

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID
ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS
DE TELECOMUNICACIÓN



TRABAJO FIN DE MÁSTER
MÁSTER UNIVERSITARIO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

**INTEGRACIÓN MULTIMODAL PARA LA
PLANIFICACIÓN DE LA CIRUGÍA DE
CÁNCER DE MAMA**

FERNANDO PÉREZ GARCÍA

Julio de 2015

Resumen

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en la población femenina mundial. En España se diagnostican unos 26 000 casos al año, lo que representa casi el 30 % de todos los tumores del sexo femenino en nuestro país, y el cáncer fue la segunda causa de muerte (28% de mortalidad por todas las causas).

La localización con arpón guiada por imagen forma parte del protocolo estándar para la resección de tumores no palpables durante la cirugía de mama conservadora. Esta técnica permite al cirujano localizar la lesión en el momento de la cirugía, pero es imprecisa e invasiva y determina el abordaje quirúrgico.

La integración de la información que proviene de imágenes multimodales es especialmente relevante en la planificación de la cirugía ya que permite integrar la información adquirida durante el diagnóstico a partir de diferentes técnicas de imágenes (MRI, US, CT...). La orientación del paciente durante la adquisición de las distintas técnicas de imagen puede ser muy diferente y, dada la naturaleza deformable de la mama, este proceso de fusión de imagen multimodal se vuelve mucho más complejo. Gracias a estas técnicas se puede planificar la cirugía de manera más precisa e intuitiva con el fin de realizar una cirugía más segura y menos invasiva, lo cual puede mejorar considerablemente los resultados del tratamiento.

En este proyecto se ha implementado un sistema de procesado de imágenes multimodales y visualización como herramienta de apoyo al cirujano. La superficie de la mama en posición de decúbito prono se deforma para alinearla con la superficie intraoperatoria, en decúbito supino. A partir de esta transformación, se estima la localización del tumor y se presenta la escena al cirujano utilizando modelos tridimensionales.

Abstract

Breast cancer is the most common invasive cancer in women worldwide. In Spain, around 26 000 cases are diagnosed every year, which represents almost 30 % of all female cancers in women in our country.

Image-guided wire localization is the current standard of care for the excision of non-palpable carcinomas during breast conserving surgeries. This technique helps the surgeon localize the lesion during surgery, but it is inaccurate and invasive and also determines the surgical approach.

The integration of the information from multimodal imaging is specially relevant in surgical planning since it helps fuse the information acquired during diagnosis by using different imaging techniques (MRI, US, CT...). Patient's orientation during images acquisition may vary depending on the imaging modality, and due to the natural behavior of breast tissue it can be notably deformed, which makes the process of multimodal image fusion much harder. Thanks to these techniques, surgical planning may be done in a more accurate and intuitive way, in order to perform a safer and less invasive surgery, which may make the treatment outcome improve.

This work presents a system for multimodal image processing and visualization as a supporting tool for the surgeon. The surface of the breast in prone position is deformed until it is aligned with the intraoperative, supine surface. After this transformation, the tumor position is calculated and the surgical scene is presented to the surgeon using tridimensional models.

Índice

Acrónimos	5
1. Introducción	6
1.1 Objetivos	8
2. Fundamentación teórica	9
2.1 Anatomía de la mama	9
2.1.1 Tejido adiposo	9
2.1.2 Lóbulos, lobulillos y conductos galactóforos	9
2.1.3 El sistema linfático	10
2.2 Cáncer de mama	11
2.2.1 Definición	11
2.2.2 Incidencia	12
2.2.3 Cirugía	13
3. Materiales y método implementado	16
3.1 Datos	16
3.1.1 Preprocesado	17
3.2 Trasformación de superficies de decúbito prono a decúbito supino	18
3.3 Descripción de la herramienta	20
3.4 Módulo CLI	21
3.4.1 Interfaz	22
3.4.2 Funcionamiento	24
4. Evaluación y resultados	30
5. Conclusiones y trabajos futuros	35
6. Anexo	37
6.1 Dependencias	37
6.1.1 MATLAB	37
6.1.2 Slicer	38
6.2 Datos necesarios y uso de los módulos	38
7. Bibliografía	41

Acrónimos

CLI	<i>Command Line Interface</i> (interfaz de línea de comandos)
CT	<i>Computerized Tomography</i> (tomografía computarizada)
DICOM	<i>Digital Imaging and COnnected Communications in Medicine</i> (imagen digital y comunicaciones en medicina)
FEM	<i>Finite Element Method</i> (método de elementos finitos)
FFD	<i>Free Form Deformation</i>
HGUGM	Hospital General Universitario Gregorio Marañón
MRI	<i>Magnetic Resonance Image</i> (imagen por resonancia magnética)
PET	<i>Positron Emission Tomography</i> (tomografía por emisión de positrones)
ROI	<i>Region Of Interest</i> (región de interés)
SPAIR	<i>SPectral Attenuated Inversion Recovery</i> (recuperación de inversión espectral)
US	UltraSonidos

1. Introducción

A muchas mujeres con cáncer de mama se les detecta el tumor por mamografía o MRI antes de que la lesión sea palpable. En estos casos, el tratamiento más utilizado es la cirugía conservadora, cuyo objetivo es la resección del tumor más un cierto margen de tejido a su alrededor, pero conservando la forma y el aspecto de la mama en su conjunto. El protocolo estándar en este tipo de cirugía incluye la localización por arpón. En esta técnica, desarrollada en los años setenta, el radiólogo localiza la lesión a partir de la información proveniente de un mamograma, MRI o US [1]. Tras ello, introduce una aguja hueca a través de la piel y un arpón cuya punta queda clavada en el centro de la lesión, marcando así la zona de interés. Finalmente el cirujano, guiándose por el arpón y las imágenes preoperatorias, realiza la resección de la zona marcada por la punta. Adicionalmente es importante tener en cuenta que la forma de la mama puede variar considerablemente entre las imágenes y la posición quirúrgica habitual. En mamografía, la mama se comprime y se eleva; en la MRI cuelga, ya que se realiza en posición de decúbito prono; la ecografía se realiza en posición de decúbito supino, con el brazo ipsilateral levantado. Ninguna de estas modalidades se adquiere en la posición de la cirugía (decúbito supino con el brazo ipsilateral extendido), por lo que el cirujano debe imaginarse el desplazamiento y la deformación del tumor con el fin de realizar la resección del tumor y sus márgenes correctamente.

Sin embargo, la técnica de localización por arpón posee varios inconvenientes. En primer lugar se trata de una intervención adicional previa a la cirugía, lo cual supone un daño y una molestia adicional para el paciente, además de un aumento del coste del procedimiento. Además no se trata de un método que tenga éxito en la mayoría de los casos, ya que se encuentran márgenes patológicos positivos en entre un 30 y un 50 % de las pacientes [2]. Esto cual

suele requerir otra cirugía, lo cual supone un coste adicional y una dificultad emocional añadida para el paciente. Por otra parte, el punto de entrada y el recorrido del arpón determinan la incisión y el proceso quirúrgico. Esto supone un inconveniente, ya que el abordaje quirúrgico que requeriría una incisión más pequeña o con un resultado más estético no sigue típicamente la trayectoria del arpón. Por lo tanto, es conveniente proponer alternativas a este método de localización con el fin de mejorar la seguridad del paciente.

Se han sugerido y probado diversas alternativas a la localización por arpón. Algunos resultados utilizando US intraoperatorio han demostrado ser superiores en diferentes aspectos [3][4], además se trata de una técnica precisa y económica. Lamentablemente, muchos tumores malignos visibles en mamogramas no son evidentes en la ecografía.

