permitidos en Elastix son la transformación rígida (traslación y rotación), similitud (transformación rígida con escalado isotrópico), afín y no rígida (número de parámetros variable)
- Función de coste: Mide la similitud entre la imagen de interés (fija) y la imagen a transformar (móvil).
- Optimización: Resuelve el problema de registro. Aunque existen varias opciones, el descenso por gradiente (*gradient descent* en Elastix) proporciona los mejores resultados.
- Muestreo: Calcula la función de coste mediante el muestreo de los vóxels. Se puede escoger un muestreo basado en todos los vóxels, en un conjunto de ellos en una cuadricula, un conjunto aleatorio o un conjunto aleatorio en una cuadrícula.
- Interpolación: También implicado en el cálculo de la función de coste mediante el método *B-splines* de orden N, lineal o *nearest neighbours*.
- Método jerárquico: Elastix permite escoger entre la reducción de complejidad de los datos. Esto se logra reduciendo la escala de los datos mediante una pirámide Gaussiana.

Con Elastix, el problema del registro de imágenes se reduce a la optimización de una función de coste C minimizada respecto de la transformación T:

$$\mu = \operatorname{argminC}(T_{\mu}; I_F, I_M) \tag{1}$$

Donde  $\mu$  representa el vector de parámetros de la transformación,  $T_{\mu}$  la transformación parametrizada,  $I_F$  la imagen de interés (*Fija*) y  $I_M$  la imagen a transformar (*Móvil*).

### 3D Slicer.

Plataforma de código abierto para el tratamiento de imágenes médicas. Aunque también permite el procesado, segmentación y etiquetado de imágenes entre otras, en este trabajo se va a dar uso de esta aplicación únicamente para la visualización de los resultados finales.

### 3.2 Método

### 3.2.1 Segmentación automática del hígado.

Se ha considerado que de las técnicas de segmentación basadas en atlas destacadas en el apartado 1.3.3 1.3.3, la técnica basada en múltiples atlas es la más apropiada para el tipo de estructura anatómica que se pretende segmentar, así como la disponibilidad de datos etiquetados (Atlas).

El hígado se trata de un órgano cuya intensidad se asemeja a ciertos órganos vecinos como el corazón o el estómago, por lo que técnicas de segmentación que valoran únicamente la intensidad o valor de cada píxel, pueden no ser suficientes para un etiquetado válido de este órgano. En consecuencia, la utilización de la técnica escogida aporta al proceso de segmentación información espacial proveniente del co-registro de la imagen de interés con 20 imágenes manualmente etiquetadas por un experto y co-registradas con la misma.

El uso de un atlas probabilístico también aportaría dicha información espacial, sin embargo, el uso de un atlas de este tipo para el hígado no fue posible ya que no existe actualmente ninguno publicado y la creación de un atlas probabilístico está fuera del alcance de este trabajo. Por último, la opción de tener en cuenta un solo atlas para la segmentación tampoco se contempló debido a la gran variabilidad anatómica que podemos encontrar en un órgano como el hígado y sus estructuras internas.

Dado todo lo anterior, se ha llevado a cabo un estudio *leave-one-out* para la segmentación del hígado basada en múltiples atlas, con un único método de registro para todos los casos. Donde las 20 imágenes pertenecientes al conjunto de datos IRCAD se tomarán como nueva imagen a segmentar, mientras las otras 19 se aprovechan como atlas para el proceso de MAS. La estrategia completa se describe en la Figura 3-2 y se detallará a continuación.



Figura 3-2 – Esquema del proceso de segmentación del hígado

### I. Pre-procesado (PreProcessing\_Liver.m)

En este primer paso, se trata de ajustar el volumen a la región de interés de forma que se eliminan partes irrelevantes. Este ajuste es importante respecto a la disminución del coste computacional que conlleva co-registrar un conjunto de imágenes. Además, también puede evitar errores de registro y por lo tanto de segmentación. Por otro lado, se ajusta el histograma de la imagen para aumentar el contraste y distinguir mejor el hígado de sus alrededores.

#### *II.* Registro Lineal

Mediante un comando de Matlab 2019b (*The MathWorks, Inc., Natick, MA, EEUU*) se llama a software Elastix, el cual lleva a cabo el registro lineal. Los parámetros de registro han sido seleccionados específicamente para esta aplicación tratando de lograr un equilibrio óptimo entre el coste computacional y la calidad de los resultados.

Como se explica en el apartado 1.3.3, para el proceso de registro de dos imágenes es importante definir el tipo de transformación, la medida de similitud o función de coste, el optimizador y el interpolador entre otros. Para esta etapa del proceso se especifican los componentes de registro mediante la creación de un archivo de texto donde se indica el método para cada componente:

- Transformación: Se busca una transformación lo más simple posible que permite comparar la similitud entre dos volúmenes. Para lo que se escoge la transformación afín (*Affine* en Elastix), que da lugar a una primera aproximación geométrica entre ambas imágenes con un bajo coste computacional.
- Función de coste: Debido a que un hígado con diferentes patologías puede presentar diferentes contrastes, se escoge la función de coste de información mutua (*Advanced Mattes Mutual Information* en Elastix), define la información mutua entre dos imágenes *I*(*A*,*B*) dada su distribución conjunta *p*(*a*,*b*) y su distribución individual *p*(*a*), *p*(*b*) según ilustra la ecuación (2).

$$I(A,B) = \sum_{a,b} p(a,b) * \log\left(\frac{p(a,b)}{p(a)p(b)}\right)$$
(2)

El resultado de esta función de coste en la última iteración del proceso de registro lineal se tomará como la medida de similitud en la que se basará el descarte o selección de los atlas.

- Optimizador: El algoritmo de descenso por gradiente es el más apropiado para los problemas de registro por lo que se escoge una versión avanzada de este algoritmo ofrecida por Elastix: *Adaptive Stochastic Gradient Descent*, con un número máximo de 500 iteraciones.
- Muestreo: Con el optimizador escogido, se recomienda la técnica de muestreo *Random Coordinate*, la cual toma muestras aleatorias de la imagen dentro de una cuadrícula cada iteración. El número de muestras tomadas también se pueden especificar y en este caso se fija en 2048.
- Interpolación: Interpolación *B-Spline* de tercer orden, la cual hace uso de varias funciones polinómicas para interpolar los datos.
- Método Jerárquico: Se hace uso de dos resoluciones de forma que en el nivel de resolución 0 la imagen es difuminada con un valor σ = 2 y en el nivel 1 σ = 1. De esta forma el registro se enfoca en los objetos más grandes para una primera aproximación para finalmente enfocarse en los pequeños detalles.

El resto de los parámetros necesarios para definir completamente estos componentes se han escogido en la mayoría de los casos mediante el método de prueba y error.

#### III. Selección Atlas

Tratando de ahorrar tiempo de computación, se hace una selección de los atlas previa al registro nolineal. La función de coste tras cada iteración mide la similitud entre ambos volúmenes, por lo tanto, en la selección de los atlas se evalúa dicha función de coste en la última iteración del registro lineal entre cada atlas y la imagen de interés, descartando aquellos atlas que no superen un umbral. Dicho umbral ha sido fijado en 0,3 con la intención de reducir el coste computacional que conlleva el registro no lineal de cada atlas y evitando, al mismo tiempo, que aquellos que no se asemejan al volumen de interés empeoren el resultado.

### IV. Registro no lineal (B-spline)

Aquellos atlas seleccionados en la etapa anterior son registrados de forma no lineal con la imagen, lo que permite un mayor grado de libertad y por lo tanto un mejor mapeo. La transformación geométrica final es la combinación de ambos registros, lineal y no-lineal, ya que una primera transformación afín proporciona mejores resultados en el registro no lineal.

En este caso, los componentes del registro no van a variar significativamente ya que la función de coste el optimizador y la interpolación son las mismas que en el registro lineal. La transformación en este caso ya no será afín sino deformable (*Bspline*) y el método jerárquico contará, en este caso, con 3 resoluciones de 500, 1000 y 1500 iteraciones cada una, con el objetivo de lograr mejores resultados en los pequeños detalles.

Por último, del registro entre ambas imágenes, interesa la transformación geométrica que sitúa el atlas en el sistema de coordenadas de la imagen de interés, y no tanto la imagen resultante de aplicar dicha transformación a el atlas inicial. Dicha transformación se aplicará en el siguiente paso. Además, para dar una ponderación a la suma de las etiquetas obtenidas de cada atlas, se toma como medida de similitud entre cada atlas y la imagen de interés el valor final de la función de coste (información mutua) en la última iteración del proceso de registro no lineal. Este valor es indicador de la similitud entre la imagen de interés y el atlas transformado.

