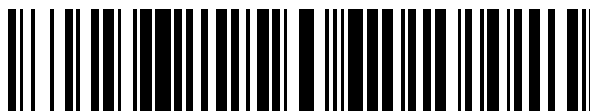


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 757 629**

51 Int. Cl.:

G06T 7/11 (2007.01)

G06T 7/136 (2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.01.2018** **E 18151415 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.09.2019** **EP 3352135**

54 Título: **Método y aparato para la segmentación de vasos sanguíneos**

30 Prioridad:

19.01.2017 PT 109864

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

29.04.2020

73 Titular/es:

**INESC TEC - INSTITUTO DE ENGENHARIA DE
SISTEMAS E COMPUTADORES, TECNOLOGIA E
CIENCIA (100.0%)**

**Campus da FEUP Rua Dr Roberto Frias 378
4200-465 Porto, PT**

72 Inventor/es:

**TERROSO DE ARAÚJO, RICARDO JORGE y
PINTO DE OLIVEIRA, HÉLDER FILIPE**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 757 629 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método y aparato para la segmentación de vasos sanguíneos

5 Antecedentes de la invención

El cáncer de mama es un tumor maligno con su origen en el tejido mamario, según lo definido por la American Cancer Society. Se estima que más de 230.000 nuevos casos de cáncer de mama afectarán a las mujeres en los Estados Unidos durante 2016. Esto representa aproximadamente el 29 % de todos los nuevos casos de cáncer y el 15 % de todas las muertes por cáncer entre las mujeres [1]. Sin embargo, las tasas de incidencia varían en todo el mundo. En general, los países desarrollados presentan tasas más altas de cáncer de mama que los países no desarrollados. En estos últimos, países no desarrollados, el cáncer de mama es la causa más común de mortalidad por cáncer, mientras que en los primeros, países desarrollados, es la segunda causa más común de mortalidad por cáncer, siendo superado por el cáncer de pulmón. Los países desarrollados poseen diagnósticos y tratamientos tempranos más eficientes que conducen a una tasa de mortalidad más baja (25 %) que la tasa de mortalidad verificada en países no desarrollados (37 %).

Las mujeres a las que se les diagnosticó cáncer de mama tienen mayores probabilidades de sufrir ansiedad y depresión como resultado del miedo a la recidiva, la alteración de la imagen corporal, la disfunción sexual y preocupaciones sobre mortalidad [2]. Los métodos conservadores de mama han demostrado tener tasas de supervivencia equivalentes a la mastectomía [3]. Sin embargo, la mastectomía - extirpación del seno - sigue siendo un procedimiento altamente recurrente e incluso ha aumentado en algunas instituciones [4-6]. Esto podría sugerir que algunas pacientes consideran que la extracción de todo el seno es un enfoque más seguro para eliminar completamente el tumor. La opción de reconstruir el seno después de la mastectomía hace que esta idea sea más viable. Los métodos de reconstrucción le permiten al cirujano recrear la forma del seno, mejorando la percepción que las mujeres tienen de sí mismas y de su imagen después de que se les extirparan el o los senos.

Las tasas de reconstrucción mamaria varían mucho según el país, la región y los antecedentes socioeconómicos de la paciente [7]. El llamado colgajo perforante epigástrico inferior profundo (DIEP) se ha convertido en una técnica de vanguardia para la reconstrucción mamaria de tejido autólogo [8]. El colgajo DIEP es un tipo de reconstrucción mamaria en la que los vasos sanguíneos, llamados DIEP profundos, así como la piel y la grasa conectadas a ellos, se extraen de la parte inferior del abdomen y se transfieren al pecho para reconstruir el seno después de la mastectomía sin el sacrificio de ninguno de los músculos abdominales.

La imagenología médica ha desempeñado un papel en las técnicas de reconstrucción mamaria desde que se comenzó a requerir microcirugía para realizar técnicas tales como el colgajo DIEP. La viabilidad de estos colgajos DIEP está relacionada con varias características del o de los perforantes incluidos en los colgajos DIEP [9]. La imagenología preoperatoria permiten al facultativo planificar la cirugía de acuerdo con los descubrimientos obtenidos por el facultativo.

No se conoce ningún algoritmo a partir de la bibliografía que se centre en la extracción objetiva de esas características relevantes o incluso en la segmentación de los perforantes de la arteria epigástrica inferior profunda (DIEA).

Los ejemplos de segmentación de vasos incluyen la solicitud de patente internacional N° WO 2014/162263 (Philips) que usa una secuencia de imágenes en 2D angiográficas de series temporales de una estructura vascular que se obtienen después de la inyección de un agente de contraste. Una unidad de procesamiento de datos está configurada para determinar un índice de tiempo de llegada de una característica predeterminada relacionada con la inyección del agente de contraste, para lograr una pluralidad de píxeles determinados a lo largo de la serie temporal, y para calcular un denominado índice de conectividad para cada uno de la pluralidad de los píxeles determinados basándose en el índice de tiempo de llegada. La unidad de procesamiento de datos genera datos de segmentación de la estructura vascular a partir de la pluralidad de los píxeles determinados. Los datos de segmentación se basan en el índice de conectividad de los píxeles.

La patente de los Estados Unidos 8.768.436 (Hitachi Medical) enseña un método de procesamiento de imágenes de TC de rayos X de una región de la arteria coronaria y una región del músculo cardíaco. Esto permite reconocer visualmente el efecto del infarto o las constricciones en la región del músculo cardíaco.

Ninguno de estos documentos de patente enseña un método que sea adecuado para la segmentación de vasos de DIEP, en particular para el uso en técnicas de reconstrucción mamaria.

Los algoritmos de segmentación de vasos generalmente siguen principios y suposiciones comunes que son válidas para diferentes tipos de vasos. Lesage et al, realizaron una descripción detallada de los principales enfoques con respecto a la segmentación tridimensional (3D) de vasos. [10].

Un enfoque para la segmentación de vasos se desvela en "Automating Perforator Flap MRA and CTA Reporting", de Lange et al, J. Digit. Imaging (2017), 30: 350-357 que enseña un método de segmentación en el que un operador

marca los vasos manualmente en una imagen.

Sumario de la invención

- 5 Este documento desvela un método para la segmentación de vasos sanguíneos usando una pluralidad de imágenes con una pluralidad de vóxeles. El método comprende adquirir una pluralidad de imágenes que representan cortes axiales a través de una región de interés, por ejemplo el abdomen, y definir una capa de fascia entre una región muscular y una región subcutánea definiendo un límite entre regiones de alta intensidad y regiones de baja intensidad en la pluralidad de imágenes. El método comprende además determinar un primer punto de referencia del vaso sanguíneo, seguido de calcular una trayectoria subcutánea entre el punto de referencia del vaso sanguíneo y la capa de fascia; y a continuación calcular una trayectoria intramuscular entre la capa de la fascia y un segundo punto de referencia. El primer punto de referencia está en un lado de la capa de fascia y el segundo punto de referencia está en el otro lado de la capa de fascia.
- 10
- 15 Para segmentar el vaso sanguíneo de manera efectiva, las escalas de grises en la pluralidad de imágenes adquirida se reducen a imágenes binarias y/o además se eliminan los artefactos en las imágenes, tales como la piel o los vacíos en una característica por lo demás continua.
- 20 La trayectoria subcutánea se calcula usando un procedimiento de seguimiento, que comprende el análisis de la dirección del vaso sanguíneo a lo largo del vaso sanguíneo. El centro del vaso se determina a partir de cambios en la intensidad de los vóxeles en la pluralidad de imágenes adquiridas. La trayectoria intramuscular se calcula usando un método de trayectoria de coste mínimo mediante el análisis de los vóxeles y determinando una ruta de menor coste dada por la vascularidad de los vóxeles.
- 25 También se desvela un aparato para la segmentación de un vaso sanguíneo. El aparato incluye una base de datos para almacenar una pluralidad de imágenes de cortes axiales de una región de interés y un procesador para analizar la pluralidad de imágenes con un software que lleva a cabo el método.