Existen varios grupos de investigación trabajando en nuevas técnicas de apoyo que, procesando la información multimodal proveniente de las diferentes adquisiciones, permitan una cirugía más segura, estética y económica.

Dependiendo del tipo de datos de los que se disponga antes de la cirugía, se investigan unas u otras técnicas. Si, por ejemplo, existe MRI en posición de decúbito prono y supino, puede ser útil realizar un registro no lineal entre ambas imágenes, con el fin de caracterizar la lesión de una manera más exacta y conocer con precisión su localización en el quirófano, donde el paciente se encuentra en posición de decúbito supino (boca arriba). Para ello, los modelos biomecánicos de elementos finitos (FEM) son una técnica que cobra cada vez más importancia, utilizados de manera conjunta con técnicas de registro no lineal como *B-spline* o *Free Form Deformations* (FFD) [5]. Es necesario el uso de técnicas complejas de este tipo debido a la fuerte deformación que sufre la mama entre ambas posiciones.

En este proyecto se presenta una herramienta de procesado y visualización de información multimodal que permite trasladar la localización del tumor a partir del estudio de resonancia magnética a un escenario virtual en el que la posición del paciente es en decúbito supino. Dicha herramienta puede facilitar la interpretación proveniente de las imágenes al cirujano, que puede visualizar

de manera más intuitiva la localización de tumor de cara a la planificación de la intervención..

Este TFM se encuentra enmarcado en el proyecto TEC2013-48251-C2-2-R titulado “*Planificación y guiado multimodal en cirugía y tratamiento de cáncer de mama*”, que se desarrolla en coordinación con la Universidad Carlos III de Madrid y en colaboración con el Hospital G. Universitario Gregorio Marañón.

1.1 Objetivos

La finalidad de este trabajo es realizar un estudio de las técnicas utilizadas actualmente y desarrollar un sistema que permita al cirujano una visualización intuitiva de la información proveniente de las imágenes médicas en la posición de abordaje durante la cirugía, de cara a una planificación óptima del proceso quirúrgico a partir de imágenes adquiridas utilizando diferentes técnicas.

Los objetivos son:

- Estudio del protocolo quirúrgico actual para la resección de la lesión en cáncer de mama
- Estudio del estado del arte sobre registro multimodal de imágenes médicas de mama
- Implementación de un sistema de procesamiento de imágenes y superficies para localizar y visualizar el tumor en posición de decúbito supino
- Validación del método implementado

2. Fundamentación teórica

2.1 Anatomía de la mama

Es necesario conocer las diferentes partes y funciones de la mama, con el fin de entender mejor los detalles de este tipo de cáncer y la terminología utilizada en este documento.

2.1.1 Tejido adiposo

La mama está compuesta mayoritariamente por un conjunto de células que forman el tejido adiposo. Este tejido se extiende desde la clavícula hasta el antebrazo y se interna en la caja torácica pasando entre las costillas.

2.1.2 Lóbulos, lobulillos y conductos galactóforos

Una mama sana se compone de entre 12 y 25 elementos llamados lóbulos [6]. Cada uno de ellos está hecho de muchos pequeños lobulillos, las glándulas que producen la leche de las mujeres en periodo de lactancia. Los lóbulos y lobulillos están conectados por conductos lactíferos o galactóforos, que actúan como tubos que conducen la leche hasta el pezón. Generalmente es en estas estructuras donde comienza a formarse el cáncer. La Figura 1 muestra la situación de algunos de estos elementos.

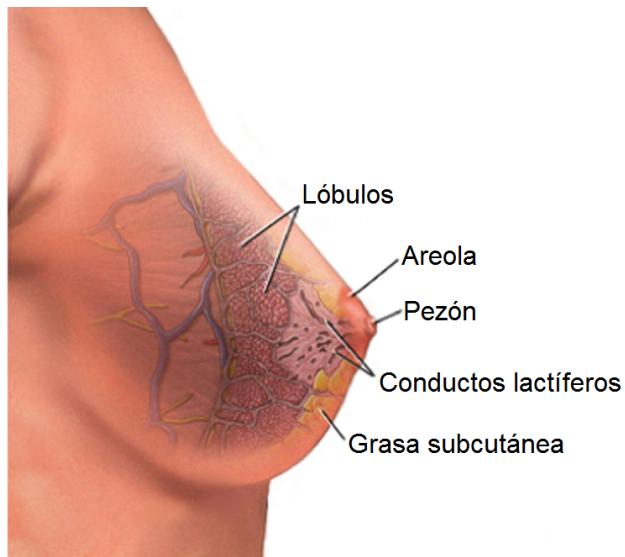


Figura 1. Representación de diferentes elementos en la mama.

2.1.3 El sistema linfático

Entre el tejido adiposo se encuentra una red de ligamentos, tejido conectivo, nervios, vasos linfáticos, ganglios linfáticos y vasos sanguíneos [7].

El sistema linfático, que forma parte del sistema inmunitario, es una red de vasos y ganglios linfáticos que se encuentran por todo el cuerpo. De manera similar al sistema circulatorio, el sistema linfático transporta elementos del sistema inmunitario y fluidos. Algunos grupos de ganglios linfáticos se encuentran fijos en áreas concretas del sistema linfático y actúan como filtros que eliminan células anormales encontradas en el tejido sano. La Figura 2 representa la situación de algunos ganglios linfáticos cercanos a la mama.

El tipo de cáncer de mama está determinado generalmente por el origen del crecimiento de las células cancerígenas, que se produce casi siempre en los lóbulos, lobulillos o conductos. Cuando el cáncer se encuentra cerca de los ganglios linfáticos, es más fácil para el médico identificar hasta qué punto se ha extendido el cáncer. Si los ganglios más próximos están afectados, normalmente se examinan ganglios cercanos con el fin de detectar la presencia de posibles células cancerígenas y estudiar el grado de extensión de la enfermedad.

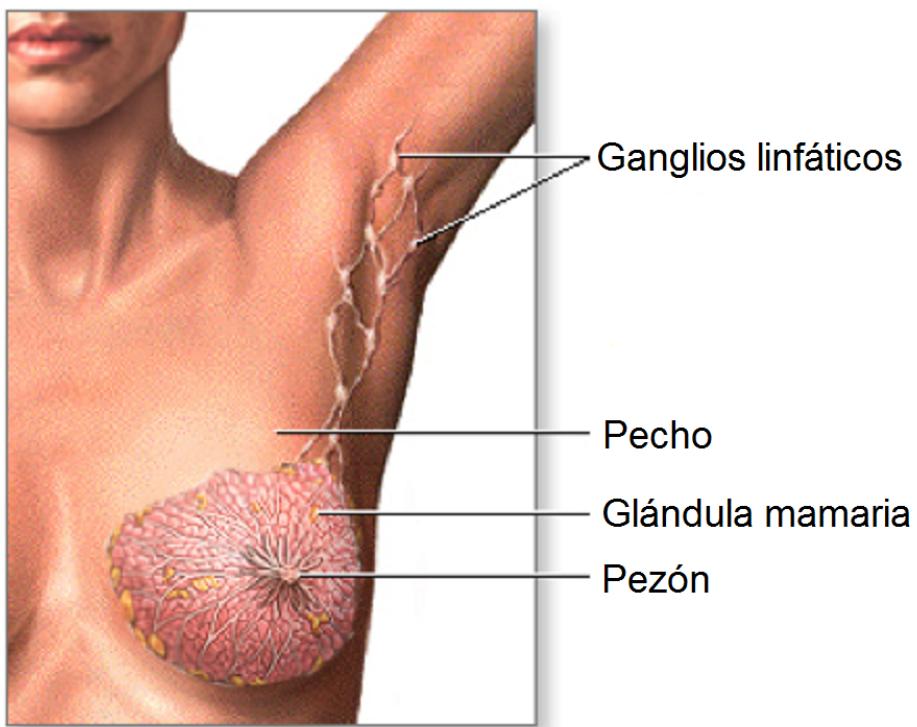


Figura 2. Situación de algunos ganglios linfáticos cercanos a la mama.