### V. Propagación de las etiquetas

La propagación de etiquetas consiste en aplicar la transformación geométrica obtenida con anterioridad a la etiqueta de la estructura de interés del atlas, en este caso la del hígado.

Otra de las herramientas incluidas en *Elastix* es *Transformix*, la cual recupera dicha transformación resultante del registro en *Elastix*, en archivo de texto, y se le aplica a la imagen de entrada, en este

caso la etiqueta del hígado de los atlas seleccionados. Tanto este paso como el anterior (registro nolineal) se repiten solo para aquellos atlas seleccionados por su similitud con la imagen de interés. Mientras que el registro lineal se repite para todos los atlas del subconjunto IRCAD.

#### VI. Fusión de etiquetas

Una vez se han propagado las etiquetas de los atlas seleccionados se construye un mapa de probabilidades que indica, según los resultados obtenidos, la probabilidad de que cada píxel pertenezca al hígado. Dicho mapa de probabilidades se construye mediante una suma ponderada según la medida de similitud final entre cada atlas registrado final y la imagen de interés. La medida de similitud en este caso se trata del valor de la función de coste, en este caso la información mutua, entre la imagen de interés y el atlas registrado. En el proceso de registro esta medida se calcula para cada iteración, sin embargo, para la suma ponderada nos interesa el valor final en la última iteración, cuyo valor se encontrará entre 0 y 1, siendo 1 entre imágenes idénticas e igual a 0 entre imágenes totalmente diferentes.

De esta forma, la etiqueta de un atlas cuyo resultado del registro se asemeja más a la imagen de interés tendrá un mayor peso en la suma y viceversa. Se define esta suma en la ecuación (3), donde *Hi* corresponde a la etiqueta resultante de la propagación de cada atlas; *mi* corresponde a la medida de similitud correspondiente al último valor de la función de coste del registro entre ambas imágenes y, por último, N es el número total de atlas seleccionados en el paso de selección.

$$A = \sum_{i=1:N} \frac{Hi * mi}{N}$$
(3)

#### VII. Post procesado.

Por último, se aplica el operador morfológico 'cierre' con el fin de rellenar los huecos que pueden surgir en la zona de entrada de los vasos al hígado la cual nos interesa ya que esta máscara del hígado se emplea en el proceso de segmentación de vasos. Además, se corrige también mediante la técnica de contornos activos con 20 iteraciones, para asegurarnos de que la etiqueta llega al borde del hígado.

....

### 3.2.2 Clasificación Segmentos de Couinaud

La clasificación en de los segmentos de Couinaud se ha llevado a cabo mediante el uso de la estrategia de segmentación basada en un único atlas, debido únicamente a que solo se dispone de un solo volumen de TAC con los vasos etiquetados. Este volumen pertenece al atlas proporcionado por SPL (*Surgical Planning Laboratory*) y disponible públicamente. Por lo tanto, el procedimiento será similar, aunque más sencillo, que el seguido para la segmentación del hígado ya que no serán necesarias las etapas de 'Selección de atlas' o 'Fusión de etiquetas'



Figura 3-3 – Esquema proceso de etiquetado segmentos de Couinaud.

Como representa la Figura 3-3, para la clasificación del hígado en los segmentos hepáticos definidos por Couinaud basta con co-registrar la máscara binaria obtenida del apartado anterior con la máscara binaria del atlas. Este co-registro define la relación punto a punto entre ambas máscaras, en otras palabras, la transformación geométrica que sitúa los puntos de la máscara de referencia (Atlas) con la máscara del volumen H. Esta transformación se aplica a los segmentos hepáticos etiquetados en el atlas para obtener las etiquetas de los segmentos de la nueva imagen que se busca etiquetar (H1, H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8, H9).

De nuevo, para el registro de ambas etiquetas se llama a *Elastix* y se especifican los componentes mediante un archivo de texto.

• Transformación: Transformaciones afín y *B-spline* para el registro lineal y no lineal respectivamente.

- Función de coste: Se hace uso de una función de coste embebida en Elastix llamada *AdvancedKappaStatistic*, específica para el registro de imágenes binarias.
- Optimizador: Se selecciona de nuevo el optimizador de descenso por gradiente *Adaptive Stochastic Gradient Descent.*
- Muestreo: Se mantiene un muestreo aleatorio (*Random Coordinate*) como en el caso anterior.
- Interpolación: Se mantiene también la interpolación por Bspline.
- Método jerárquico: El número de resoluciones de nuevo es 2 para el registro lineal y 3 para el no lineal. Sin embargo, el número de iteraciones para el registro no lineal se reduce a 200, 300, y 500 para cada una de las resoluciones debido al reducido nivel de detalle de las imágenes binarias.

#### 3.2.3 <u>Segmentación automática de los vasos.</u>

Para la segmentación de los vasos se ha desarrollado un algoritmo que parte de la imagen preprocesada (F) y la máscara binaria del hígado (L) obtenida anteriormente.



Figura 3-4 -Esquema del proceso de segmentación de los vasos hepáticos.

#### I. Pre-Procesado

Para la segmentación de los vasos es requisito que las imágenes de TAC sean con contraste, de otro modo los vasos difícilmente se diferencian del parénquima. En este caso todas las imágenes del

conjunto de datos son con contraste por lo que se comienza por un ajuste de las intensidades de la imagen de interés (F) para una mejor diferenciación de los vasos con contraste. Además, se aplica una ligera erosión de la máscara L con un elemento estructurante con forma de disco de radio 3. Con esta erosión se asegura que las intensidades de los pixeles que se van a valorar para el ajuste de intensidades pertenecen únicamente a el hígado.

#### II. 'Clusterización' K-means

A partir de la etiqueta del hígado obtenida anteriormente, se elimina de la imagen pre-procesada el exterior de este. A continuación, se agrupan los pixeles pertenecientes al hígado en 4 '*clusters*': (1) fondo, (2) tejido hepático con valores de intensidad oscuros, (3) tejido hepático con valores de intensidad altos y (4) estructuras vasculares. Para una correcta '*clusterización*' de los pixeles por intensidades, se aplica el operador morfológico '*Top-Hat*', que devuelve el resultado de la resta de la apertura de la imagen a la imagen original. Dicha apertura se lleva a cabo con un elemento estructurante mayor que el tamaño de los vasos que se pretenden segmentar.

La '*clusterización*' se realiza mediante el algoritmo *K-means*, que minimiza la función suma del error cuadrático (4), donde  $||xi_i^{(j)} - c_j||^2$  representa la distancia entre el valor del pixel  $xi_i^{(j)}$  y el centro del *clúster*  $c_j$  para n pixeles.

$$J = \sum_{j=1}^{k} \sum_{i=1}^{n} \left\| x i_i^{(j)} - c_j \right\|^2$$
(4)

Por último, se seleccionan únicamente aquellos píxeles pertenecientes al *cluster* con menor número de píxeles dado que los vasos ocupan la menor parte del volumen del hígado en comparación con el parénquima. Obteniendo así una aproximación inicial de los pixeles que pertenecen a los vasos hepáticos seleccionan

### III. Evaluación de las direcciones principales.

Con el fin de descartar elementos de alta intensidad que no pertenecen a los vasos se estudian las propiedades de los elementos pertenecientes a esta máscara inicial (I). En concreto se obtienen los vectores propios de cada estructura perteneciente a la máscara resultante de la *clusterización* y se descartan aquellos elementos cuyos vectores propios tengan una desviación estándar menor que un

umbral establecido en 5. Se fija este umbral debido a que la naturaleza de los vasos es una estructura alargada por o que se espera una desviación estándar mayor de sus vectores propios, como se muestra la Figura 3-5, por lo que aquellos que no superan el umbral se consideran elementos esféricos.

Además, para refinar el resultado de eliminar elementos no pertenecientes a los vasos, se aplica el operador morfológico '*Majority*' incluida en *Matlab*, el cual elimina los pixeles si 14 o más pixeles de su vecindario (26 pixeles) no pertenecen a la máscara.



Figura 3-5 – Vectores propios de un elemento esférico y elipsoide.

#### IV. Crecimiento de regiones

El paso anterior elimina zonas estrechas o desconectadas de los vasos por lo que el último paso consiste en la aplicación de un algoritmo iterativo de crecimiento de regiones que adjunta a la máscara los pixeles que cumplen dos condiciones:

- Al menos uno de sus vecinos pertenece a la máscara
- Su intensidad es superior a la media de las intensidades de los pixeles pertenecientes a la máscara.

La intensidad media de los pixeles pertenecientes a la máscara binaria se recalcula en cada iteración.