Descripción de las figuras

- 30 Las figuras 1a) y 1c) muestran cortes axiales de ATC (no adyacentes) con la región de interés dentro de los cuadros blancos; y las figuras 1b) y 1d) muestran las regiones de interés correspondientes donde se etiquetan estructuras o áreas importantes.
- La figura 2 muestra un esquema del método de la presente invención.
- 35 La figura 3 muestra una representación de la anatomía abdominal anterior en el plano sagital.
- La figura 4 muestra imágenes originales (en la columna izquierda) y las segmentaciones correspondientes obtenidas usando el umbral dado por el método de Otsu (en la columna derecha) [11].
- La figura 5 muestra un esquema de los métodos de corrección de imagen.
- La figura 6 muestra la salida de los módulos operación de llenado (columna izquierda) y segmentación de fascia sin procesar (columna derecha) para las imágenes a modo de ejemplo usadas en la figura 4.
- 40 La figura 7 muestra segmentaciones preliminares de fascia en cortes sagitales (columna izquierda) y las segmentaciones finales correspondientes (columna derecha).
- La figura 8 muestra un diagrama que representa la predicción obtenida analizando los gradientes locales y la etapa de extracción de la medida de corrección.
- 45 La figura 9 muestra un modelo para localizar el punto de cresta.
- La figura 10 muestra una medida de corrección de punto de línea central, a) imagen de sección transversal inicial con campo vectorial de gradiente superpuesto; b) respuestas internas del producto; c) estimación del centro.
- La figura 11 muestra diferentes cortes de volumen de un paciente (columna izquierda) y los costes correspondientes obtenidos al aplicar la transformación a las probabilidades de vaso de Frangi (columna derecha) [16]. Las flechas ubican los vasos intramusculares.
- 50 La figura 12 muestra una representación del proceso para obtener la línea que discurre a lo largo de la sección transversal axial del vaso. $v||A$ es la proyección de v en el plano A .
- La figura 13 muestra un esquema del aparato usado.

Descripción detallada de la invención

- Este documento describe un método y un aparato usados para extraer las características relevantes de los perforantes (vasos sanguíneos que penetran en un órgano), así como la validación de un procedimiento de seguimiento basado en gradiente local para detectar la región subcutánea de los perforantes; validación de una búsqueda basada en A^* usando como costes la vascularidad de Frangi transformada [16] para extraer el curso intramuscular de los perforantes.
- 60

- La Fundación Champalimaud en Lisboa proporcionó volúmenes de angiografía por tomografía computarizada (ATC) de veinte pacientes diferentes en formato de imagenología digital y comunicaciones en medicina (DICOM) y comprende una serie de cortes axiales, por ejemplo cincuenta o más, dependiendo de la resolución requerida, de los que se toman imágenes perpendiculares al eje largo del cuerpo de un paciente. La ATC es una técnica conocida en la técnica usada para visualizar arterias y venas en el cuerpo de un paciente.
- 65

Los volúmenes de ATC proporcionan información de toda la región abdominal de los pacientes. Este documento enseña un método que se centra en la región de la pared abdominal anterior, ya que es allí donde surgen los perforantes DIEP. La figura 1 muestra algunos ejemplos de la región de interés junto con etiquetas de las estructuras existentes. Las figuras 1a y 1c muestran cortes axiales de ATC (no adyacentes) con la región de interés dentro de los cuadros blancos. Las figuras 1b y 1d muestran las regiones de interés correspondientes en las que se etiquetan estructuras o áreas importantes: 1 - DIEA derecha e izquierda, 2 - músculo recto abdominal, 3 - región subcutánea, 4 - tejido cutáneo, 5 - porción subcutánea de un perforante, 6 - porción intramuscular de un perforante.

En términos de altura, el volumen de interés comienza en la región en la que los DIEA entran en la lámina posterior de la vaina del músculo recto abdominal (véase la figura 1b) y termina un poco por encima del área del ombligo. No se espera encontrar perforantes DIEA encima de esta sección.

El curso de los perforantes (tanto subcutáneos como intramusculares) fue proporcionado por un experto como puntos de referencia de "Realidad sobre el Terreno", es decir, información observada directamente. La Fundación Champalimaud proporcionó un informe médico para cada uno de los pacientes. Una descripción de los perforantes existentes fue realizada, por ejemplo, por un radiólogo. La descripción incluía el calibre (diámetro interior) de los perforantes, los sitios donde los perforantes salen de la fascia, la orientación del curso subcutáneo y la tortuosidad y longitud del curso intramuscular.

La figura 2 muestra el método de acuerdo con un aspecto de esta invención. La primera etapa 200 implica la adquisición de imágenes y a continuación requiere que el radiólogo (por ejemplo) en la etapa 205 defina el volumen de interés, seleccionando manualmente los sitios donde las DIEA entran en la lámina posterior de la vaina del músculo recto abdominal y el extremo de cada uno de los perforantes (véase la figura 3). Estos representan los puntos de referencia que son usados por el método de esta divulgación a partir de los cuales se calcula la trayectoria del vaso. Se verá que hay dos extremos 30a y 30b de los perforantes que se muestran en la figura 3, que forman los primeros puntos de referencia, y la posición 32 donde la DIEA entra en la lámina posterior de la vaina del músculo recto abdominal forma el segundo punto de referencia. La figura 3 representa una simplificación, ya que habrá 6-8 perforantes en una mujer.

A esto le sigue un método que extrae automáticamente los vasos perforantes, con ayuda de esos puntos de referencia. En la figura 1d) se puede ver que las regiones subcutánea e intramuscular del perforante presentan SNR muy distintas. Esto sugiere un enfoque de vía rápida para obtener la trayectoria subcutánea en la etapa 215 y un método de trayectoria de coste mínimo más complejo para extraer la trayectoria intramuscular en la etapa 220.

Para saber cómo separar ambas regiones, primero se segmenta la fascia anterior del músculo en la etapa 210. Finalmente, después de la extracción de los perforantes existentes, en la etapa 225 se genera un informe que contiene las características relevantes de cada uno de los perforantes.

La fascia anterior es una capa delgada de tejido que separa el músculo recto abdominal de los tejidos blandos subyacentes en la región subcutánea. En términos de intensidades de imagen de la ATC, se cree que la fascia anterior no se puede distinguir fácilmente del músculo recto abdominal. La fascia anterior, como se ha señalado anteriormente, se considera el límite entre este músculo recto abdominal y la región subcutánea y se caracteriza por una transición de píxeles en las imágenes con baja intensidad (que indica la región subcutánea) a píxeles con mayor intensidad (que indica el músculo recto abdominal, es decir, la región muscular), que existe sobre todas las columnas de cada corte axial, cuando se considera solo la región de interés. Así pues, el método de Otsu [11] para la reducción de imágenes en escala de grises a imágenes binarias se aplicó a la región de interés de cada una de las rebanadas axiales generadas a partir de la ATC, con el objetivo de distinguir el músculo de la región subcutánea (véase la figura 4 para resultados a modo de ejemplo). Las imágenes en escala de grises originales se muestran en la columna izquierda de la figura 4 y las segmentaciones correspondientes (imágenes binarias) obtenidas usando el umbral se proporcionan mediante el método de Otsu [11] y se muestran en la columna derecha de la figura 4.

Para obtener una segmentación preliminar de la fascia, se sigue el método que se muestra en la figura 5. En la etapa 510, se elimina cualquier detección de piel en la imagen. La piel es un artefacto en la imagen y puede verse como una línea delgada en las imágenes que se muestran en la figura 4. El efecto de la eliminación de la piel se puede ver en las imágenes de la izquierda de la figura 6. La piel está la región en las imágenes que separa los tejidos blandos del exterior del paciente y, por lo tanto, no es de interés. El ensayo en la etapa 520 determina si un único componente se extiende sobre todas las columnas. Si ese no fuera el caso, entonces el nivel umbral para las imágenes binarias se cambia en la etapa 530, y se elimina cualquier piel detectada en la etapa 510, antes de repetir la etapa 520.

Una etapa 540 implica una operación de relleno para rellenar los huecos en las imágenes debido a píxeles faltantes (píxeles blancos) en componentes que están claramente presentes en la imagen. Esto se puede ver en el lado izquierdo de la figura 6 en la que se ha completado la operación de relleno.

Se supone ahora que se detecta otro artefacto u objeto en la etapa 550 entre el componente y la piel, como se puede ver en la mitad inferior de la figura 4. Este objeto se denomina istmo y debe eliminarse de la imagen en la etapa 560.