2.2 Cáncer de mama

2.2.1 Definición

El proceso de generación del cáncer está regulado por una serie de mecanismos que indican a la célula cuándo comenzar a dividirse y cuándo permanecer estable. Cuando estos mecanismos se alteran en una célula, esta y sus descendientes inician una división incontrolada que, con el tiempo, dará lugar a un tumor o nódulo. Si estas células además de crecer sin control, adquieren la facultad de invadir tejidos y órganos de alrededor (infiltración) y de trasladarse y proliferar en otras partes del organismo (metástasis) se denomina tumor maligno o cáncer. Cuando las células tumorales proceden del tejido glandular de la mama y tienen capacidad de invadir los tejidos sanos de alrededor y de alcanzar órganos alejados e implantarse en ellos, se trata de cáncer de mama.

Este tumor puede crecer de tres maneras:

- Crecimiento local: el cáncer de mama crece por invasión directa, infiltrando otras estructuras vecinas como la pared torácica (músculos y huesos) y la piel.
- Diseminación linfática: la red de vasos linfáticos que posee la mama permite que el drenaje de la linfa se efectúe a varios grupos ganglionares. Los ganglios situados en la axila (axilares) son los más frecuentemente afectados, seguidos de los situados en la arteria mamaria interna (zona central del tórax) y los ganglios supraclaviculares (encima de la clavícula).
- Diseminación hematógena: se realiza a través de los vasos sanguíneos preferentemente hacia los huesos, pulmón, hígado y piel.

2.2.2 Incidencia

En el año 2012 se diagnosticaron aproximadamente 1 700 000 casos nuevos de cáncer de mama en el mundo (el segundo tipo más común). Esto representa el 12 % de todos los nuevos casos de cáncer y el 25 % en el caso de la mujer [8]. En la actualidad es el tumor más frecuente en la población femenina tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo.

La incidencia en España es baja [9]. Es menor que la de Estados Unidos y Canadá, Reino Unido, Países Bajos, Bélgica, Alemania, Francia y Suiza. Es similar al resto de países de Europa Mediterránea, centroeuropeos, Portugal e Irlanda.

En España se diagnostican unos 26 000 casos al año, lo que representa casi el 30 % de todos los tumores del sexo femenino en nuestro país. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 35 y los 80 años, con un máximo entre los 45 y los 65. No obstante, no se dispone de un sistema nacional de registro de tumores para conocer las cifras exactas.

Tanto el número de casos como las tasas de incidencia aumentan lentamente en España y en el mundo, probablemente debido al envejecimiento de la población y a un diagnóstico cada vez más precoz. El aumento de la incidencia se estima en un 1-2 % anual y es constante desde 1960 en Estados Unidos.

Se estima que el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida es de, aproximadamente, 1 de cada 8 mujeres.

El cáncer fue la segunda causa de muerte (28 % de la mortalidad por todas las causas) en España en 2012. La supervivencia relativa a los 5 años (personas diagnosticadas entre 1995 y 1999) es del 44 % en los hombres y del 59% en las mujeres [10].

2.2.3 Cirugía

La terapia en cáncer de mama necesita una planificación pluridepartamental, y se realiza de manera conjunta por cirujanos, radiólogos, patólogos y oncólogos. La mayoría de los procesos terapéuticos requieren la resección del tumor, que puede ir acompañada de terapia sistémica o radioterapia.

El mayor cambio de la cirugía de mama en las últimas décadas ha sido la tendencia a realizar tratamientos de conservación de la mama, siendo inicialmente propuesto hace más de treinta años [11]. En la Europa Occidental, en unos dos tercios de los casos de cáncer diagnosticados se realiza cirugía conservadora, pero en el otro tercio se sigue recomendando la mastectomía debido al tamaño del tumor (más de 4 cm de diámetro) o por la multifocalidad del tumor [12]. La herramienta implementada en este proyecto representa una técnica de apoyo a la cirugía conservadora.

Hoy en día, la estética cobra cada vez más importancia en la cirugía conservadora de cáncer de mama. Esto, unido a la necesidad de aumentar la seguridad del paciente, motiva la investigación de nuevas técnicas de guiado que eviten grandes incisiones, destrucción del tejido y trayectorias indeseables desde la piel hasta la lesión.

El protocolo de localización del tumor y planificación quirúrgica estándar se describe a continuación:

2.2.3.1 *MRI prono*

Se realiza al paciente un escáner MRI (varias secuencias) en posición de decúbito prono, con el fin de evitar el artefacto de movimiento producido por la respiración. El radiólogo localiza y caracteriza la lesión, escribiendo un informe clínico. La Figura 3 muestra un ejemplo de algunas de estas imágenes. Generalmente, en este protocolo no se adquiere CT de ningún tipo, ni MRI en posición de decúbito supino.

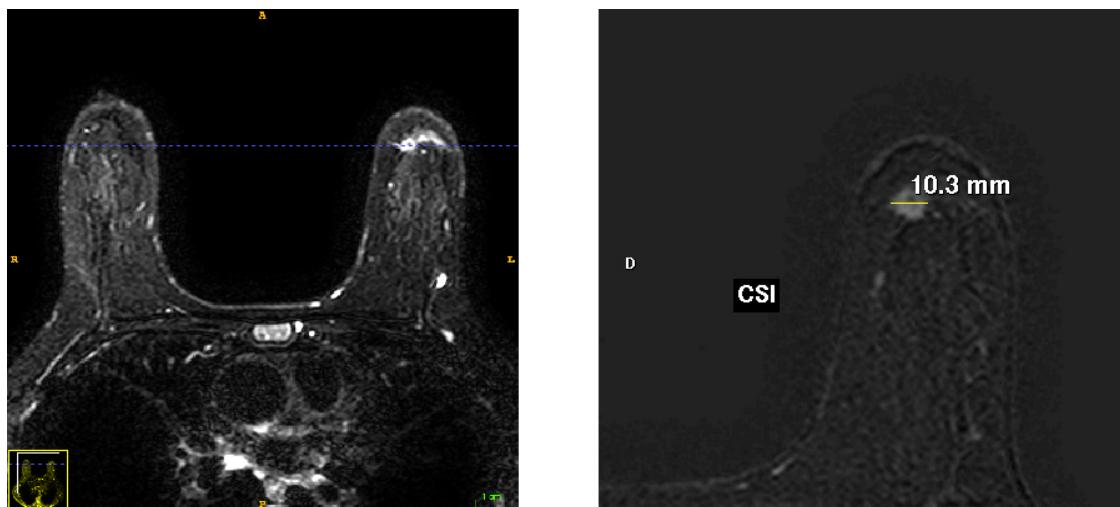


Figura 3. Izda.: MRI T2 SPAIR, con el cursor en la lesión; dcha.: captura de pantalla de la MRI de sustracción utilizada en el informe clínico, con la lesión caracterizada.