### 3.2.4 Etiquetado Vasos hepáticos

El proceso de etiquetado de los vasos es similar al que se sigue para el etiquetado de los segmentos hepáticos y está representado en la Figura 3-6. De nuevo mediante la información proporcionada por el atlas SPL, se co-registran la máscara obtenida de la segmentación de los vasos (Valores de 0 a 1) y la máscara binaria del volumen de SPL. A continuación, se aplica la transformación T a las etiquetas (S1, S2, S3, S4 y S5) que resulta en una primera aproximación de las etiquetas de los vasos de la nueva imagen (V1, V2, V3, V4 y V5), proceso denominado propagación de etiquetas.

S.1 / V.1	Vena suprahepática izquierda	
S.2 / V.2	Vena suprahepática derecha	
S.3 / V.3	Vena suprahepática media	
S.4 / V.4	Vena porta izquierda	
S.5 / V.5	S.5 / V.5 Vena porta derecha	

Tabla 3-4 – Etiquetas correspondientes a cada uno de los vasos hepáticos



Figura 3-6 – Esquema del proceso de etiquetado de los vasos hepáticos.

Debido a la compleja estructura de los vasos hepáticos, la gran variabilidad anatómica entre diferentes pacientes y la disponibilidad de un solo atlas es necesario cierto grado de corrección sobre el resultado obtenido de la propagación de la etiqueta. Se desarrolló un último algoritmo que estudia los pixeles  $p_e$  las etiquetas resultantes Ei de la propagación y asigna la etiqueta correspondiente a cada píxel  $p_v$  de la máscara binaria sin etiquetar V siguiendo el algoritmo:

en

Donde:

 $\begin{array}{ll} -\textit{Distancia Euclidea a cada etiqueta:} \\ d(i) = \sqrt{(Ei-V)^2} & i = etiquetas(1,2,3,4,5) \\ -\textit{Reconstrucción binaria} \\ V_{rec(i)} = \textit{Reconstrucción}(E_i,V) & i = etiquetas(1,2,3,4,5) \end{array}$ 

# 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 Segmentación Hígado

### 4.1.1 <u>Pre-Procesado</u>

En primer lugar, se muestran los resultados de un primer pre-procesado de la imagen original para acotar el volumen a la región de interés que contiene el hígado y un ajuste de intensidades para una mejor diferenciación entre el hígado y sus alrededores.



Figura 4-1 – Vista axial, coronal y sagital del volumen de interés (IRCAD05) antes (a) y después (b) del preprocesado

### 4.1.2 <u>Registro</u>

Para llevar a cabo el registro entre dos imágenes con Elastix es necesario definir una serie de parámetros. En la Figura 4-2 se muestra un ejemplo del archivo de texto mediante el cual se definen dichos parámetros, en este caso de un registro afín.

(Registration "MultiResolutionRegistration") (Interpolator "BSplineInterpolator" (ResampleInterpolator "FinalBSplineInterpolator") (Resampler "DefaultResampler") (FixedImagePyramid "FixedRecursiveImagePyramid") (MovingImagePyramid "MovingRecursiveImagePyramid") (Optimizer "AdaptiveStochasticGradientDescent") (Transform "AffineTransform") (Metric "AdvancedMattesMutualInformation") 11 (AutomaticTransformInitializationMethod " Origins") (HowToCombineTransforms "Compose") // \* Similarity measure \* (NumberOfHistogramBins 32) (NumberOfResolutions 2) (MaximumNumberOfIterations 500 500) (MaximumNumberOfSamplingAttempts 10) (UseAdaptiveStepSizes "true") // \*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\* Interpolation and Resampling \* (BSplineInterpolationOrder 1) (FinalBSplineInterpolationOrder 3)

Figura 4-2 – Ejemplo de archivo de texto para la definición de parámetros en Elastix.

La *Figura 4-3* ilustra el resultado de la aplicar la transformación geométrica (T) obtenida del registro linear entre la imagen de interés y el atlas. Dicha transformación geométrica resulta únicamente en una rotación, traslación y escalado, la cual se aplica a el atlas con el fin de alinearlo al máximo con la imagen de interés.



Figura 4-3 –Resultado de aplicar la transformación geométrica (T lineal), obtenida del registro, al atlas y comparación con la imagen de interés que se busca segmentar. (a) Imagen del atlas previa a la aplicación de
T. (b) Atlas transformado al sistema de coordenadas de la imagen de interés (c). En la imagen (b) se puede observar una rotación, escalado y posible traslación de (a) tras cual el atlas se asemeja más a (c).

Tras el registro afín y la selección de los atlas más similares a la imagen de interés, se lleva a cabo un el registro no-lineal. A diferencia del registro lineal, se observa en la

Figura 4-4 como el registro no lineal resulta en una mayor correspondencia entre la nueva imagen y el atlas registrado.



Imagen de Interés

Figura 4-4 – a) Atlas (IRCAD\_02) pre-procesado sin registrar. b) Resultado del registro no-lineal del atlas con la nueva imagen (IRCAD\_05). c) Nueva imagen que se pretende segmentar.

### 4.1.3 Propagación de etiquetas

Uno de los pasos principales en este proceso de segmentación del hígado es la aplicación de la transformada obtenida en el registro a las etiquetas de los respectivos atlas. En la siguiente Figura 4-5 se ilustra un ejemplo de la propagación de una de las etiquetas y su comparación con la verdadera etiqueta de la imagen de interés.



Figura 4-5 – Propagación etiqueta del atlas IRCAD\_02. a) Etiqueta original del atlas b) Etiqueta propagada c) Verdad de la etiqueta del hígado en imagen de interés (IRCAD\_05).

### 4.1.4 Fusión de las etiquetas

Una vez finalizado el proceso de registro y la propagación de las etiquetas de los atlas seleccionados la fusión de etiquetas se realiza mediante una suma ponderada. La

Tabla 4-1 muestra un ejemplo de las etiquetas propagadas y su respectiva medida de similitud, la cual es empleada para el cálculo de la suma ponderada.

N⁰	Máscara B.	M. Similitud	Nº	Máscara B.	M. Similitud
02		0,8053	11		0,8995
03		0,8327	13		0,8598
04		0,8209	14		0,7734

06	0,7175	15	0,7492
07	0,7540	16	0,6773
10	0,8571	17	0,7732

Tabla 4-1 – Resultado del registro no lineal y la propagación de etiquetas correspondiente a cada atlas seleccionado junto la medida de similitud final.

### 4.1.5 Votación Ponderada

Como resultado de la suma ponderada se obtiene el siguiente mapa de probabilidades (Figura 4-6 a), del cual solo los pixeles que superan un umbral determinado por el usuario pertenecerán a la etiqueta final del hígado (Figura 4-6 b).



Figura 4-6 – a) Mapa de probabilidades resultante de la suma ponderada de las etiquetas propagadas de los atlas seleccionados. b) Resultado final de la máscara del hígado una vez aplicado el umbral en el mapa de probabilidades. Azul: Falsos Negativos, Morado: Verdaderos Positivos

A continuación, se muestra la visualización 3D del resultado final de la segmentación del hígado de dos de los casos del conjunto de datos IRCAD.



Figura 4-7 - Visión 3D de la etiqueta del hígado a) IRCAD\_01, b) IRCAD\_04

### 4.1.6 Clasificación segmentos de Couinaud

Una vez obtenida la segmentación final del hígado, Figura 4-8, se procede a dividir su volumen en los segmentos de Couinaud mediante registro.



Figura 4-8 – Visión 3D de la etiqueta del hígado dividido en segmentos a) IRCAD\_01, b) IRCAD\_04

Como ya se ha mencionado, los resultados obtenidos en este caso no se pueden comprar con unas etiquetas de referencia para evaluar su precisión.

### 4.1.7 Evaluación de resultados

En este apartado se van a evaluar los resultados obtenidos para los 20 sujetos del conjunto de datos IRCAD en la segmentación y clasificación del hígado en sus segmentos de Couinaud. El conjunto de datos viene con la máscara del hígado segmentada por un experto para cada sujeto, por lo que se ha podido comparar el resultado del proceso desarrollado, con la referencia. Sin embargo, en el caso de los segmentos de Couinaud no ha sido posible está comparación dado que la base de datos IRCAD no incluye estas etiquetas.