Esto se puede hacer eliminando los píxeles detectados calculando las derivadas horizontales de la intensidad de la imagen. Finalmente, la etapa 570 es responsable de mantener los contornos conectados. Un contorno conectado se considera una línea en la que cada píxel oscuro en la vecindad de 8 o vecindad de Moore está conectado, es decir, cada otro píxel conectado al borde o esquina de un píxel). Se supone que se encuentran algunos contornos después de procesar las imágenes, que claramente no son parte del límite que separa el músculo del tejido blando en la región subcutánea - una especie de "curva huérfana" y otro artefacto no deseado. Entonces estos artefactos o curvas deben eliminarse de la imagen. Se tomó una decisión de base empírica de que, siempre que la curva huérfana conectada fuera inferior a n píxeles, donde n se estableció empíricamente en 11, la curva faltante podría eliminarse.

Para lograr la segmentación final, que es una versión completa y más suave de la preliminar, las nuevas estimaciones de fascia se establecen como la salida de regresiones locales usando los vecinos de detección preliminar en el plano sagital. Se sabe que, en cortes sagitales, el límite entre el músculo y la región subcutánea suele ser muy suave. Para cada fila de cada corte sagital de nuestro volumen de interés, un nuevo punto de fascia (p_{fila} , p_{col}) viene dado por la ecuación:

$$P_{col} = P(P_{fila}) \quad (1)$$

donde P es un modelo de regresión local basado en una función objetiva bicuadrática que tiene en cuenta los vecinos sagitales contenidos en el intervalo $[p_{fila} - n, p_{fila} + n]$, estando n expresado por:

$$n = k \frac{m}{s} \quad (2)$$

s es la distancia en milímetros entre píxeles consecutivos, característica del volumen (igual en todas las direcciones del volumen después de la interpolación de datos), m es el tamaño de las estructuras más grandes a ignorar, también en milímetros. Esto se hace para suavizar los datos en las imágenes para eliminar la influencia de la estructura más grande que afecta a la segmentación de la fascia. En los conjuntos de datos de este ejemplo, el calibre del vaso es la estructura más grande que se debe ignorar. k es una constante. Esta última constante k es la cantidad de datos que debe considerarse para eliminar la influencia de la estructura, por ejemplo, el calibre del vaso, de la imagen. En este trabajo, se consideró $m = 5$ y se obtuvo empíricamente $k = 5$. En otras palabras, para eliminar o ignorar una estructura que aparece en tres de los píxeles de la imagen, es necesario usar datos de 3 veces k píxeles para este cálculo, es decir, de 15 píxeles vecinos. Los resultados de este enfoque se pueden visualizar en la figura 7. Se puede ver que el resultado de esta ecuación es producir el contorno suave.

Ahora se explicará la detección del vaso.

La trayectoria subcutánea (etapa 210) se puede calcular dado que se conoce el extremo de cada perforante (los primeros puntos de referencia) y la capa de fascia. Se usa un procedimiento de seguimiento para estimar nuevos puntos de línea central a lo largo del vaso hasta que se alcanza la capa de fascia. Los puntos de línea central se calculan de acuerdo con la dirección local del vaso:

$$CP_{t+1} = CP_t + s\hat{v} \quad (3)$$

CP_t es el punto de línea central estimado en la iteración t , s es un escalar que controla la etapa dada entre puntos de línea central consecutivos (se usó $s = 1$) y \hat{v} es el vector unitario que apunta hacia la dirección local del vaso. Este último vector unitario \hat{v} se estima mediante el análisis de los vectores de gradiente local, basándose en Agam et al. [12]. La dirección del vaso \hat{v} es la que minimiza la proyección al cuadrado de los vectores de gradiente local en v :

$$E(v) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n ((g_i)^T v)^2 = v^T \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (g_i)(g_i)^T \right) v \quad (4)$$

donde n es el número de vectores de gradiente local y g_i es el i -ésimo vector de gradiente. La letra i indica el índice del vector de gradiente local y va de 1 a n . Se constatará que el número de vectores de gradiente local depende del tamaño de la ventana usada. Por ejemplo, si la ventana es de tamaño $3 \times 3 \times 3$, entonces habrá 27 vectores de gradiente local que caracterizarán la vecindad del vóxel.

Al denotar

$$G \equiv (1/\sqrt{n})[g_1, \dots, g_n] \quad (5)$$

la expresión anterior se convierte en $E(v) = v^T G G^T v$, donde $G G^T$ es una matriz de correlación 3×3 . Como es mostrado por Agam et al. [12], el mínimo de $E(v)$ es obtenido por el vector propio de $G G^T$ perteneciente a su valor propio más pequeño.

A continuación, para estimar el valor de CP_{t+1} , se usan los vectores de gradiente local contenidos en la vecindad de CP_t . Esta vecindad viene dada por una ventana $p \times p \times p$, donde $p = 7$ se seleccionó empíricamente para este trabajo. En este ejemplo, el número de vectores de gradiente local es, por lo tanto, $7 \times 7 \times 7 = 343$.

Este método permite el descubrimiento de la dirección local de un vaso que atraviesa la ventana $p \times p \times p$. Se observará que este método no garantiza que el punto de línea central estimado esté cerca del centro del vaso. Para corregir este problema, se usó una medida adicional, que se incorporó en el marco a través de un filtro de Kalman [13]. Se basa en la suposición de que los vóxeles en el centro del vaso tienen mayor intensidad y que la intensidad de los vóxeles disminuye a medida que aumenta la distancia hasta el centro. En una imagen en 2D de la sección transversal del vaso, se espera que se pueda descubrir la ubicación central, Z , analizando la divergencia del campo vectorial de gradiente.

Después de predecir la posición del nuevo punto de línea central $\widehat{CP}_{t+1|t}$ usando la información de los vectores de gradiente local, se obtiene el plano que contiene ese punto de línea central y es ortogonal a la dirección del vaso v (véase la figura 8). Se espera que este plano incluya una región más brillante más o menos circular que es la sección transversal en 2D del vaso. El campo vectorial de gradiente se calcula [14] y su similitud con el modelo representado en la figura 9 se evalúa mediante correlación cruzada:

$$(f * g)[n] \stackrel{\text{def}}{=} \sum f^*[m] g[n + m] \quad (6)$$

donde f y g representan el campo vectorial de orientación de gradiente y el campo vectorial modelo, respectivamente, y f^* es el conjugado complejo de f . La estimación de ubicación del centro Z_{t+1} corresponde a la ubicación de respuesta máxima (véase la figura 10). El punto de línea central estimado es la salida de una fusión de filtro de Kalman $\widehat{CP}_{t+1|t}$ y una medida de corrección Z_{t+1} siempre que la medida de corrección esté disponible. En este trabajo, se toma esa medida de corrección cada 5 iteraciones. Sería posible, al menos, calcular la medida de corrección con mayor frecuencia, pero esto aumentaría el coste computacional.

Ahora se explicará el cálculo de la trayectoria intramuscular. Como ya se ha indicado, las imágenes que representan el curso intramuscular de los perforantes tienen comúnmente una SNR muy baja. Así pues, los procedimientos generales de seguimiento no son adecuados para esta tarea de determinar el curso intramuscular. Se propone el uso de un método de trayectoria de coste mínimo para encontrar la trayectoria del vaso intramuscular entre el sitio donde el perforante alcanza la fascia y un segundo punto de referencia DIEA identificado manualmente. Como se ha explicado anteriormente, aquí es donde el perforante penetra en la lámina posterior de la vaina del músculo recto. Así pues, el problema se ve limitado a encontrar una trayectoria que conecte dos vóxeles, lo que lleva a una disminución en el esfuerzo computacional requerido. Incluso entonces, el uso de un método de búsqueda simple de Dijkstra para dicha tarea podría llevar a visitar una gran cantidad de vóxeles. Los inventores proponen el uso del algoritmo A^* [15], ya que el algoritmo A^* incluye una heurística para mejorar el rendimiento de la búsqueda. En cada iteración, el algoritmo de búsqueda A^* expande la trayectoria que minimiza la siguiente expresión:

$$f(n) = g(n) + h(n) \quad (7)$$

donde n es el último nodo en la trayectoria, $g(n)$ es el coste de la trayectoria desde el nodo de inicio a n , y $h(n)$ es la heurística que estima el coste de la trayectoria más barata desde n hasta el objetivo. En este trabajo, la distancia euclidiana entre n y el vóxel diana se usa como función heurística.