2.2.3.2 *Localización por arpón*

El cirujano inserta una aguja hueca a través de la piel de la mama hasta llegar al área anómala, guiándose por una mamografía o una ecografía. Se hace pasar un alambre muy delgado (arpón) a través de la aguja hasta llegar a la zona de interés. Tras ello se extrae la aguja, dejando el arpón colocado.

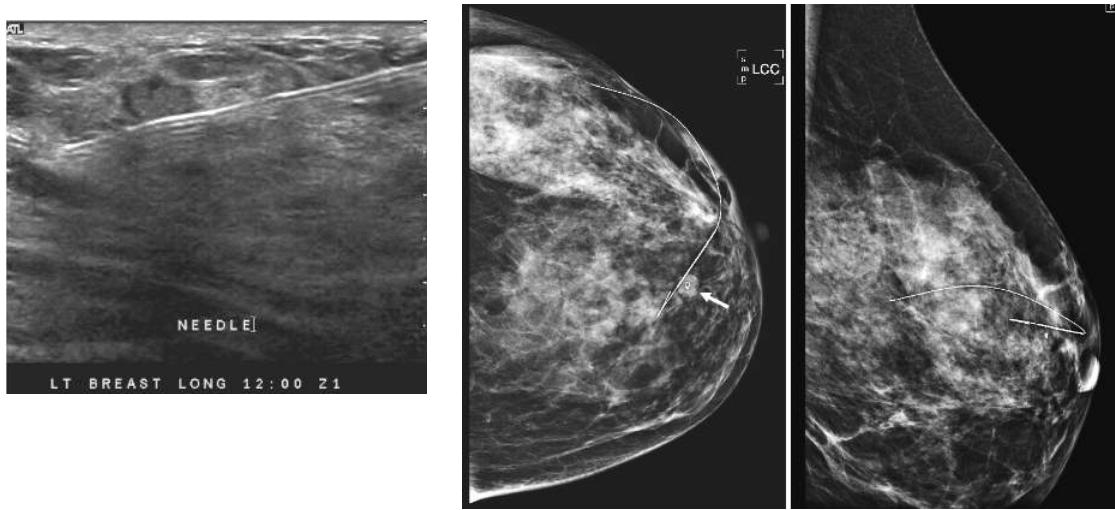


Figura 4. Arpón utilizado para marcar la lesión. Izda.: guiado por US; dcha.: mamograma mostrando el arpón y la localización de la lesión.

2.2.3.3 Cirugía

El cirujano localiza el punto exacto en el cual efectuar la resección marcado por la punta del arpón, guiándose siguiendo la trayectoria del alambre. La incisión por tanto viene determinada por la trayectoria del alambre, que viene a su vez determinada por su colocación mediante aguja, que limita la orientación en la que se puede realizar de forma segura la colocación del arpón por el radiólogo.

3. Materiales y método implementado

3.1 Datos

La mayor parte del trabajo se ha desarrollado utilizando los datos de un solo paciente del cual se disponía de imagen de resonancia en posición de decúbito prono y de CT en posición quirúrgica. En el último mes se tuvo acceso a diez nuevos casos con resonancia magnética y CT preoperatorio aportados por el Laboratorio de Imagen Médica del HGUGM de Madrid, de los cuales se han descartado 3 por no ser visible la lesión en el CT y otros 2 por no disponer de una MRI que pueda ser segmentada para extraer la superficie preoperatoria. Por lo tanto, se han utilizado 6 casos para la validación.

En general, para cada caso se dispone de archivos DICOM que representan:

- MRI T2 SPAIR preoperatoria
- MRI sustracción post-pre contraste
- CT preoperatorio
- Informes y diagnóstico médicos, con las lesiones caracterizadas

Cabe destacar que los CTs utilizados son de estadiaje y que los pacientes no están en una posición exactamente idéntica a la de la cirugía, aunque si están en posición decúbito supino. En paralelo a este trabajo y en colaboración con la Universidad Carlos III y el Hospital G. U. Gregorio Marañón, se está proponiendo la utilización durante la situación quirúrgica real de un escáner óptico que permita obtener de manera sencilla la superficie dentro del quirófano de manera previa a la resección (Figura 5). Esta adquisición podría sustituir la superficie obtenida a partir del CT en este trabajo.

A pesar de que el sistema diseñado permite una segmentación automática de las imágenes, la segmentación de las MRI se ha realizado utilizando el software especializado ITK-Snap [13], con el que se obtienen mejores resultados al utilizar contornos activos con semillas colocadas manualmente. Además, a menudo ha sido necesario reparar las mallas con varios componentes conexos, utilizando MeshLab [14].



Figura 5. Izda.: ejemplo de escáner óptico VIUscan; dcha.: ejemplo de una imagen de mama generada a partir de un escáner óptico. Los círculos grises son marcadores utilizados para un registro multimodal [15].

3.1.1 Preprocesado

En los CT de la mayoría de los pacientes se utilizó un protector de bismuto, que protege la piel de las radiaciones producidas por la máquina. Este objeto aparece localizado encima de las mamas, tal y como se muestra en la Figura 6. Para poder generar las mallas de manera automática, se realizó un algoritmo de segmentación que eliminó el artefacto en todas las imágenes.

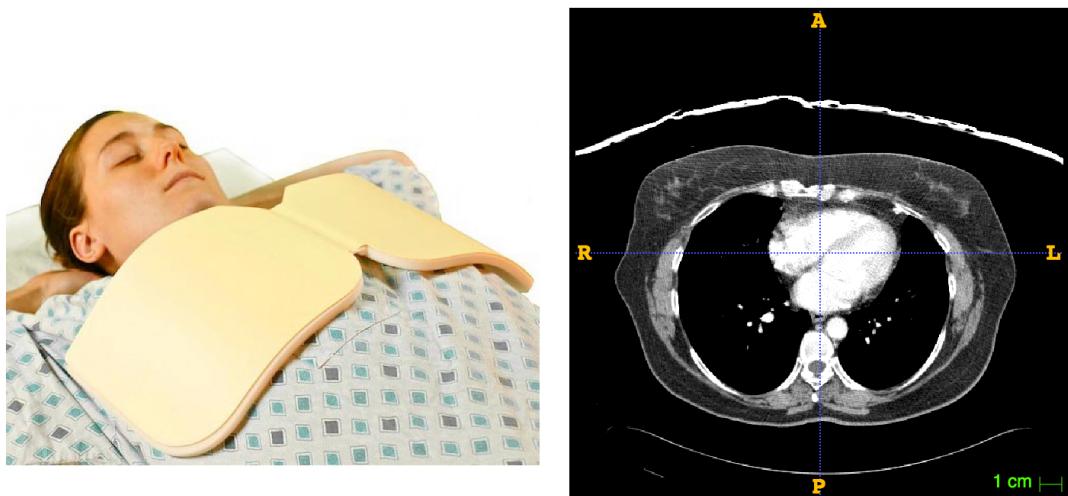


Figura 6. Izda.: paciente con protector de bismuto; dcha.: CT en el que se visualiza el protector.

3.2 Trasformación de superficies de decúbito prono a decúbito supino

Para mostrar al cirujano la escena intraoperatoria, es necesario disponer de un modelo del tumor en posición de decúbito supino mostrado junto a la superficie de la piel.

Con el fin de modelar de manera simplificada el comportamiento de la mama, se ha asumido que:

1. El parénquima de la mama es incompresible [16].
2. Los ejes anatómicos a partir de los pezones no varían entre la posición de decúbito prono y supino, especialmente el axial.
3. La piel de la mama se comprime más en dirección lateral al pasar de decúbito prono a supino [17].
4. La distancia entre el tumor y el exterior del cuerpo es constante en cualquier posición.