Las medidas de evaluación que se han empleado para verificar la calidad de los resultados son:

• **Coeficiente Dice** – Dos veces el número de pixeles en la intersección entre los dos volúmenes partido entre la suma del número de pixeles en cada uno:

$$\frac{2*|X|\cap|Y|}{|X|+|Y|} \tag{5}$$

 Volume Overlap Error (Jaccard) – El número de vóxels en la intersección entre la segmentación y la referencia, dividido entre el número de vóxels en la unión entre la segmentación y la referencia:

$$\frac{|X| \cap |Y|}{|X| \cup |Y|} \tag{6}$$

• MCC (*Mathews Correlation Coefficient*) – Coeficiente de correlación entre dos imágenes binarias teniendo en cuenta los verdaderos y falsos positivos y negativos:

$$MCC = \frac{TP \ x \ TN - FP \ x \ FN}{\sqrt{(TP + FP)(TP + FN)(TN + FP)(TN + FP)}}$$
(7)



Gráfica 4-1 – Resultados de la evaluación de la segmentación del hígado para los 20 sujetos del conjunto de datos IRCAD.

	DICE	MCC	Jaccard
Media	0,943	0,930	0,893
Desviación típica	0,029	0,032	0,048

Tabla 4-2 – Media y desviación típica de los tres coeficientes usados para la evaluación de los resultados de la segmentación del hígado.

Sujeto	Tiempo de computación total dedicado en la segmentación	Nº de atlas seleccionados para el registro no-lineal ( <i>Bspline</i> )
1	19m 18s	12
2	21m 47s	14
3	21m 47s	14
4	20m 2s	16
5	22m 7s	13
6	12m 9s	7
7	18m 54s	10
8	24m 10s	9
9	10m 18s	3
10	23m 2s	16
11	27m 36s	17
12	8m 8s	2
13	28m 28s	14
14	22m 14s	13
15	25m 34s	17
16	11m 32s	5
17	22m 40s	13
18	15m 44s	6
19	13m 40s	11
20	17m 22s	11
MEDIA	19m 23s	11 Atlas

Tabla 4-3 – Tabla con los datos de tiempo de computación y los atlas seleccionados para cada sujeto del conjunto de datos IRCAD.

El tiempo de computación en este tipo de procesos depende en gran medida del tipo de ordenador y sus características. En este caso, se ha medido el tiempo invertido en el proceso para cada caso con un ordenador portátil cuyo procesador es: Intel® Core<sup>TM</sup> i5-6200U CPU, con memoria RAM de 12GB y un sistema operativo de 64 bits. Se ha obtenido una media de 19min 23seg  $\pm$  5min35seg donde aproximadamente:

 5seg ± 3seg, corresponden a el registro afín, realizado para cada uno de los sujetos con los 19 atlas.

- 1min 30seg ± 40seg, corresponden a el registro *Bspline*. realizado únicamente para los atlas seleccionados, siendo seleccionados para cada sujeto una media de 11 atlas.
- 12seg ± 3seg, corresponden a la propagación de la etiqueta de los atlas seleccionados, que, de nuevo se lleva a cabo con una media de 11 atlas por sujeto.

Por lo que se concluye que gran parte del coste computacional y por lo tanto del tiempo necesario para la realización de este proceso de segmentación recae sobre el registro no-lineal (*Bspline*) entre la imagen de interés y los atlas.

Sin embargo, no se ha encontrado una correlación directa entre la cantidad de atlas seleccionados, y en consecuencia el coste computacional, y los coeficientes obtenidos para la evaluación de la segmentación. Es decir, no se puede asegurar que un mayor número de atlas seleccionados resulte en una segmentación más precisa. Esto podría deberse principalmente a la cantidad de atlas que constituyen el conjunto de datos empleado para este trabajo, ya que 20 atlas podrían no ser suficientes para cubrir la variabilidad anatómica que se puede encontrar en hígados patológicos.

Por otro lado, analizando la calidad de los resultados obtenidos, no se ha encontrado tampoco una correlación directa entre la cantidad de tumores en el interior del hígado y los resultados de la segmentación de este. Sin embargo, existen dos casos donde los resultados difieren en mayor medida de la media: el sujeto IRCAD\_07 e IRCAD\_12 con un Dice, Jaccard y MCC de [0,899 0,882, 0,817] y [0,840, 0,817, 0,724] respectivamente.



Figura 4-9 – Visión 3D del *ground truth* del hígado y el tumor de los sujetos a) IRCAD\_7 b) IRCAD\_12. En verde claro se observa el hígado. En verde oscuro se observa en ambos casos un tumor de gran tamaño en la parte inferior del hígado.

Se podría concluir que la presencia de estas lesiones ocupantes de espacio en el inferior del hígado deforma la estructura anatómica natural del hígado en estado sano e introducen en la imagen de TAC un objeto de gran tamaño que no se encuentra en el resto de las imágenes del conjunto de datos. Debido a que la segmentación del hígado en este trabajo está basada en modelos y que, por lo tanto,

la información sobre la probabilidad de que un píxel pertenezca o no a tejido hepático proviene de un conjunto de imágenes previamente etiquetadas, la existencia de esta gran variabilidad en un sujeto provoca errores en su segmentación.

Como solución a este problema se plantea la posibilidad de ampliar está base de datos, de forma que incluya imágenes de pacientes con lesiones similares y que por lo tanto den resultados de registro más precisos.

### 4.2 Segmentación Vasos

### 4.2.1 Pre-Procesado

El primer paso en el proceso de segmentación de los vasos hepáticos consiste en un pre-procesado sencillo. En la Figura 4-10Figura 4-10 se ilustra este pre-procesado para uno de los casos del conjunto de datos de IRCAD junto con la etiqueta del hígado obtenida en el apartado anterior.



Figura 4-10 – a) Imagen TAC superpuesta por la etiqueta del hígado obtenida en el apartado anterior. b)
 Imagen TAC superpuesta por la etiqueta del hígado tras la erosión de los bordes. c) Imagen TAC tras el preprocesado del apartado anterior. c) Nueva imagen TAC con intensidades ajustadas para una mejor diferenciación de los vasos.

### 4.2.2 <u>Clusterización K-means</u>

Para evaluar las intensidades en el interior del hígado, con el fin de detectar sus vasos, se elimina el exterior de este como muestra la Figura 4-11Figura 4-11, junto con la aplicación del *Top Hat* y la *'clusterización'* K-means



Figura 4-11 – Resultado de la imagen del hígado a) tras la aplicación del Top Hat y b) la '*clusterización'* mediante K-means

### 4.2.3 Evaluación direcciones principales

El resultado de la evaluación de las direcciones principales de las estructuras etiquetadas resulta en la eliminación de elementos con forma que aparecen a causa del ruido.



Figura 4-12 – Resultado de la *clusterización*, antes a) y después b) del refinamiento mediante la evaluación de las direcciones principales.

### 4.2.4 Crecimiento de regiones

Para asegurar que todos los vasos están conectados con sus ramificaciones se aplica el crecimiento de regiones. En la Figura 4-13 se muestra el resultado de este crecimiento de regiones.



Figura 4-13 – Visión 3D de la máscara binaria de los vasos antes (a) y después (b) del algoritmo de crecimiento de regiones.

A continuación, se ilustra el resultado de la segmentación de los vasos para el volumen IRCAD\_14 tanto en 2D como en su modelo 3D.



Figura 4-14 – a) Imagen 2D con la etiqueta resultante de los vasos hepáticos, b) estructura 3D de dicha etiqueta c) Estructura 3D del conjunto del hígado y los vasos en su interior.

### 4.2.5 Etiquetado de los vasos hepáticos

Finalmente, el etiquetado de los vasos hepáticos se ha tratado de lograr mediante la misma técnica usada para la clasificación de los segmentos de Couinaud. Mediante el co-registro con la etiqueta de los vasos del atlas SPL y la posterior propagación de etiquetas se obtiene una primera aproximación que se muestra en la Figura 4-15.



Figura 4-15 – Primera aproximación del etiquetado de los vasos hepáticos.

Dado el tamaño reducido de los vasos, se requiere una diferenciación de detalles más pequeños y por lo tanto existen más errores de registro y en consecuencia de segmentación. Para lo que se ha desarrollado una función de Matlab que trata de corregir o reducir estos errores de etiquetado. En la mayoría de los casos nos encontramos con pixeles que pertenecen a la máscara binaria de los vasos, es decir p = 1. Sin embargo, tras el registro no se les asigna ninguna de las etiquetas (V1-V5). Otro de los errores que derivan del registro es la asignación de etiquetas diferentes a pixeles pertenecientes al mismo vaso o a las ramificaciones, debido sobre todo a la proximidad entre los vasos hepáticos y los fallos de segmentación.

Aun así, como se observa en la Figura 4-16, el resultado final sigue presentando errores de confusión entre vasos suprahepáticos y portales.



Figura 4-16 – Etiquetado de los vasos hepáticos tras la corrección de la propagación de etiquetas del atlas SPL.