Para encontrar las trayectorias deseadas, se deben otorgar costes más bajos a los vóxeles del vaso. El coste de desplazarse de un nodo a otro viene dado por la siguiente expresión:

$$C_{n,n+1} = d_{n,n+1} \cdot C(n + 1) \quad (8)$$

donde n es el nodo actual, $n + 1$ es el nodo vecino, $d_{n,n+1}$ es la distancia euclidiana entre esos nodos y $C(n + 1)$ es el coste del terreno del nodo vecino. El volumen de costes viene dado por:

$$C(n) = \begin{cases} 2 - F(n) & \text{if } F(n) > 0 \\ 10 & \text{if } F(n) = 0 \end{cases} \quad (9)$$

donde $F(n)$ es la vascularidad de Frangi [16] en el vóxel n normalizada al intervalo $[0, 1]$. Esta formulación proporciona costes relativamente altos a los vóxeles que no pertenecen a los vasos ($F(n) = 0$), y costes en el intervalo $[1, 2]$ de lo contrario, para garantizar que la heurística sea admisible.

El método de Frangi [16] para el cálculo de la vascularidad tiene como objetivo analizar la estructura de intensidad local a lo largo de la imagen y mejorar los objetos de forma tubular en la imagen.

Se sabe que una matriz hessiana es una matriz cuadrada de derivadas parciales de segundo orden de una función. En el contexto del método de Frangi [16], la función es la distribución de intensidad a lo largo de una imagen en 2D o un volumen en 3D. Considerando un volumen en 3D, para cada vóxel se calculó la matriz hessiana, H , de la siguiente manera:

$$H = \begin{bmatrix} V * \frac{\partial^2 G}{\partial x^2} & V * \frac{\partial^2 G}{\partial x \partial y} & V * \frac{\partial^2 G}{\partial x \partial z} \\ V * \frac{\partial^2 G}{\partial x \partial y} & V * \frac{\partial^2 G}{\partial y^2} & V * \frac{\partial^2 G}{\partial y \partial z} \\ V * \frac{\partial^2 G}{\partial x \partial z} & V * \frac{\partial^2 G}{\partial y \partial z} & V * \frac{\partial^2 G}{\partial z^2} \end{bmatrix} \quad (10)$$

donde * denota la operación de convolución, V es el volumen local, G es el gaussiano y su sigma determina la escala de la estructura local que se está analizando. El método de Frangi es multiescala ya que, para cada vóxel, calcula H a diferentes escalas.

Para cada una de estas matrices calculadas para cada uno de los vóxeles, se realiza un análisis de valores propios, obteniendo tres vectores propios y sus valores propios correspondientes. Los vectores propios asociados a los dos valores propios de mayor valor absoluto apuntan hacia las direcciones de mayor curvatura de intensidad local (sin embargo, cabe destacar que estos vectores propios apuntan en las direcciones que son normales a la dirección del vaso) y el último vector propio apunta en la dirección que es normal a esas dos (a lo largo de la dirección del vaso).

A continuación, por cada vóxel de nuestro volumen, uno tendrá N pares de valores propios, donde N es el número de escalas que se han usado. Cada par tiene tres valores propios - $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ - de valores absolutos crecientes, respectivamente. La medida de la vascularidad de Frangi [16] se calcula para cada uno de esos pares:

$$F(n) = \begin{cases} 0 & \text{if } \lambda_2 > 0 \text{ or } \lambda_3 > 0 \\ \left[1 - \exp\left(-\frac{R_A^2}{2\alpha^2}\right) \right] \left[\exp\left(-\frac{R_B^2}{2\beta^2}\right) \right] \left[1 - \exp\left(-\frac{S^2}{2c^2}\right) \right] & \text{otherwise} \end{cases} \quad (8)$$

R_A, R_B, S se obtienen a través de las relaciones entre los valores propios, como se discute en Frangi [16]. La idea subyacente es producir mayores probabilidades de la presencia del vaso en regiones de forma tubular y menores probabilidades en regiones de tipo mancha y constantes. Las otras constantes se derivan empíricamente del método de Frangi y están presentes en la fórmula para controlar la sensibilidad de cada parámetro. La respuesta en las diferentes escalas se combina, para cada píxel, seleccionando el valor más alto de las medidas de la vascularidad de Frangi. A continuación, este método puede mejorar los vasos a anchuras variables debido al uso de diferentes escalas. Se entenderá que las escalas más bajas permiten la detección de los vasos con anchuras más estrechas.

La figura 11 muestra cortes que pertenecen a uno de los volúmenes de la base de datos y los costes correspondientes obtenidos. Las flechas apuntan a los vasos intramusculares que deben mejorarse para poder extraer correctamente las trayectorias vasculares de interés. Se llega a la conclusión de que los vasos se están diferenciando, así como algunas áreas ruidosas. Incluso entonces, el término de coste de trayectoria acumulativo favorecerá las trayectorias que atraviesan vasos, ya que generalmente contienen vóxeles consecutivos de bajo coste.

El método permite, de manera objetiva y reproducible, la determinación de las características relevantes de cada perforante para la planificación de la cirugía. Por lo tanto, después de extraer los vasos, aún se necesita reproducir un informe médico que describa los siguientes puntos.

En cada punto seguido de la región subcutánea, se extrae una línea que pasa a través del punto seguido de la región subcutánea y corta a lo largo de la sección transversal del perforante en el plano axial (véase la figura 12 para ver una ilustración del proceso). Esta línea se utiliza para obtener el perfil de intensidad de la sección transversal en una versión sin ruido de la imagen original [17]. Para medir el calibre, se ajusta un perfil gaussiano al perfil en forma de mínimos cuadrados y se toma la anchura en mm cubierta por el intervalo de confianza del 85 %. Este valor fue considerado empíricamente como el mejor para los datos contenidos en la base de datos. El calibre del perforante final es la media de las medidas tomadas en cada punto seguido.

Sitio donde el perforante sale de la fascia. Esto se considera como la ubicación donde el procedimiento de seguimiento se detiene debido a haber alcanzado a la fascia.

Orientación del curso subcutáneo. Para saber si el perforante está orientado externamente o medialmente y ascendente o descendente, se construyen histogramas de los vectores de orientación entre puntos de línea central consecutivos y se usó un clasificador previamente entrenado con los datos anotados disponibles.

Longitud y tortuosidad del curso intramuscular. La longitud de una trayectoria intramuscular viene dada por la suma de la distancia entre puntos consecutivos. Para decidir si la trayectoria es corta o larga, se usa un umbral aprendido con los datos anotados disponibles. Con respecto a la tortuosidad de un vaso, los inventores calculan la medida de tortuosidad [18] y usan un clasificador que genera una de dos clases, tortuosa o lineal. Una vez más, el clasificador fue entrenado con los datos anotados disponibles.

La figura 13 muestra un ejemplo no limitante de un sistema que puede usarse para llevar a cabo el método de este documento. El sistema 100 comprende una base de datos 110 que tiene una pluralidad de imágenes 115 de cortes axiales del paciente. La base de datos 110 está conectada a un procesador 120 en el que se ejecuta un software 130 para implementar el método. Un dispositivo de visualización 140 está conectado al procesador 120 y genera los resultados requeridos.

Ejemplos

Para cada volumen de la base de datos de la Fundación Champalimaud, se realizó una anotación manual de la capa de fascia anterior. Para cada corte axial del volumen, se seleccionaron varios píxeles de la fascia anterior y se usó una interpolación lineal para obtener una segmentación completa de la fascia. Esta anotación de Realidad sobre el Terreno se comparó luego con la segmentación que se obtuvo con el método descrito en este documento. Se calcularon las distancias medias euclidianas y de Hausdorff y los resultados obtenidos se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados obtenidos por el método de segmentación de fascia propuesto. Se muestran las distancias medias euclidianas y de Hausdorff entre las segmentaciones y las anotaciones manuales, y el tiempo de ejecución promedio.

Distancia euclidiana (mm)		Distancia de Hausdorff (mm)		Tiempo medio (s)
RT → Seg	Seg → RT	RT → Seg	Seg → RT	
0,49 ± 0,33	0,51 ± 0,40	1,52 ± 0,76	1,63 ± 1,15	636,21 ± 167,63

El espacio de vóxel difiere entre los volúmenes de la base de datos, pero en la mayoría de los casos se encuentra entre 0,7 y 0,9 mm. Esto muestra que el método presentado en esta divulgación fue capaz de proporcionar segmentaciones cuya distancia media a las anotaciones manuales fue menor que el espacio entre vóxeles consecutivos. Usando una CPU Intel Core i7-4500U 1,80@2,40GHz para ejecutar una secuencia de comandos MATLAB (R2014a), el tiempo de ejecución promedio fue de 636 s para cada volumen.