En primer lugar, la superficie preoperatoria (prono) debe alinearse con la superficie intraoperatoria (supino). Para ello se intentó alinear ambas superficies utilizando algoritmos de registro de nubes de puntos [18], pero este método se descartó ya que no preservaba la coherencia entre los marcadores

de ambas mallas y por lo tanto no podía asegurarse una correspondencia anatómica exacta entre las dos superficies a procesar.

La técnica final utilizada es la deformación laplaciana [19]. En este tipo de transformación se utilizan coordenadas diferenciales, lo cual permite conservar los detalles geométricos de la superficie. Resolviendo un sistema de ecuaciones en el que se incluye la matriz laplaciana de la superficie original y las localizaciones finales de ciertos de sus nodos, se obtiene la superficie deseada, como muestra la Figura 7.

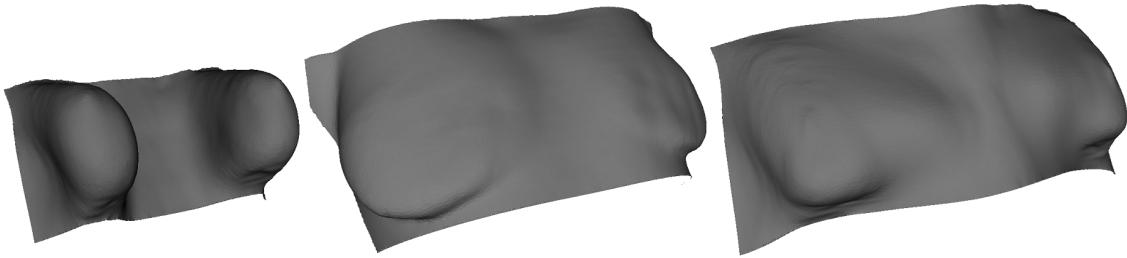


Figura 7. De izquierda a derecha: superficie original (prono); superficie objetivo (supino); resultado de la deformación.

Los nodos de arrastre y sus localizaciones finales se calculan automáticamente a partir de un marcador en cada pezón, colocados por el usuario utilizando la interfaz del sistema. Para ello se realizan cálculos de distancia geodésica en cada superficie en distintas direcciones, suponiendo una compresión de la piel en dirección lateral a partir de cada pezón.

Una vez realizada la transformación, se estima la localización del tumor mediante trilateración. Este método se utiliza para determinar las posiciones relativas de los objetos usando la geometría de los triángulos de manera análoga a la triangulación [20]. Suponiendo conocida la localización del tumor en la escena intraoperatoria y asumiendo que la distancia hasta la piel no varía de una posición a la otra, puede calcularse la posición final a partir de tres nodos de la malla. De esta manera, puede representarse la escena intraoperatoria utilizando modelos tridimensionales, lo cual supone una visualización intuitiva para el cirujano.

3.3 Descripción de la herramienta

El método implementado es un sistema de visualización de la lesión en la posición de abordaje quirúrgico (decúbito supino) a partir de información de imagen médica multimodal. La localización se estima a partir del procesamiento de una MRI y un CT preoperatorios.

Puesto que en el protocolo quirúrgico del hospital no se adquiere MRI en posición de decúbito supino, ni CT de ningún tipo (los utilizados en este proyecto no están pensados como parte del protocolo quirúrgico sino de estudio, por lo que se podrían considerar fuera del protocolo habitual), es necesario idear un sistema que utilice la información disponible: una MRI preoperatoria en posición de decúbito prono y una superficie en posición quirúrgica o intraoperatoria generada por el escáner óptico.

El esquema general del sistema diseñado se muestra en la Figura 8. La comunicación entre el usuario y la máquina se realiza a través de 3D Slicer [21], que se comunica con MATLAB para procesar los datos.

Se han implementado dos módulos de Slicer de distintos tipos: uno de lectura de parámetros y cálculos numéricos y otro de visualización. El manual de usuario se describe en el capítulo anexo.

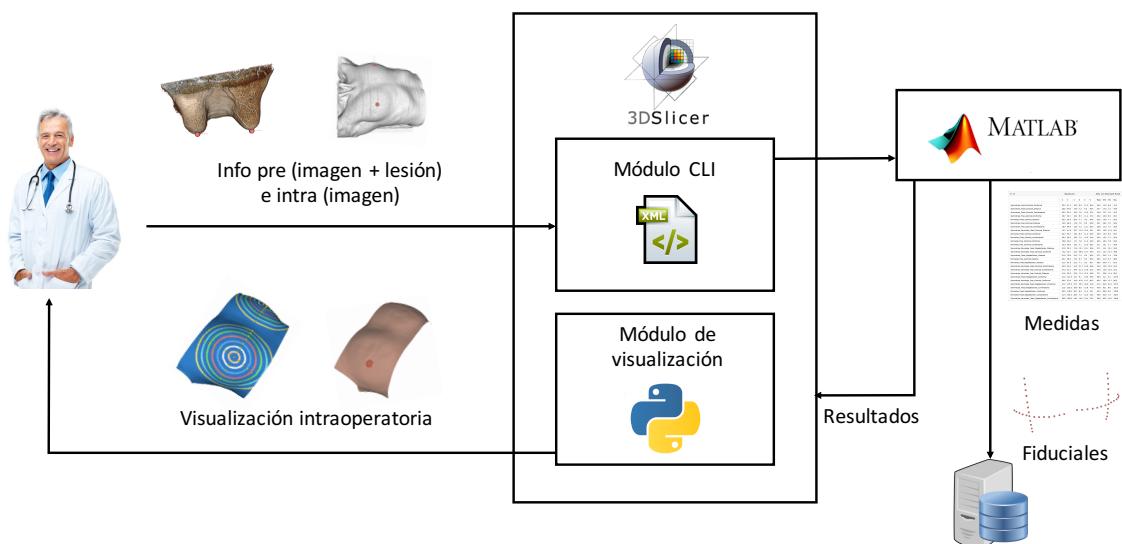


Figura 8. Esquema general del sistema implementado.

3.4 Módulo CLI

El primer módulo, que permite la comunicación entre Slicer y MATLAB, es de tipo CLI (*Command Line Interface*) [22], se ha generado utilizando la extensión MatlabBridge [23] y se compone de:

- Un archivo *batch* de configuración
- Un archivo XML estándar que define la interfaz del módulo y los parámetros necesarios
- Un archivo .m de MATLAB que recibe los parámetros de entrada, procesa los datos y escribe los resultados

La interfaz definida en el archivo XML se muestra en la Figura 9. Se compone de seis grupos de parámetros diferentes, que se describen a continuación.