### 4.2.6 Evaluación de los resultados

De nuevo para la evaluación de los resultados obtenidos en la segmentación de los vasos hepáticos para los 20 sujetos del conjunto de datos IRCAD, se compara la segmentación manual realizada por

un experto (incluida en la base de datos) con la segmentación obtenida con nuestro método. Las etiquetas (V1-V5) de los vasos tampoco han podido ser comparadas cuantitativamente con ninguna referencia.

Los resultados de la evaluación se muestran en la Gráfica 4-2 y las medidas de similitud utilizadas para esta evaluación serán las mismas que en el caso del hígado:

- Coeficiente DICE
- Volume Overlap (Jaccard)
- MCC (Matthews Correlation Coefficient)



Gráfica 4-2 – Resultados de la evaluación de la segmentación de los vasos hepáticos para los 20 sujetos del conjunto de datos IRCAD.

	DICE	мсс	Jaccard
Media	0,574	0,588	0,408
Des típica	0,084	0,077	0,086

Tabla 4-4 – Media y desviación típica de los tres coeficientes usados para la evaluación de los resultados de la segmentación de vasos hepáticos.

	Tiempo Segmentación	Tiempo Etiquetado
1	57,0 s	7 min 40s
2	39,0 s	8 min 24s
3	57,5 s	10 min
4	31,5 s	6 min 16s
5	47,7 s	13 min 42s
6	42,7 s	9 min 34s
7	54,2 s	11 min 48s
8	79,1 s	25 min 25s
9	33,7 s	8 min 16s
10	34,3 s	8 min 4s
11	58,1 s	8 min 55s
12	1min 49 s	21 min 19s
13	53,8 s	8 min 49s
14	42,8 s	8 min 50s
15	53,2 s	7 min 50s
16	47,8 s	1 min 7s
17	48,1 s	10 min 13s
18	59,0 s	7 min 23s
19	21,8 s	3 min 46s
20	41,2 s	7 min 57s
MEDIA	50,6 s	9 min 45s

Tabla 4-5 - Tiempo de computación necesario para la segmentación y el etiquetado de los vasos hepáticos.

En el caso de los vasos hepáticos, no se han logrado los resultados esperados para la segmentación, con una media de (0,574, 0,588, 0,408) para el coeficiente Dice, MCC y Jaccard respectivamente. En consecuencia, se da una mayor cantidad de errores en el etiquetado.

Se obtiene una desviación típica de los coeficientes de similitud mayor que para el caso del hígado, lo cual era esperado debido a la naturaleza de la técnica de segmentación. A diferencia de la segmentación del hígado, los vasos se han segmentado en un proceso basado en intensidades por lo que la calidad de la segmentación depende de las diferencias de contraste o de fase en la adquisición de cada una de las imágenes, información que no se proporciona para las imágenes del conjunto de datos IRCAD.

Tampoco se ha logrado correlacionar la calidad de los resultados con la cantidad de tumores presentes en el volumen del hígado de cada sujeto o la relación entre dicha calidad y el tiempo invertido en la segmentación. Únicamente en el caso del sujeto IRCAD\_03 se ha obtenido un valor significativamente menor que la media, concretamente [0,407, 0,428, 0,256] para los coeficientes Dice, MCC y Jaccard respectivamente. Se puede concluir que estos resultados se deben a un gran artefacto de elevada intensidad debido a la presencia de unas placas metálicas de fijación en la columna vertebral.



Figura 4-17 – TAC del sujeto IRCAD\_03 donde se puede observar la presencia de una placa metálica y el artefacto que esta introduce en la zona del hígado.

## 5. CONCLUSIONES

Con el fin de lograr el objetivo principal de este trabajo, se han desarrollado dos procesos principales. En primer lugar, la segmentación basada en múltiples atlas del hígado a partir de 20 modelos contenidos en un conjunto de imágenes que incluyen la etiqueta del hígado y de los vasos hepáticos. El flujo de trabajo para esta segmentación ha consistido en el pre-procesado, el registro lineal entre la imagen de interés y cada uno de los atlas, la selección de los atlas más similares a la imagen de interés, el registro no lineal entre los altas seleccionados y la imagen de interés, la propagación de las etiquetas de los atlas seleccionados y finalmente, la fusión de las etiquetas resultantes mediante una suma ponderada.

Del análisis de los resultados obtenidos para este apartado se puede concluir que se ha logrado la precisión esperada con una media de 0,938, 0,923 y 0,887 del coeficiente DICE, MCC y Jaccard respectivamente para la segmentación del hígado. Sin embargo, se ha observado que para ciertos volúmenes este coeficiente se ve reducido debido, principalmente, a lesiones ocupantes de espacio. Estas lesiones resultan en una mayor variabilidad anatómica en comparación con el resto de los volúmenes del atlas lo que provoca errores de registro y consecuentemente de segmentación.

Además, en este primer proceso también se ha llevado a cabo la división del hígado en sus segmentos de Couinaud para el cual se ha obtenido una primera aproximación óptima mediante la técnica de segmentación basada en un solo atlas. Este proceso se ha llevado a cabo mediante el registro entre la máscara binaria del hígado, obtenida anteriormente, y la máscara binaria del hígado de un atlas que cuenta además con las etiquetas de los segmentos de Couinaud. Una vez realizado el registro de las máscaras binarias, se obtiene la transformación geométrica que define la correspondencia entre los puntos de ambas máscaras. Finalmente se lleva a cabo la propagación de las etiquetas de los segmentos de Couinaud aplicando esta transformación a las etiquetas del atlas.

En este caso, debido a la falta de un conjunto de múltiples atlas con las etiquetas previas de los segmentos de Couinaud, no se ha podido comparar el resultado proporcionado por el método propuesto con referencias. A pesar de haber logrado una primera aproximación visualmente aceptable, se considera que estos resultados podrían mejorarse realimentando el algoritmo con las etiquetas de los vasos (*V1, V2, V3, V4, V5*), o bien mediante la obtención de múltiples atlas cuya máscara binaria del hígado este acompañada por la etiqueta correspondiente a cada uno de los segmentos de Couinaud. De esta forma se podría llevar a cabo una estrategia de *multi atlas-based segmentation* en lugar de una segmentación basada en un solo atlas. Como se ha demostrado en el caso de la etiqueta del hígado, el promedio de la propagación de múltiples etiquetas daría resultados más ajustados a la realidad.

El segundo proceso principal consiste en la segmentación y etiquetado de los vasos hepáticos. En este caso la segmentación se ha llevado a cabo mediante técnicas basadas en intensidades, en concreto mediante *clusterización* y operadores morfológicos. Consiste, en primer lugar, en el pre-procesado de la imagen, que ajusta las intensidades para un mejor contraste de los vasos, seguido de una *clusterización* K-means que agrupa las intensidades en 4 *clusters*, la aplicación de operadores morfológicos para eliminar elementos no pertenecientes a los vasos y finalmente, un algoritmo de crecimiento de regiones que conecta ramas que desaparecen a causa de los operadores morfológicos.

En el caso de la segmentación de los vasos hepáticos no se han obtenidos resultados tan favorables como en el caso de la segmentación del volumen del hígado. Sin embargo, a pesar de que la media de los coeficientes Dice, MCC y Jaccard no superen un valor de 0,574, 0,588, 0,408 respectivamente para los volúmenes del conjunto IRCAD, se estima que la segmentación obtenida sería de utilidad para el refinamiento de los resultados de los segmentos de Couinaud y viceversa.

# 6. LÍNEAS FUTURAS

Una vez finalizado el trabajo, y estudiados los resultados obtenidos para cada una de las partes, se plantean múltiples propuestas que podrían llevarse a cabo en futuros trabajos para mejorar los resultados actuales.

En primer lugar, el problema más significativo son los coeficientes de similitud obtenidos para la segmentación de los vasos hepáticos. Por lo que con el fin de hacer uso de los mismos para refinar los resultados del etiquetado de los segmentos de Couinaud sería crucial trabajar en una alternativa o mejora para el algoritmo de segmentación de los vasos. A pesar de que este trabajo no haya profundizado demasiado en la segmentación de los vasos, ya que no era el objetivo principal. Una vez se ha tratado de desarrollar una propuesta de segmentación de estos y se han estudiado tanto las características de esta estructura anatómica como los resultados obtenidos, se sugiere que en trabajos futuros se traten de aplicar técnicas de *Deep Learning* junto con filtros para la segmentación y etiquetado de este tipo de vasos. Está estrategia resulta la más apropiada para lidiar con la gran variabilidad tanto anatómica como de intensidades que existe entre vasos de diferentes pacientes.