En los volúmenes de la base de datos, el experto anotó 74 trayectorias de perforante subcutáneas y 28 intramusculares. Para inicializar el procedimiento de detección de vasos de este documento, el seguimiento se inició en el punto de referencia de Realidad sobre el Terreno que estaba más cerca del extremo del perforante. Después de obtener las trayectorias de ambas regiones, se calcularon las distancias euclidiana y de Hausdorff desde las anotaciones de Realidad sobre el Terreno a las trayectorias extraídas, ya que las distancias euclidianas son más escasas que las distancias de Hausdorff y calcular esas medidas al revés produciría un error más grande sin verdadero significado. La tabla 2 resume los resultados obtenidos.

Tabla 2. Resultados obtenidos mediante el uso de las metodologías propuestas para detectar las regiones subcutáneas e intramusculares de los perforantes.

Región	Error de trayectoria (mm)		Tiempo medio (s)
	Distancia euclidiana	Distancia de Hausdorff	
subcutánea	1,35 ± 0,46	2,98 ± 1,46	irrelevante
intramuscular	1,06 ± 0,32	2,44 ± 0,92	15,00 ± 14,76

Teniendo en cuenta que el espacio entre vóxeles es de aproximadamente 0,7-0,9 mm, el método de esta divulgación extrajo trayectorias con un error promedio mayor que un píxel. Se cree que dos razones explican este error. Primero, la anotación proporcionada por el radiólogo no tiene la forma de un esqueleto, mientras que los resultados presentados anteriormente sí. Esto significa que, incluso si la trayectoria recuperada es un esqueleto perfecto del vaso, las anotaciones de Realidad sobre el Terreno darán lugar a un error significativo al realizar la comparación. La segunda razón, relacionada solo con la detección de la trayectoria subcutánea y que explica por qué el error fue mayor allí, proviene del hecho de que el algoritmo de seguimiento basado en gradiente no era adecuado para seguir correctamente cursos adyacentes al área muscular (el vaso y el músculo parecen fusionarse en términos de intensidades). Aunque no ocurre con mucha frecuencia, esto también explica el aumento del error. También es la razón por la cual la distancia media de Hausdorff alcanzó un valor relativamente alto, 2,98 mm.

Las estimaciones del calibre y la ubicación donde el perforante sale de la fascia anterior también se compararon con

la Realidad sobre el Terreno. Cabe destacar que, para crear el mapa de perforantes, solo importan la anchura y la altura de la ubicación donde el perforante sale de la fascia. Por lo tanto, el error se evaluó independientemente para ambas. La tabla 3 resume los resultados obtenidos.

El método de estimación de calibre alcanzó un error medio que corresponde a menos de la mitad del espacio entre vóxeles consecutivos. Cabe destacar que el calibre de Realidad sobre el Terreno disponible proviene de informes producidos por personal médico diferente, lo que aumenta la subjetividad detrás del proceso. Así pues, se podrían producir resultados más concluyentes si diferentes expertos anotaran los mismos datos, de modo que se pudiera medir la variabilidad entre operadores. Finalmente, en términos de detener el procedimiento de seguimiento en la ubicación correcta, se puede notar que el error fue mayor en términos de compensación de anchura que de altura. Esto sucede porque, el comportamiento ya explicado donde los perforantes ocasionalmente se mueven a lo largo del músculo, tiende a ocurrir a través del plano axial. A continuación, detener el seguimiento antes debido a la contaminación de los vectores de gradiente local por la presencia del músculo, generalmente conduce a una mayor compensación en la estimación de anchura que la de altura.

Tabla 3. Resultados obtenidos usando las metodologías propuestas para estimar el calibre y la ubicación donde el perforante sale de la fascia.

Error de calibre		Error de ubicación (mm)	
relativo	Absoluto (mm)	altura	anchura
15,4 %	0,35 ± 0,27	1,40 ± 1,39	1,72 ± 1,49

Usando el método de este documento, se pueden extraer las características de los perforantes DIEA que son relevantes para la cirugía reconstructiva mamaria. El método permite una segmentación precisa de la capa de fascia. Esta segmentación se usa para dividir la detección de los perforantes en dos problemas independientes: detección de los cursos subcutáneos y detección de los cursos intramusculares. Los cursos subcutáneos se extrajeron correctamente mediante un filtro de Kalman que fusiona la información de los vectores de gradiente local con una estimación del centro del vaso de sección transversal en 2D, para extraer de forma iterativa nuevos puntos de línea central. Se logró un error medio de 1,35 mm. Los cursos intramusculares se extrajeron mediante el enfoque de trayectoria de coste mínimo basado en la vascularidad de Frangi con un error medio de 1,06 mm.

Después de la etapa de detección de vasos, es posible caracterizar cada perforante de acuerdo con los aspectos clínicos relevantes. Se logró un error medio subvóxel al medir el calibre y se determinó el sitio donde los perforantes salen de la fascia con un error medio de aproximadamente un vóxel y medio. Además, se propusieron algoritmos para obtener la orientación del curso subcutáneo de los perforantes y la longitud y tortuosidad de su región intramuscular.

Teniendo en cuenta el procedimiento de seguimiento subcutáneo, se debe prestar atención a los perforantes que presentan un curso significativo a lo largo de la fascia. Esto hace que el método de seguimiento sea inestable en esa región debido a los vectores de gradiente local corruptos y, por lo general, se detiene antes de lo que debería, sin recuperar las coordenadas reales de la región donde el perforante sale de la fascia.

En términos de estimación de calibre, diferentes radiólogos deben proporcionar la Realidad sobre el Terreno respectiva, para medir la variabilidad entre operadores y comparar con los resultados logrados por el marco desarrollado. Dada la alta subjetividad inherente a las estimaciones de calibre, este es un punto muy importante.

Finalmente, se desarrolla un software que representa gráficamente los vasos detectados y los muestra con los datos de volumen.

Referencias

1. Siegel, R., Miller, K., Jemal, A.: Global cancer statistics. A Cancer Journal for Clinicians. 65, 5{29 (2015)
2. Hewitt, M., Herdman, R., Holland, J.: Meeting psychosocial needs of women with breast cancer. The National Academies Press. (2004)
3. Lichter, A., Lippman, M., Danforth, D., Angelo, T., Steinberg, S., deMoss, E., Mac-Donald, H., Reichert, C., Merino, M., Swain, S., Cowan, K., Gerber, L., Bader, J., Findlay, P., Schain, W., Gorrell, C., Straus, K., Rosenberg, S., Glatstein, E.: Mastectomy versus breast-conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: a randomized trial at the National Cancer Institute. Journal of Clinical Oncology. 10, 976{983 (1992)
4. McGuire, K., Santillan, A., Kaur, P., Meade, T., Parbhoo, J., Mathias, M., Shamehdi, C., Davis, M., Ramos, D., Cox, C.: Are Mastectomies on the Rise? A 13-Year Trend Analysis of the Selection of Mastectomy Versus Breast Conservation Therapy in 5865 Patients. Annals of Surgical Oncology. 16, 2682{2690 (2009)
5. Dragun, A., Huang, B., Tucker, T., Spanos, W.: Increasing mastectomy rates among all age groups for early stage breast cancer: A 10-year study of surgical choice. Breast Journal. 18, 318{325 (2012)