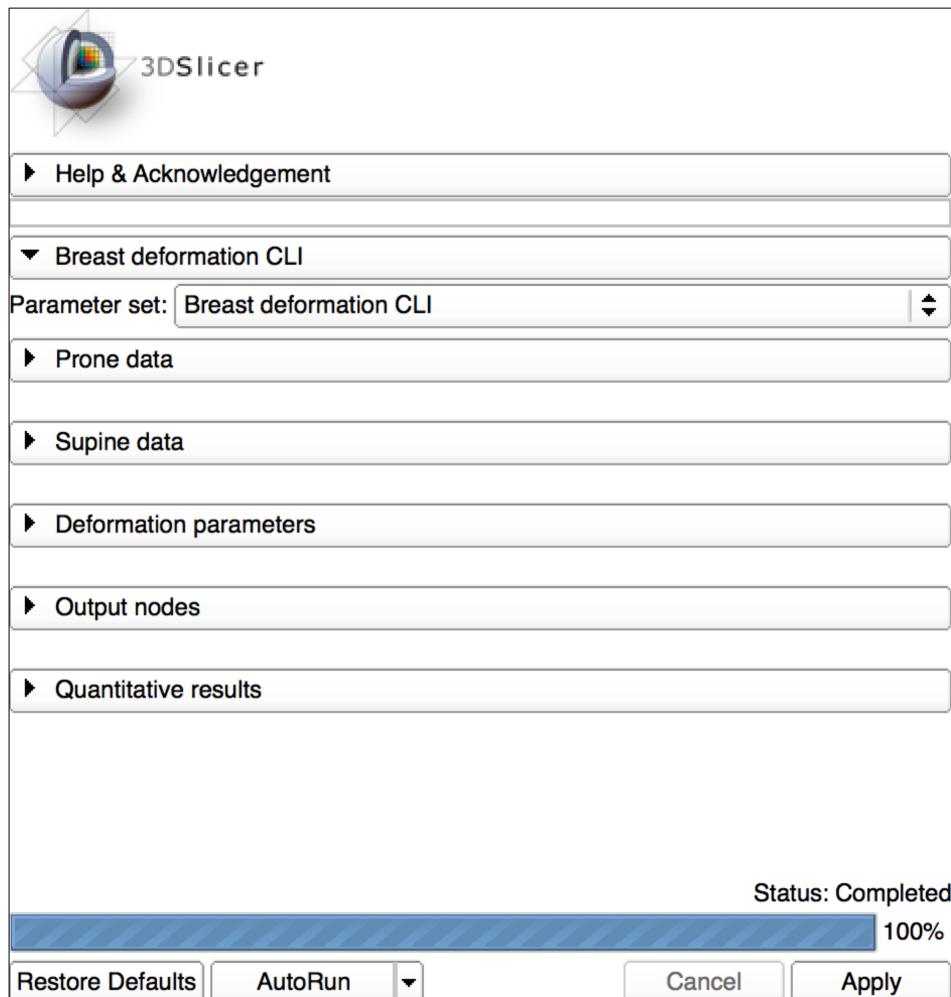


Figura 9. Interfaz del módulo CLI.

3.4.1 Interfaz

3.4.1.1 *Información preoperatoria*

El usuario debe introducir en primer lugar una lista de 2 fiduciales correspondientes al pezón derecho y al izquierdo, respectivamente. Tras ello, se debe introducir la superficie correspondiente a la exploración preoperatoria o la información necesaria para que esta sea generada (MRI y ROI). Adicionalmente, puede especificarse el número de nodos de la malla, si se desea realizar un submuestreo de la misma para acelerar los cálculos.

3.4.1.2 *Información intraoperatoria*

La estructura de este grupo es exactamente a la anterior, pero relativa a la información del paciente en la posición quirúrgica o intraoperatoria. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la opción de introducir la imagen como parámetro para generar la superficie no se utilizaría en un caso real, ya que no existiría el CT preoperatorio sino directamente la malla generada por el escáner óptico.

3.4.1.3 *Visualización del tumor*

Puesto que los módulos se han creado con el fin de validar la capacidad de estimación de la localización de la lesión, es preciso delimitar el tumor *a priori* tanto en la MRI como en el CT (en la herramienta clínica, la información sería solamente relativa a la MRI). Si se dispone de los modelos de las lesiones, se pueden introducir para la visualización de los resultados. En este caso, se usan los centroides de las mallas de ambas lesiones para los cálculos. Si no, deben introducirse fiduciales correspondientes a las localizaciones, cuyas coordenadas se utilizan en los cálculos, y también el radio de las esferas que se generan para la posterior visualización.

3.4.1.4 *Deformación*

En este grupo se eligen los parámetros de la deformación laplaciana:

- **Comportamiento de los bordes:**

- Fijos: permanecen en el mismo punto tras la deformación
 - Libres: son arrastrados por sus vecinos
- **Inicialización** de la posición de las mallas antes de la deformación. Se traslada la malla a deformar:
- Por centroides: hasta que coincide con el centroide de la malla objetivo
 - Por punto intermedio localizado a partir de los pezones: haciendo coincidir el punto de la piel entre los pezones en cada malla
- **Matriz laplaciana:** los pesos de la matriz de adyacencia pueden ser calculados de forma combinatoria, por distancia o conforme. Además, la matriz puede ser normalizada y simétrica.
- **Distancia entre los fiduciales** que se calculan automáticamente para la deformación

Existen un total de 27 combinaciones diferentes para el cálculo de la matriz laplaciana, en función de los bordes, la inicialización y el método de cálculo de la matriz de adyacencia.

3.4.1.5 *Escritura de mallas*

En este apartado se deben seleccionar los nodos de Slicer en los que se escriben los resultados: mallas y transformación rígida (inicialización), para su posterior visualización y escritura en disco. También se pide el directorio de datos de los pacientes y el número de identificación del paciente actual, con el fin de guardar los resultados cuantitativos en el directorio adecuado.

3.4.1.6 *Resultados cuantitativos*

Se muestran por pantalla el error (distancia entre tumor real y estimado) y algunos tiempos de ejecución relevantes.

3.4.2 Funcionamiento

MATLAB recibe a través de la CLI una variable de tipo *struct* con los datos de todos los parámetros y devuelve otra con los datos cuantitativos a mostrar en la interfaz de Slicer.

3.4.2.1 *Lectura o generación de mallas*

Si se dispone de las superficies a utilizar durante el proceso, pueden pasarse como parámetros los nodos Slicer de estas, lo que reduce considerablemente el tiempo de ejecución. En este caso, se leen las mallas a partir de la ruta del archivo temporal en formato PLY creado por Slicer, obteniéndose una lista de coordenadas de los nodos de la malla y otra de sus caras (también llamadas elementos o, en este caso, triángulos) [24].

Para generar la superficie a partir de la imagen (MRI o CT, según el caso), se debe pasar como parámetro la ROI correspondiente generada usando Slicer, con el fin de procesar solamente la parte del cuerpo necesaria, y el volumen a procesar.

Slicer reorienta por defecto las imágenes en la base RAS (*Right, Anterior, Superior*) [25]. Por lo tanto, para poder utilizar la información de la ROI, los puntos y distancias deben ser expresados en vóxeles. Por lo tanto, se necesita una matriz de transformación *RAStoIJK*. La imagen recibida incluye en sus metadatos la matriz de transformación *IJKtoLPS*, para transformar la localización de un vóxel al espacio LPS del paciente, usado a menudo en el ámbito de tratamiento de imágenes médicas. Por lo tanto, invirtiendo esta matriz y multiplicando por -1 los dos primeros elementos de la diagonal (*L* y *P*), se obtiene la matriz de transformación *RAStoIJK*.