La obtención de unos resultados óptimos permitirá posteriormente realimentar el proceso de etiquetado de los segmentos de Couinaud. Además, también sería posible obtener medidas de la estenosis de los vasos hepáticos, lo cual resultaría de gran utilidad en el ámbito clínico.

En el caso de la segmentación del hígado se han obtenido resultados positivos a parir de imágenes torácicas de TAC, por lo que en trabajos futuros se propone aplicar esta estrategia a la segmentación

a partir de imágenes de resonancia magnética siguiendo un protocolo de adquisición definido. Esta definición es importante ya que la segmentación del hígado a partir de resonancia magnéticas es más sensible a los artefactos de movimiento, que producen contornos borrosos, debido a la proximidad con órganos vecinos.

Por otro lado, ante la evidente falta de información previa que proporciona la técnica de segmentación basada en un solo atlas, aplicada para el proceso de etiquetado tanto del hígado como de los vasos, se sugiere crear manualmente u obtener un conjunto de datos que incluyera no solo la máscara binaria para el hígado y los vasos, como es el caso del conjunto de IRCAD, sino que también incluyera el etiquetado de ambas estructuras para diferenciar los diferentes segmentos del hígado y los diferentes vasos hepáticos. Esto permitiría aplicar la técnica de *Multi Atlas-Based Segmentation*, que como se ha demostrado en la segmentación del hígado, proporciona más información previa sobre la localización de estructuras y por lo tanto un etiquetado más preciso.

De la misma forma, se ha observado que, enriquecer el conjunto de datos con un mayor número de volúmenes etiquetados y con diferentes patologías o tumores, también proporcionaría mejores resultados para el proceso de segmentación del hígado. En especial, se ha detectado una falta de volúmenes etiquetados cuyos hígados presenten tumores ocupantes de espacio de gran tamaño ya que son este tipo de lesiones las que resultan en imprecisiones en la segmentación basada en atlas. Además, respecto a la cantidad de los atlas disponibles en el conjunto sería importante estudiar en futuros trabajos el número necesarios de los mismos para la segmentación óptima de una nueva imagen.

Tanto en el caso de segmentación como de etiquetado de las estructuras hepáticas, se considera que sería de gran utilidad para enriquecer los resultados, el desarrollo de una herramienta o interfaz gráfica que permitiera una mejor interacción entre el usuario y el proceso que se lleva a cabo en cada caso. En concreto, permitir una visualización más detallada del mapa de probabilidades obtenido tras el co-registro entre la imagen de interés y los 20 atlas proporcionaría una mejor percepción de cual es el mejor umbral en cada caso. Se ha observado que, para cada nueva imagen, el umbral que determina a partir de que valor un píxel pertenece, o no, al hígado es muy dependiente de cada imagen y de su similitud con los atlas del conjunto de datos.

Otra de las utilidades de la interacción entre el usuario y la herramienta sería la corrección de errores de registro y en consecuencia del etiquetado de los vasos. El proceso de etiquetado manual de los vasos y los segmentos de Couinaud es una tarea que requiere una gran experiencia por parte del radiólogo ya que en ocasiones es especialmente complejo determinar si una ramificación de las venas suprahepáticas pertenece a la rama derecha, izquierda o media, o incluso cual de las ramificaciones es el vaso principal, y por tanto determina, la división en segmentos de Couinaud. Este nivel de complejidad se debe principalmente a la gran variabilidad anatómica que existe entre sujetos y

supone un contratiempo en el uso de técnicas como la segmentación basada en atlas. Con el fin de reducir la interacción con el usuario, pero al mismo tiempo asegurar un mejor etiquetado también se propone la introducción de algoritmos de entrenamiento de clasificadores a partir de el etiquetado de otras imágenes.

Por último, este trabajo no ha tratado directamente el problema de la localización de tumores, sino que únicamente se ha limitado a la localización de las estructuras anatómicas del hígado. Si se trata de ofrecer una idea completa del estado del hígado de un paciente para un correcto diagnóstico o planificación quirúrgica, se debe también tratar el problema de la segmentación de tumores.

# BIBLIOGRAFÍA

 [1] – García-Porrero, J. A., Hurlé, J. M., & Padilla, G. B. (2005). Anatomía humana (pp. 138-144).
 McGraw-Hill/Interamericana de España. Available at: https://www.dawsonera.com/abstract/9788448174798 [Accedido el 20 de Mayo. 2020]

[2] – Martini, Frederic H, Timmons, Michael J, & Tallitsch, Robert B. (2009). Anatomía humana(6a.ed.).Recuperadodehttps://ebookcentral.proquest.com/lib/[SITE\_ID]/detail.action?docID=4849987

[3] – Couinaud, C. (1999). Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. Digestive surgery, 16(6), 459-467.

[4] – Manterola, C., del Sol, M., Ottone, N., & Otzen, T. (2017). Anatomía quirúrgica y radiológica del hígado. Fundamentos para las resecciones hepáticas. International Journal of Morphology, 35(4), 1525-1539.

[5] – Daza, E. F., Juan, E. F., Mejía, I. M., & Mejía, M. M. (2008). Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. Medicina & laboratorio, 14(11-12), 533-546.

[6] – Casanova, D. (Ed.). (2004). Cirugia hepatica-tomo 7 (Vol. 7). Arán Ediciones.

[7] – Vanmore, S. V., & Chougule, S. R. (2019). Survey on Automatic Liver Segmentation Techniques from Abdominal CT Images. In 2019 International Conference on Intelligent Computing and Control Systems (ICCS) (pp. 1030-1035). IEEE.

[8] – Moghbel, M., Mashohor, S., Mahmud, R., & Saripan, M. I. B. (2018). Review of liver segmentation and computer assisted detection/diagnosis methods in computed tomography. Artificial Intelligence Review, 50(4), 497-537.

[9] – Adams, R., & Bischof, L. (1994). Seeded region growing. IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence, 16(6), 641-647.

[10] – Rafiei, S., Karimi, N., Mirmahboub, B., Najarian, K., Felfeliyan, B., Samavi, S., & Soroushmehr, S. R. (2019). Liver Segmentation in Abdominal CT Images Using Probabilistic Atlas and Adaptive 3D Region Growing. In 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (pp. 6310-6313). IEEE.

[11] – Caselles, V., Kimmel, R., & Sapiro, G. (1997). Geodesic active contours. International journal of computer vision, 22(1), 61-79.

[12] – Lu, X., Xie, Q., Zha, Y., & Wang, D. (2018). Fully automatic liver segmentation combining multi-dimensional graph cut with shape information in 3D CT images. Scientific reports, 8(1), 1-9.

[13] – Platero, C., & Tobar, M. C. (2014). A multiatlas segmentation using graph cuts with applications to liver segmentation in CT scans. Computational and mathematical methods in medicine, 2014.

[14] – Zhang, X., Tian, J., Deng, K., Wu, Y., & Li, X. (2010). Automatic liver segmentation using a statistical shape model with optimal surface detection. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 57(10), 2622-2626.

[15] – Dou, Q., Chen, H., Jin, Y., Yu, L., Qin, J., & Heng, P. A. (2016). 3D deeply supervised network for automatic liver segmentation from CT volumes. In International conference on medical image computing and computer-assisted intervention (pp. 149-157). Springer, Cham.

[16] – Kang, X., Zhao, Q., Sharma, K., Shekhar, R., Wood, B. J., & Linguraru, M. G. (2014). Automatic labeling of liver veins in CT by probabilistic backward tracing. In 2014 IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI) (pp. 1115-1118). IEEE.]

[17] – Gang, L., Chutatape, O., & Krishnan, S. M. (2002). Detection and measurement of retinal vessels in fundus images using amplitude modified second-order Gaussian filter. IEEE transactions on Biomedical Engineering, 49(2), 168-172.

[18] – Xiao, C., Staring, M., Wang, Y., Shamonin, D. P., & Stoel, B. C. (2012). Multiscale bi-Gaussian filter for adjacent curvilinear structures detection with application to vasculature images. IEEE Transactions on Image Processing, 22(1), 174-188.

[19] – Soares, J. V., Leandro, J. J., Cesar, R. M., Jelinek, H. F., & Cree, M. J. (2006). Retinal vessel segmentation using the 2-D Gabor wavelet and supervised classification. IEEE Transactions on medical Imaging, 25(9), 1214-1222.

[20] – Lebre, M. A., Vacavant, A., Grand-Brochier, M., Merveille, O., Chabrot, P., Abergel, A., & Magnin, B. (2018). Automatic 3-d skeleton-based segmentation of liver vessels from mri and ct for couinaud representation. In 2018 25th IEEE International Conference on Image Processing (ICIP) (pp. 3523-3527). IEEE.