6. Mahmood, U., Hanlon, A., Koshy, M., Buras, R., Chumsri, S., Tkaczuk, K., Cheston, S., Regine, W., Feigenberg, S.: Increasing national mastectomy rates for the treatment of early stage breast cancer. *Annals of surgical oncology*. 20, 1436{43(2013)
- 5 7. Wexelman, B., Schwartz, J., Lee, D., Estabrook, A., Ma, A.: Socioeconomic and Geographic Differences in Immediate Reconstruction after Mastectomy in the United States. *The Breast Journal*. 20, 339{346 (2014)
- 10 8. Cina, A., Salgarello, M., Barone-Adesi, L., Rinaldi, P., Bonomo, L.: Planning breast reconstruction with deep inferior epigastric artery perforating vessels: multidetector CT angiography versus Color Doppler US. *Radiology*. 255, 979{987 (2010)
- 15 9. Phillips, T., Stella, D., Rozen, W., Ashton, M., Taylor, G.: Abdominal wall CT angiography: a detailed account of a newly established preoperative imaging technique. *Radiology*. 249, 32{44 (2008)
- 20 10. Lesage, D., Angelini, E., Bloch, I., Funka-Lea, G.: A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: Models, features and extraction schemes. *Medical Image Analysis*. 13, 819{845 (2009)
- 25 11. Otsu, N.: A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*. 9, 62{66 (1979)
- 30 12. Agam, G., Armato, S., Wu, C.: Vessel tree reconstruction in thoracic CT scans with application to nodule detection. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 24, 486{499 (2005)
- 35 13. Kalman, R.: A New Approach to Linear Filtering and Prediction Problems. *Journal of Basic Engineering*. 82, 35{45 (1960)
- 40 14. Oliveira, H., Cardoso, J., Magalhes, A., Cardoso, M.: A 3D low-cost solution for the aesthetic evaluation of breast cancer conservative treatment. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*. 2, 90{106 (2014)
15. Hart, P., Nilsson, N., Raphael, B.: A formal basis for the heuristic determination of minimum cost paths. *IEEE Transactions on Systems, Science, and Cybernetics*. 4, 100 {107 (1968)
- 35 16. Frangi, A., Niessen, W., Vincken, K., Viergever, M.: Multiscale vessel enhancement Filtering. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Lecture Notes in Computer Science*. 1496, 130{137 (1998)
- 40 17. Kovesi, P.: Phase preserving denoising of images. *DICTA 99: Fifth International/National Biennial Conference on Digital Image Computing, Techniques and Applications*. 212{217 (1999)
18. Bullitt, E., Gerig, G., Pizer, S., Lin, W., Aylward, S.: Measuring tortuosity of the intracerebral vasculature from MRA images. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 22, 1163{1171 (2003)

REIVINDICACIONES

1. Un método para la segmentación de vasos sanguíneos que comprende:

- 5 adquirir (200) una pluralidad de imágenes (115) con una pluralidad de vóxeles que representan cortes axiales a través de una región de interés;
definir (210) una capa de fascia entre una región muscular y una región subcutánea definiendo un límite entre imágenes de alta intensidad e imágenes de baja intensidad;
determinar un primer punto de referencia y un segundo punto de referencia de un vaso sanguíneo, en donde el
10 primer punto de referencia está en un lado de la capa de fascia y el segundo punto de referencia está en el otro lado de la capa de fascia;
calcular (215) una trayectoria subcutánea entre el primer punto de referencia del vaso sanguíneo y la capa de fascia mediante un procedimiento de seguimiento automático que comprende el análisis de la dirección del vaso a lo largo del vaso sanguíneo; y
15 calcular (220) una trayectoria intramuscular entre la capa de fascia y el segundo punto de referencia mediante el análisis de los vóxeles y determinar automáticamente una ruta de menor coste dada por la vascularidad de los vóxeles.

20 2. El método de la reivindicación 1, que comprende además reducir escalas de grises en la pluralidad adquirida de imágenes a imágenes binarias.

3. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además la eliminación (510, 560) de artefactos de la pluralidad de imágenes.

25 4. El método de la reivindicación 3, en el que los artefactos en la imagen comprenden píxeles relacionados con la piel, vacíos en una característica por lo demás continua.

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el análisis de la dirección del vaso se estima por análisis de vectores de gradiente local.

30 6. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el centro del vaso sanguíneo se determina a partir de cambios en la intensidad de los vóxeles en la pluralidad de imágenes adquiridas.

35 7. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la vascularidad de los vóxeles se determina de acuerdo con el método de Frangi.

8. Un aparato para la segmentación de un vaso sanguíneo, que comprende:

- 40 una base de datos (110) para almacenar una pluralidad de imágenes (115) de cortes axiales de una región de interés;
un procesador (130) configurado para analizar la pluralidad de imágenes con un software que lleva a cabo el método de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7; y
un dispositivo de visualización (140) para generar resultados a partir del software.

45 9. Un producto de programa informático almacenado en un medio legible por ordenador no tangible y que comprende una pluralidad de instrucciones que, cuando son ejecutadas por un procesador (130), hacen que el procesador (130) realice el método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