Por ejemplo, para el CT del caso 5:

$$IJKtoLPS = \begin{pmatrix} -0.76 & 0 & 0 & 198 \\ 0 & -0.76 & 0 & 309 \\ 0 & 0 & 1.76 & 1473 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$LPStoIJK = IJKtoLPS^{-1} = \begin{pmatrix} -1.31 & 0 & 0 & 259.94 \\ 0 & -1.31 & 0 & 405.66 \\ 0 & 0 & 0.63 & -920.53 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$RAStoIJK = \begin{pmatrix} 1.31 & 0 & 0 & 259.94 \\ 0 & 1.31 & 0 & 405.66 \\ 0 & 0 & 0.63 & -920.53 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Las coordenadas del fiducial correspondiente al pezón derecho son:

$$\begin{pmatrix} R \\ A \\ S \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 109.93 \\ -11.51 \\ 1692.86 \end{pmatrix}$$

Por lo tanto:

$$\begin{pmatrix} I \\ J \\ K \\ 1 \end{pmatrix} = RAStoIJK * \begin{pmatrix} R \\ A \\ S \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1.31 & 0 & 0 & 259.94 \\ 0 & 1.31 & 0 & 405.66 \\ 0 & 0 & 0.63 & -920.53 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 109.93 \\ -11.51 \\ 1692.86 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 404 \\ 391 \\ 137 \\ 1 \end{pmatrix}$$

Donde los índices I , J y K están en la convención de MATLAB (con base en 1).

Utilizando la matriz de transformación $RAStoIJK$, puede procesarse la información de la ROI. Tras ello, se segmenta la piel mediante umbralización automática y operaciones morfológicas. Posteriormente se recorta el volumen, se genera la isosuperficie correspondiente a la ROI y se recorta la malla para que represente sólo la piel de las mamas, como muestra la Figura 10.

Los puntos de la malla generada están expresados en el espacio de la imagen (IJK), por lo que deben transformarse al espacio del paciente utilizando los métodos descritos anteriormente.

Tras generar la malla, esta puede submuestrearse hasta tener aproximadamente el número de nodos especificado en la interfaz [26][27]. Cuantos menos nodos tenga la malla, más rápidas serán las operaciones, pero se tendrá menos precisión en el cálculo de puntos. Con unos 10 000 nodos por

malla, el tiempo de cálculo es siempre de menos de 10 segundos (procesador de 2.6 GHz, Intel Core i5, 8 GB RAM).

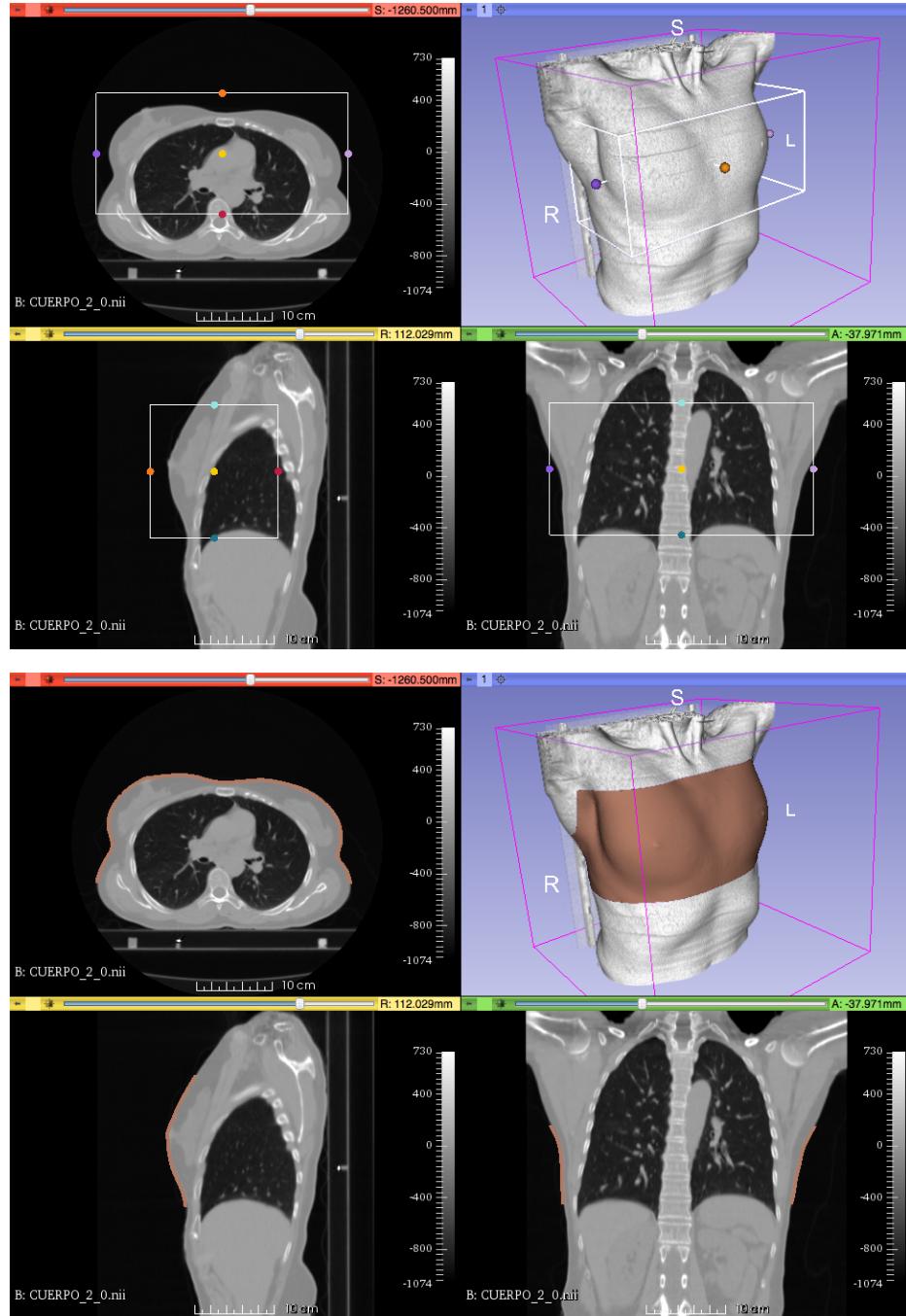


Figura 10. Generación de la superficie de las mamas a partir de la segmentación del volumen. Arriba: definición de la ROI con la ayuda del volumen renderizado; abajo: resultado obtenido.

3.4.2.2 *Deformación de la malla preoperatoria*

Una vez obtenidas las superficies de las mamas en ambas posiciones, se debe alinear la malla preoperatoria con la intraoperatoria, de manera que pueda estimarse la localización de la lesión en el momento previo a la cirugía.

Para calcular la deformación laplaciana es necesario definir:

1. Los índices y la localización final de los nodos que arrastrarán al resto
2. El método de cálculo de la matriz de adyacencia [24]
3. Los índices de los nodos de anclaje

Los nodos objetivo se calculan de la siguiente forma:

1. Se calculan los nodos más cercanos a los fiduciales correspondientes a los pezones en ambas mallas. El usuario debe especificar su localización aproximada utilizando Slicer.
2. Se calcula la distancia geodésica entre cada pezón y cada uno de los nodos de la malla.
3. Se buscan en anillos concéntricos a cada pezón los nodos más cercanos al mismo plano axial y sagital que el pezón, en las direcciones craneal y medial. La distancia entre circunferencias se especifica en la interfaz del módulo. Un anillo es el lugar geométrico de los puntos que están a una distancia geométrica del pezón $r \pm \varepsilon/2$, siendo r el radio del anillo y ε su grosor [28]. En la superficie supina, la distancia entre fiduciales en dirección lateral va disminuyendo linealmente, según la asunción 3 del apartado 3.2.

Este es un método objetivo que depende de la precisión del usuario al localizar los pezones y del grado de compresión de la mama en la dirección lateral. Los fiduciales obtenidos se muestran en la Figura 11.