[21] - Rudzki, M. XI International PhD Workshop OWD 2009, 17-20 October 2009.

[22] – Zeng, Y. Z., Zhao, Y. Q., Liao, S. H., Liao, M., Chen, Y., & Liu, X. Y. (2018). Liver vessel segmentation based on centerline constraint and intensity model. Biomedical Signal Processing and Control, 45, 192-201.

[23] – Conversano, F., Franchini, R., Demitri, C., Massoptier, L., Montagna, F., Maffezzoli, A., & Casciaro, S. (2011). Hepatic vessel segmentation for 3D planning of liver surgery: experimental evaluation of a new fully automatic algorithm. Academic radiology, 18(4), 461-470.
[24] – Marcan, M., Pavliha, D., Music, M. M., Fuckan, I., Magjarevic, R., & Miklavcic, D. (2014). Segmentation of hepatic vessels from MRI images for planning of electroporation-based treatments in the liver. Radiology and oncology, 48(3), 267-281.

[25] – Zhang, H., Bai, P., Min, X., Liu, Q., Ren, Y., Li, H., & Li, Y. (2020). Hepatic vessel segmentation based on an improved 3D region growing algorithm. In Journal of Physics: Conference Series (Vol. 1486, p. 032038).

[26] – Goceri, E. (2016). Automatic labeling of portal and hepatic veins from MR images prior to liver transplantation. International journal of computer assisted radiology and surgery, 11(12), 2153-2161.

[27] – Cheng, Y., Hu, X., Wang, J., Wang, Y., & Tamura, S. (2015). Accurate vessel segmentation with constrained B-snake. IEEE Transactions on Image Processing, 24(8), 2440-2455.

[28] – Kang, X., Zhao, Q., Sharma, K., Shekhar, R., Wood, B. J., & Linguraru, M. G. (2014). Automatic labeling of liver veins in CT by probabilistic backward tracing. In 2014 IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI) (pp. 1115-1118). IEEE.

[29] – Homann, H., Vesom, G., & Noble, J. A. (2008). Vasculature segmentation of CT liver images using graph cuts and graph-based analysis. In 2008 5th IEEE international symposium on biomedical imaging: from nano to macro (pp. 53-56). IEEE.

[30] – Yu, W., Fang, B., Liu, Y., Gao, M., Zheng, S., & Wang, Y. (2019). Liver vessels segmentation based on 3d residual U-NET. In 2019 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP) (pp. 250-254). IEEE.

[31] – Q. Huang, J.F. Sun, Ding H., Wang X.D., and Wang G.Z., "Robust liver vessel extraction using 3d u-net with variant dice loss function," Computers in Biology and Medicine, vol. 101, pp. 153–162, 2018.

[32] – Çiçek, Ö., Abdulkadir, A., Lienkamp, S. S., Brox, T., & Ronneberger, O. (2016). 3D U-Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. In International conference on medical image computing and computer-assisted intervention (pp. 424-432). Springer, Cham.

[33] – Rohlfing, T., Brandt, R., Menzel, R., Russakoff, D. B., & Maurer, C. R. (2005). Quo vadis, atlas-based segmentation?. In Handbook of biomedical image analysis (pp. 435-486). Springer, Boston, MA.

[34] – Iglesias, J. E., & Sabuncu, M. R. (2015). Multi-atlas segmentation of biomedical images: a survey. Medical image analysis, 24(1), 205-219.

[35] – Duay, V., Houhou, N., & Thiran, J. P. (2005). Atlas-based segmentation of medical images locally constrained by level sets. In IEEE International Conference on Image Processing 2005 (Vol. 2, pp. II-1286). IEEE.

[36] – van der Lijn, F., Den Heijer, T., Breteler, M. M., & Niessen, W. J. (2008). Hippocampus segmentation in MR images using atlas registration, voxel classification, and graph cuts. Neuroimage, 43(4), 708-720.

[37] – Zikic, D., Glocker, B., & Criminisi, A. (2014). Encoding atlases by randomized classification forests for efficient multi-atlas label propagation. Medical image analysis, 18(8), 1262-1273.

[38] – Sdika, M. (2010). Combining atlas based segmentation and intensity classification with nearest neighbor transform and accuracy weighted vote. Medical Image Analysis, 14(2), 219-226.

[39] – Aljabar, P., Heckemann, R., Hammers, A., Hajnal, J. V., & Rueckert, D. (2007, October). Classifier selection strategies for label fusion using large atlas databases. In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (pp. 523-531). Springer, Berlin, Heidelberg.

[40] – Commowick, O., & Malandain, G. (2007). Efficient selection of the most similar image in a database for critical structures segmentation. In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (pp. 203-210). Springer, Berlin, Heidelberg.

[41] – Heckemann, R. A., Hammers, A., Aljabar, P., Rueckert, D., & Hajnal, J. V. (2009). The mirror method of assessing segmentation quality in atlas label propagation. In 2009 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro (pp. 1194-1197). IEEE.

[42] – Artaechevarria, X., Munoz-Barrutia, A., & Ortiz-de-Solórzano, C. (2009). Combination strategies in multi-atlas image segmentation: application to brain MR data. IEEE transactions on medical imaging, 28(8), 1266-1277.

[43] – Nie, J., & Shen, D. (2013). Automated segmentation of mouse brain images using multi-atlas multi-ROI deformation and label fusion. Neuroinformatics, 11(1), 35-45.

[44] – Xu, Z., Li, B., Panda, S., Asman, A. J., Merkle, K. L., Shanahan, P. L., & Landman, B. A.
(2014). Shape-constrained multi-atlas segmentation of spleen in CT. In Medical Imaging 2014: Image Processing (Vol. 9034, p. 903446). International Society for Optics and Photonics.

[45] – Park, H., Bland, P. H., & Meyer, C. R. (2003). Construction of an abdominal probabilistic atlas and its application in segmentation. IEEE Transactions on medical imaging, 22(4), 483-492.

[46] – Authors Jakab M. (SPL) Pujol S. (SPL) Shaffer K. (BMC) Kikinis R. (SPL) Institutions SPL: Surgical Planning Laboratory, Department of Radiology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

[47] – Klein, S., Staring, M., Murphy, K., Viergever, M. A., & Pluim, J. P. (2009). Elastix: a toolbox for intensity-based medical image registration. IEEE transactions on medical imaging, 29(1), 196-20

#### DOCUMENTO:

## PRESUPUESTO

# DESARROLLO DE UN MÉTODO DE SEGMENTACIÓN AUTOMÁTICA BASADA EN ATLAS DEL HÍGADO EN SUS SEGMENTOS DE COUINAUD Y DE LOS VASOS HEPÁTICOS A PARTIR DEL ANÁLISIS DE IMÁGENES DE TAC.

AUTOR: SOFÍA PLA ALEMANY

TUTOR: DAVID MORATAL PÉREZ

Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universitat Politècnica de València

COTUTOR: JUAN ANTONIO ROMERO

JOSÉ MANUEL SANTABÁRBARA GÓMEZ

Grupo Biomédico Ascires (ERESA)

CURSO 2019 - 2020

# ÍNDICE DEL PRESUPUESTO

1.	Introducción1
2.	Cuadro de precios mano de obra1
3.	Cuadro de precios materiales
4.	Cuadro de precios descompuestos2
a	. Planificación y seguimiento del proyecto
b	9. Segmentación
c	. Análisis y evaluación de los resultados
d	. Redacción y defensa del TFG
5.	Cuadro de precios unitarios
а	. Planificación y seguimiento del proyecto
b	9. Segmentación de casos
c	. Análisis y evaluación de los resultados4
d	. Redacción y defensa del TFG4
6.	Presupuestos Parciales
а	. Presupuesto parcial nº 1: Planificación y seguimiento del proyecto
b	p. Presupuesto parcial nº2: Segmentación
c	. Presupuesto parcial nº3: Análisis y evaluación de los resultados
d	Presupuesto parcial nº4: Redacción y defensa del TFG6
7.	Presupuesto de ejecución por contrata

## 1. INTRODUCCIÓN

En este documento el proyecto se desarrollará de forma desglosada cada una de las inversiones económicas necesarias para la elaboración y la ejecución de este TFG. Para lo que se va a desglosar el coste total estimado, considerando los costes de personal y de ejecución.

### 2. CUADRO DE PRECIOS MANO DE OBRA

Este apartado describe los costes relacionados con la mano de obra necesaria para llevar a cabo este trabajo final de grado. En este caso las dos figuras principales de mano de obra son las de un ingeniero junior y un ingeniero senior como supervisor.