Fig 1

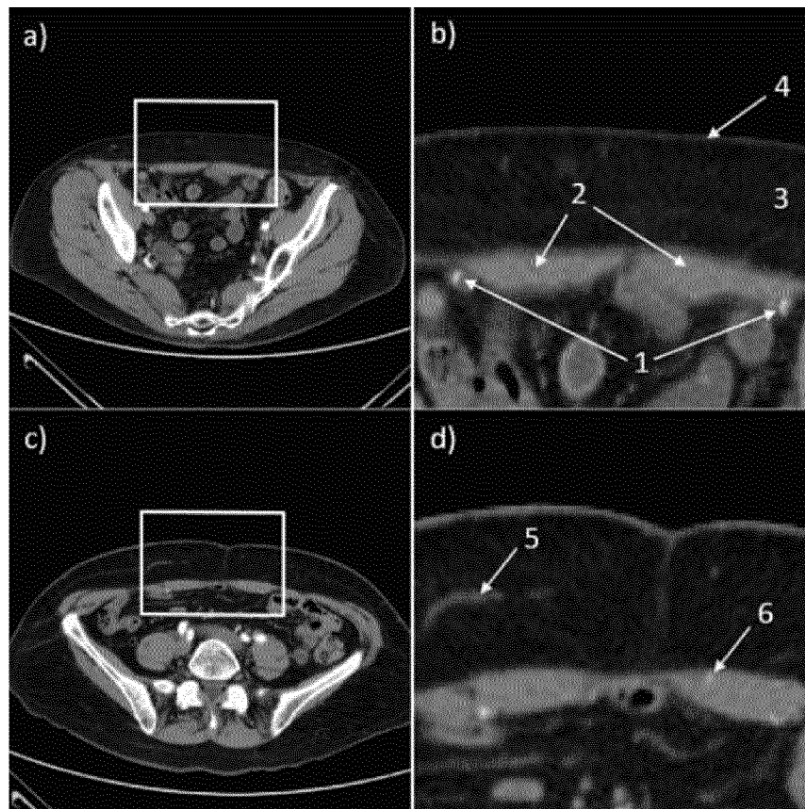


Fig 3

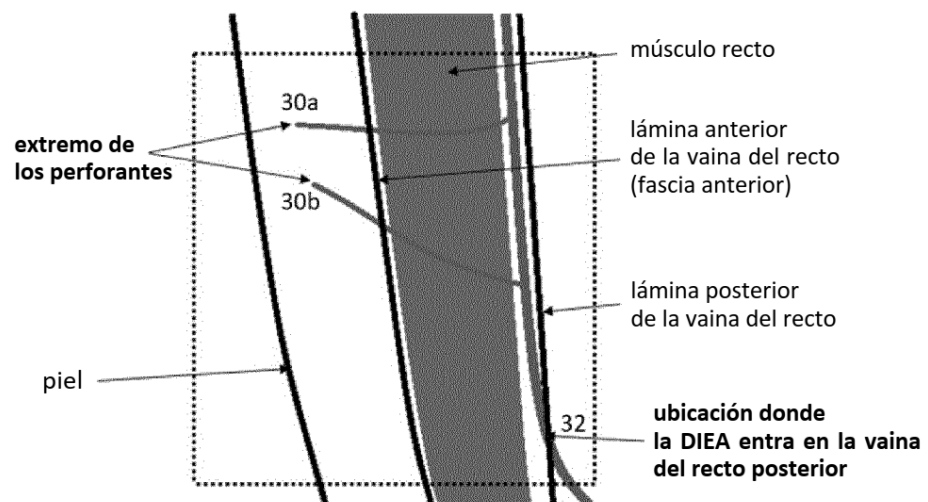


Fig 2

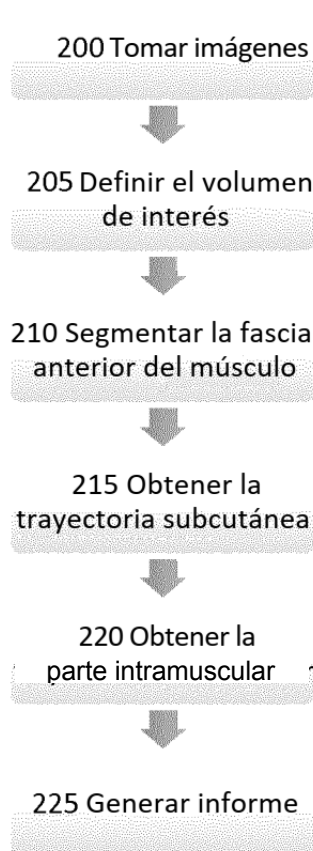


Fig. 4

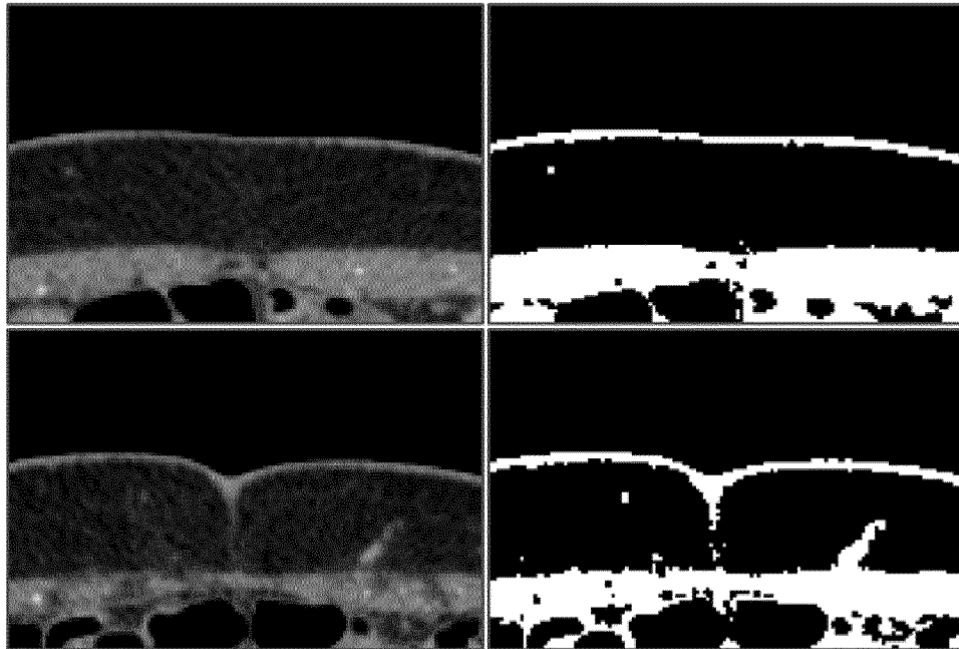


Fig. 6

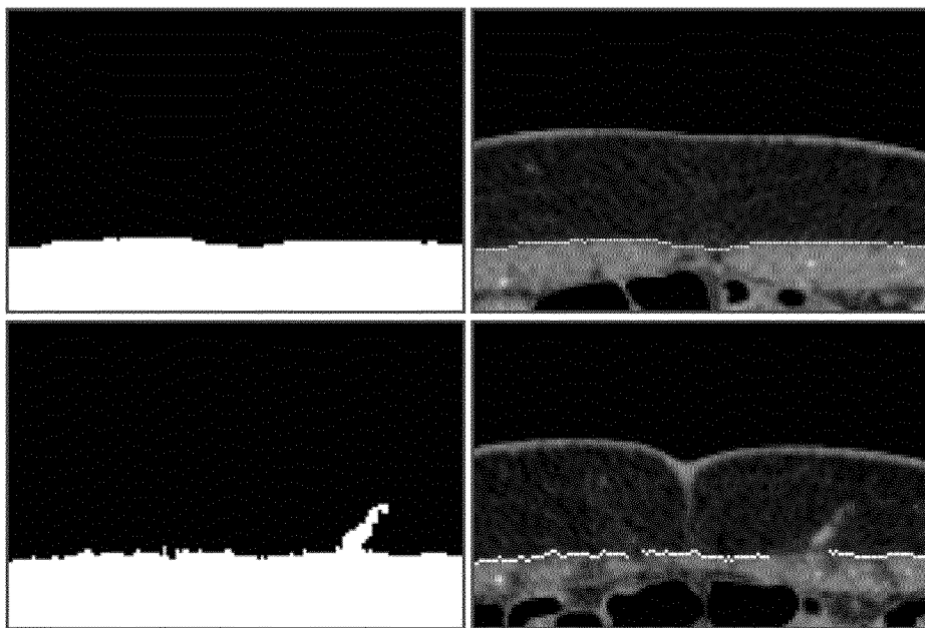


Fig. 5

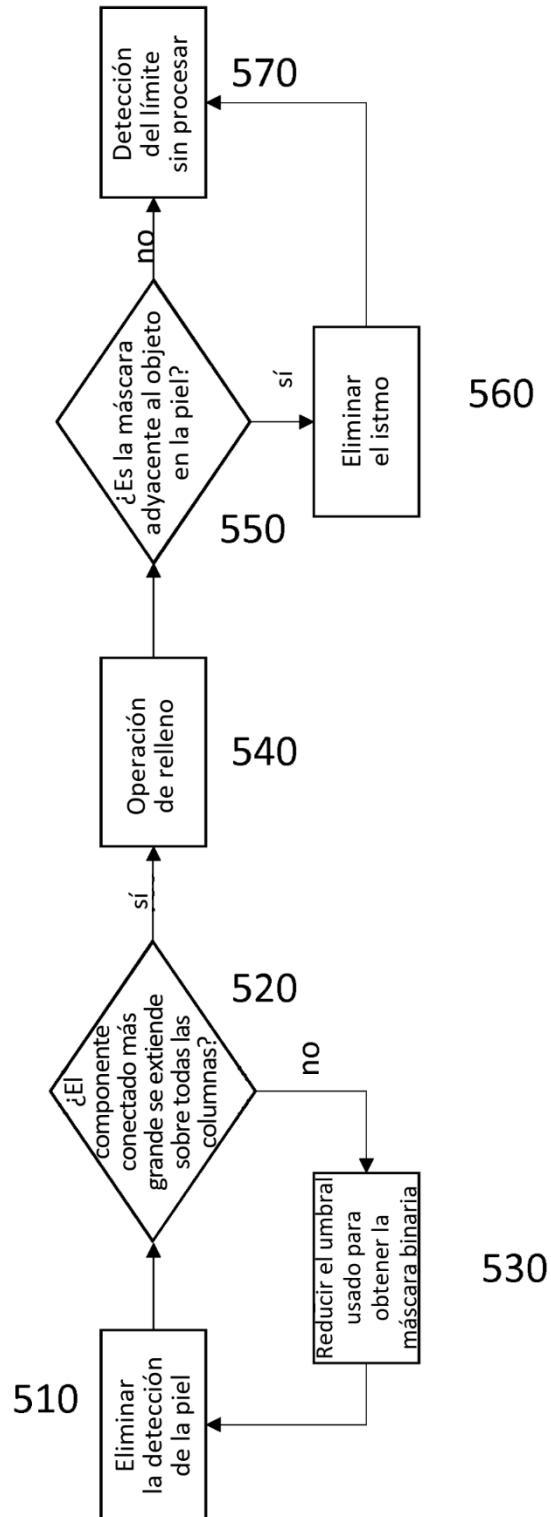


Fig. 7