El salario anual del ingeniero junior se figa en 20.000 euros en 14 pagas y de 40.000 euros para el ingeniero senior, también en 14 pagas. Restando a los 365 días del año los 104 días correspondientes a fines de semana, 22 días hábiles de vacaciones y 12 días festivos se obtiene que en total en un año hay 227 días laborales, con una jornada de 8 horas.

Además, se ha contado con la colaboración de un cardiólogo cuyo salario se estima en 55.000 euros anuales. Por lo que si dividimos el salario de todos los participantes en el numero totas de horas de trabajo anuales obtenemos:

- Ingeniero Junior: 20.000 € / 1816 h = 11.01 €/h
- Ingeniero Senior: 40.000 € / 1816 h = 22.02 €/h
- Cardiólogo: 55.000 € / 1816 h = 30.29 €/h

La realización de este trabajo se ha desarrollado a lo largo de **6 meses** con una media de **5 horas** diarias, lo que resulta en un total de 900 horas.

Para el calculo de hora del ingeniero supervisor se han tenido en cuenta as reuniones par el seguimiento del trabajo, la planificación y corrección final del mismo.

Nº	Cádigo	Denominación de la mano	Precio	Horas	Total (E)
	Courgo	de obra		( <b>h</b> )	i otul (C)
1	MO. ING	Ingeniero Biomédico Junior	11,01 €/h	900	9909,00€
2	MO. TUT	Ingeniero Supe	22,02 €/h	25	550,50€
3	MO. CARD	Cardiólogo	30,29 €/h	3	90,87€
			Total mano d	le obra	10,550.37 €

## **3. CUADRO DE PRECIOS MATERIALES**

En este apartado se consideran todos los equipos empleados durante la realización del trabajo. Teniendo en cuenta el factor de amortización que va a considerar que la vida útil de un portátil es de 5 años, es decir, 60 meses, y que este trabajo se ha realizado a lo largo de 6 meses, da un factor de 1/10.

N10	Código	Denominación del	Precio	Cantidad	Factor	Total (F)
1		material	(€)	<b>(h)</b>	amortización	Total (C)
		Ordenador portátil				
1	MA. PC	HP Intel $\mbox{ R}$ Core $\mbox{ TM}$	750	1u	1/10	€
		i5, 12GB de RAM,				
2		Microsoft Office	102.14	1	1/10	C
	MA. OF	2016	123.14	4 IU	1/10	t
3	MA. MA	MATLAB 2019b	2000	1u	1/10	€
4	MA. IM	Impresión TFG	0.15			
-		Encuadernación	25			
5	MA.ENC	TFG	3.5	lu		3.5
				Total materi	ales	10,550.37€

También se consideran los programas instalados en el propio ordenador.

### 4. CUADRO DE PRECIOS DESCOMPUESTOS

#### a. Planificación y seguimiento del proyecto

Nº	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€/ud)	Total (€)
		Reuniones para el establecimiento			
1.1	h	del proyecto y planificación de las	2	33.03	66.06
		actividades			
1.2	1.	Reunión con cardiólogo para la	1	30.29	30.29
	11	n revisión del trabajo			
1.3	u	Reuniones para el seguimiento de	8	33.03	264.24
		las actividades del proyecto (1h)			

Nº	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€/ud)	Total (€)
2.1	h	Instalación de software y formación	10	11.01	110.10
2.2	h	Programación	30	11.01	330.30
2.3	h	Segmentación	20	11.01	220.20

#### b. Segmentación.

## c. Análisis y evaluación de los resultados

Nº	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€/ud)	Total (€)
3.1	h	Coeficientes de similitud	2	11.01	22.02
3.2	h	Evaluación y presentación de resultados	15	11.01	165.15

### d. Redacción y defensa del TFG

Num	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€/ud)	Total (€)
4.1	h	Redacción del proyecto	100	11.01	1101
4.2	h	Revisión y corrección del TFG	8	22.02	176.16
4.3	u	Impresión y encuadernación	80	0.15	12
4.4	h	Preparación de la defensa	30	11.01	330.30

## **5. CUADRO DE PRECIOS UNITARIOS**

### a. Planificación y seguimiento del proyecto

			Importe	
Nº	Ud	Denominación	En cifras (€)	En letras (euros)
		Reuniones para el establecimiento		Sesenta y seis euros
1.1	h	del proyecto y planificación de las	66.06	con seis cántimos
		actividades		con seis centinos
1.2	h	Reunión con cardiólogo para la	30.29	Treinta euros con
		n revisión del trabajo		veintinueve céntimos

		Reuniones para el seguimiento de		Doscientos sesenta y
1.3	u	las actividades del proyecto (1h)	264.24	cuatro euros con veinte
				y cuatro céntimos

### b. Segmentación de casos

			Importe	
Nº	Ud	Denominación	En cifras (€)	En letra (euros)
2.1	h	Instalación de software y	110.10	Ciento diez euros
	11	formación	110.10	con diez céntimos
2.2		h Programación	330.30	Trescientos
	h			treinta euros con
				treinta céntimos
	h	h Segmentación		Doscientos veinte
2.3			220.20	euros con veinte
				céntimos.

### c. Análisis y evaluación de los resultados

			Importe		
Nº	Ud	Denominación	En cifras (€)	En letra (euros)	
3.1	h	h Coeficientes de similitud	22.02	Veintidós euros	
5.1	11		22.02	con dos céntimos	
		h Evaluación y presentación de resultados		Ciento sesenta y	
3.2	h		165.15	cinco euros con	
				15 céntimos	

### d. Redacción y defensa del TFG

			Importe		
Nº	Ud	Denominación	En cifras (€)	En letra (euros)	
4.1	h	h Redacción del proyecto	1101	Mil ciento un	
7,1				euros	

				Ciento setenta y
4.2	h	Revisión y corrección del TFG	176 16	seis euros con
	11		170.10	diez y seis
				céntimos
4.3	u	Impresión y encuadernación	12	Doce euros.
				Trecientos treinta
4.4	h	Preparación de la defensa	330.30	euros con treinta
				céntimos.
4.4	h	Preparación de la defensa	330.30	euros con treinta céntimos.

### 6. PRESUPUESTOS PARCIALES

### a. Presupuesto parcial nº 1: Planificación y seguimiento del proyecto

Nº	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€/ud)	Total (€)
		Reuniones para el establecimiento			
1.1	h	del proyecto y planificación de las	2	33.03	66.06
		actividades			
1 2	h	Reunión con cardiólogo para la	1	30.20	30.20
1.2	11	revisión del trabajo	1	30.29	50.29
13	u	Reuniones para el seguimiento de	8	22.02	261 21
1.5		las actividades del proyecto (1h)		55.05	204.24
		Total presu	ipuesto parcia	l nº1	360.59€

### b. Presupuesto parcial nº2: Segmentación

N°	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€/ud)	Total (€)
2.1	h	Instalación de software y formación	10	11.01	110.10
2.2	h	Desarrollo funciones MATLAB	30	11.01	330.30
2.3	h	Segmentación	20	11.01	220.20
		Total pres	supuesto parcia	al nº2	660.60€

N°	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€/ud)	Total (€)
3.1	h	Coeficientes de similitud	2	11.01	22.02
3.2	h	Evaluación y presentación de resultados	15	11.01	165.15
Total presupuesto parcial nº3			arcial nº3	187.17€	

#### c. Presupuesto parcial nº3: Análisis y evaluación de los resultados

#### d. Presupuesto parcial nº4: Redacción y defensa del TFG

Num	Ud	Denominación	Cantidad	Precio (€/ud)	Total (€)
4.1	h	Redacción del proyecto	100	11.01	1101
4.2	h	Revisión y corrección del TFG	8	22.02	176.16
4.3	u	Impresión y encuadernación	80	0.15	12
4.4	h	Preparación de la defensa	30	11.01	330.03
		Total	presupuesto j	parcial nº1	1619.19

## 7. PRESUPUESTO DE EJECUCIÓN POR CONTRATA

		Importe (€)
1	Planificación del proyecto y evaluación de su	360 59
1.	evolución	500.57
2.	Segmentación	660.60
3.	Análisis y evaluación de los resultados	187.17
4.	Redacción y defensa del TFG	1619.19
	Presupuesto de ejecución material	2827.55 €
Gastos generales (13%)		367.58
Benefic	cio industrial (6%)	169.65
	Suma	3364.78
IVA (2	1%)	706.60
	Presupuesto de ejecución por contrata	4071.38 €

El presente presupuesto de ejecución por contrata asciende a la cantidad de cuatro mil setenta y un euros con treinta y ocho céntimos (4071.38 €).