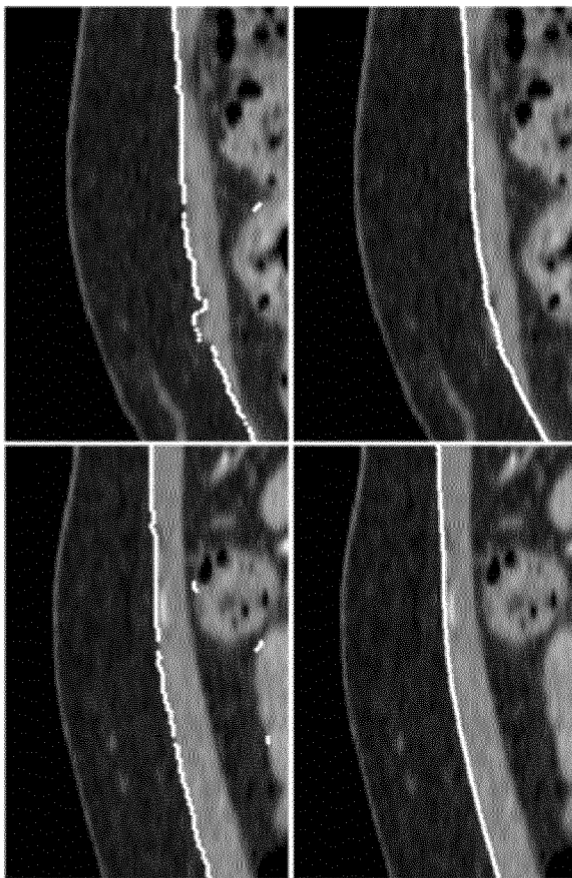


Fig. 8

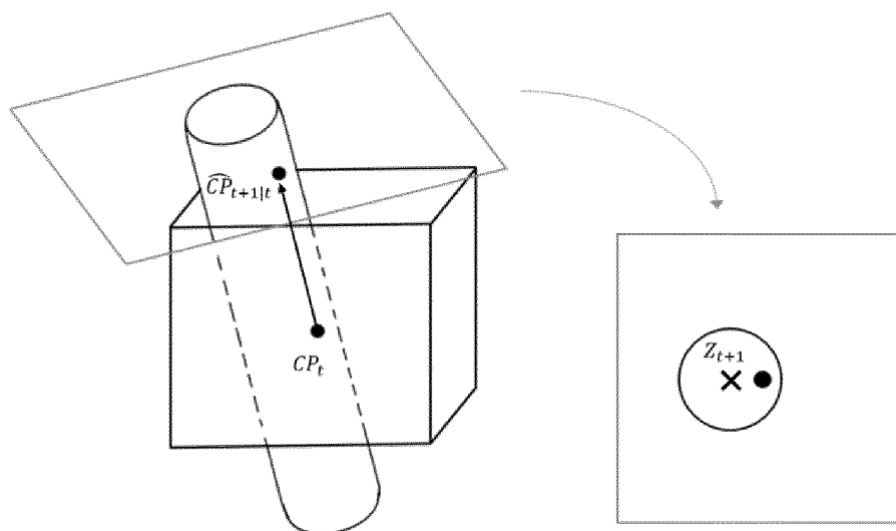


Fig. 9

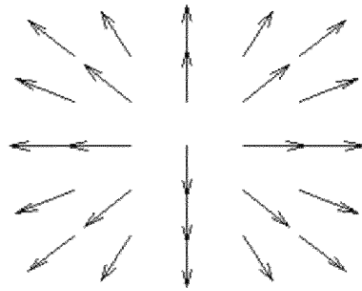


Fig. 10

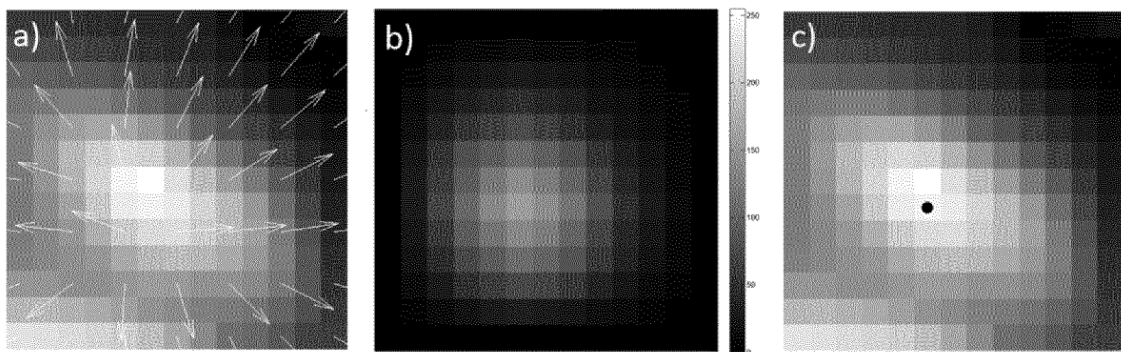


Fig. 11

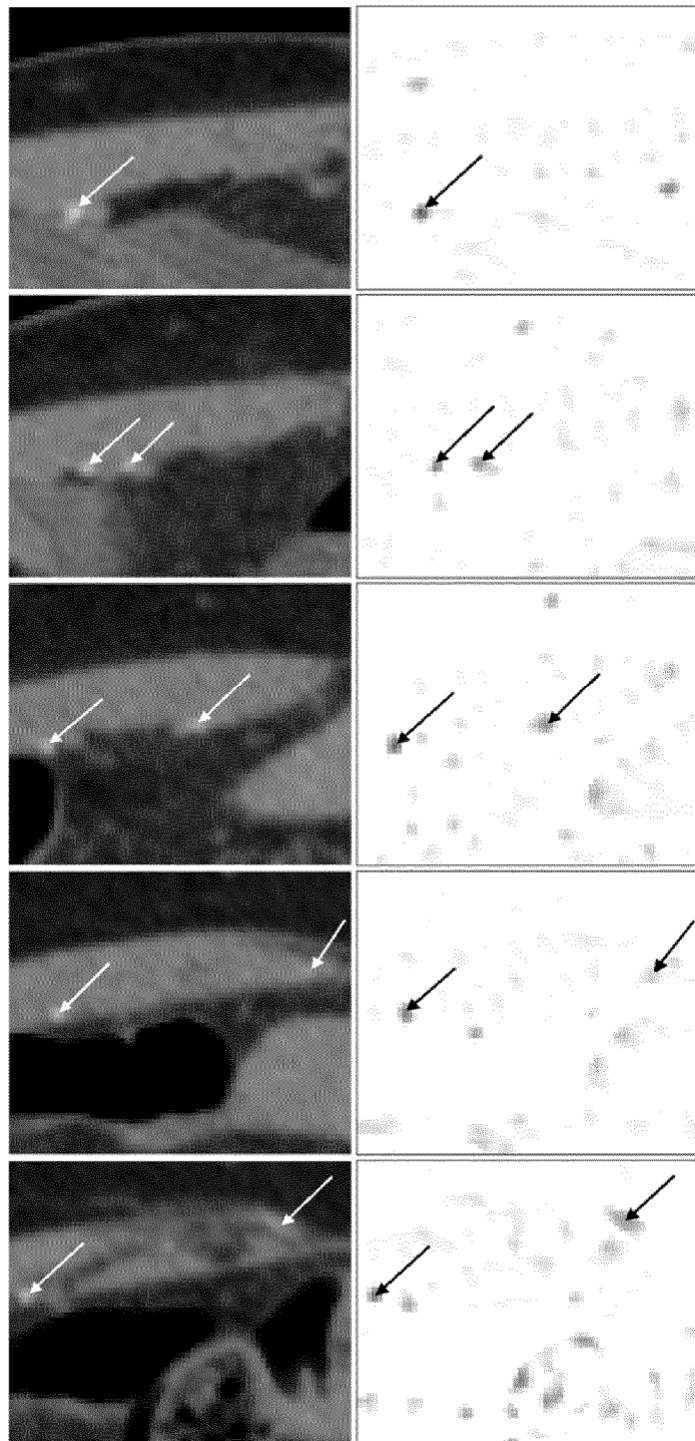


Fig. 12

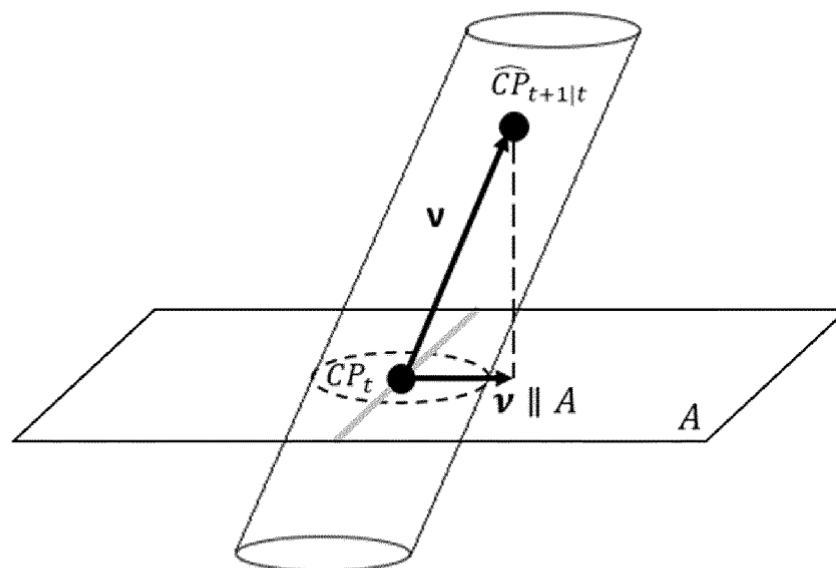


Fig. 13