El último punto calculado en una determinada dirección se extrae de la circunferencia más grande (en distancias geodésicas) que cabe en ambas superficies para esa dirección, con un cierto margen para que los puntos no estén demasiado próximos al borde, como se muestra en la Figura 11. Para el

cálculo del borde, la malla debe estar compuesta por un solo componente conexo.

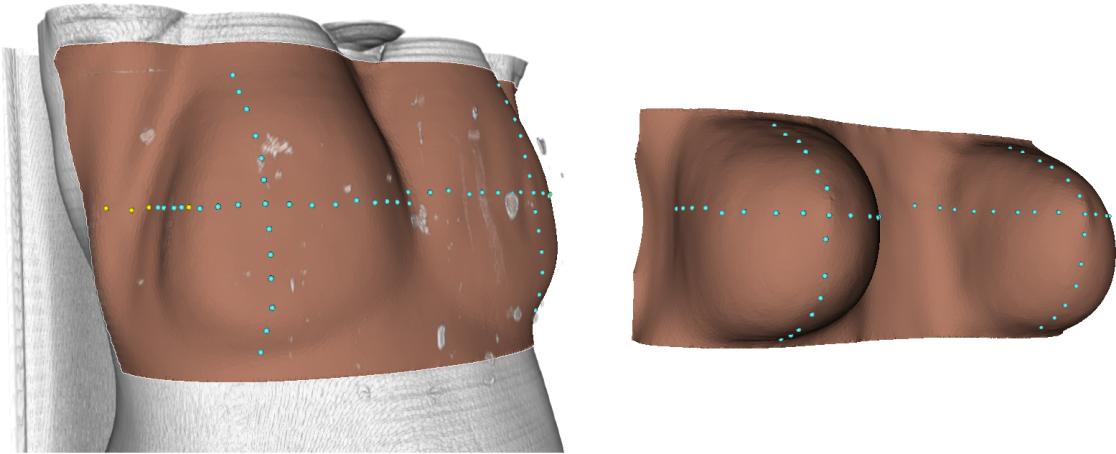


Figura 11. Fiduciales utilizados para la deformación laplaciana. Izda.: superficie en posición de decúbito supino sobre el CT renderizado; dcha.: superficie en posición de decúbito prono. Los fiduciales azules son los calculados. Los amarillos serían el resultado sin aplicar la asunción 3 del apartado 3.2, en cuyo caso el último fiducial del pezón derecho en dirección lateral de la malla de la derecha (final de la mama) se mapearía en la malla de la izquierda en el brazo, más allá del final de la mama.

La distancia mínima entre fiduciales depende de la distancia entre los nodos de la malla. Por ejemplo, la Figura 12 muestra el histograma de las distancias entre los nodos de la malla intraoperatoria de la Figura 11. Puesto que a distancia entre la mayoría de los nodos es de entre 3 y 5 mm, esta será la distancia máxima entre los fiduciales calculados. Si se desea una mayor precisión, se deben utilizar mallas más densas.

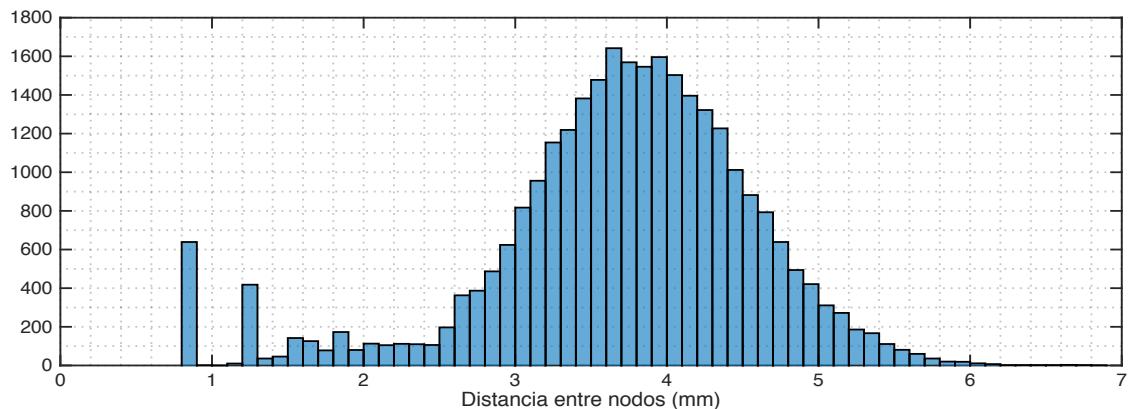


Figura 12. Histograma de las distancias entre nodos de una de las mallas.

Si se utilizan nodos de anclaje, es necesaria una inicialización para que las mallas queden ligeramente alineadas de manera previa a la deformación. Esta

Inicialización puede realizarse efectuando una translación a partir de dos posibles puntos de referencia:

1. El centroide de cada malla
2. Un punto de la piel entre ambos pezones, calculado utilizando las distancias geodésicas. La Figura 13 muestra un ejemplo.

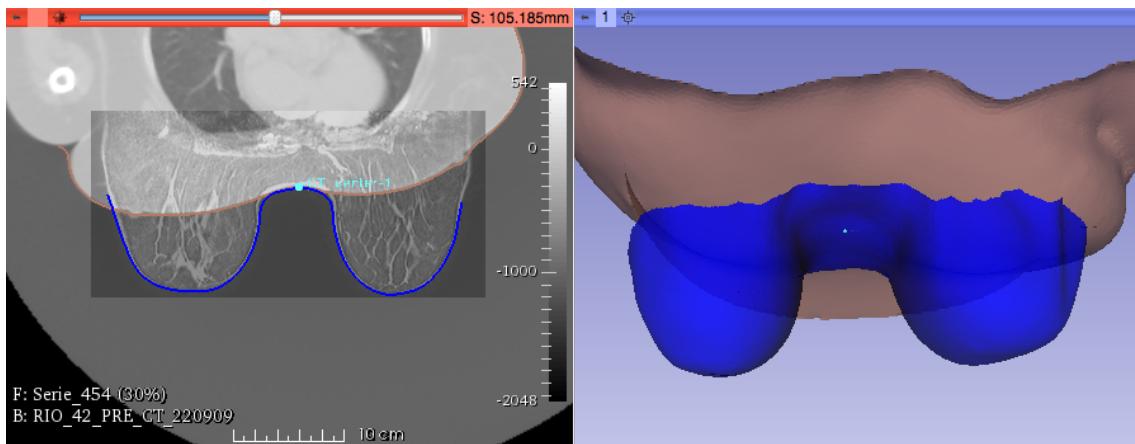


Figura 13. Inicialización utilizando un punto de la piel entre los pezones.

3.4.2.3 *Estimación de la localización de la lesión*

En primer lugar se calculan índices de los tres nodos más cercanos al centroide de la lesión en la malla preoperatoria. Según la asunción 4 del apartado 3.2, la posición final de la lesión puede calcularse a partir de la posición final de estos tres nodos tras la deformación utilizando trilateración, una técnica de posicionamiento basada en distancias habitual en el ámbito de las telecomunicaciones [20]. Este método genera dos posibles resultados, de los cuales se elige el más cercano al centro de la ROI de la malla deformada.

4. Evaluación y resultados

Para poder validar el sistema, se han segmentado las lesiones en las MRI y en los CT en los 6 casos utilizados, utilizando el algoritmo de contornos activos integrado en la herramienta ITK-Snap [13]. La Figura 14 muestra un ejemplo de segmentación en la MRI utilizando este *software*.

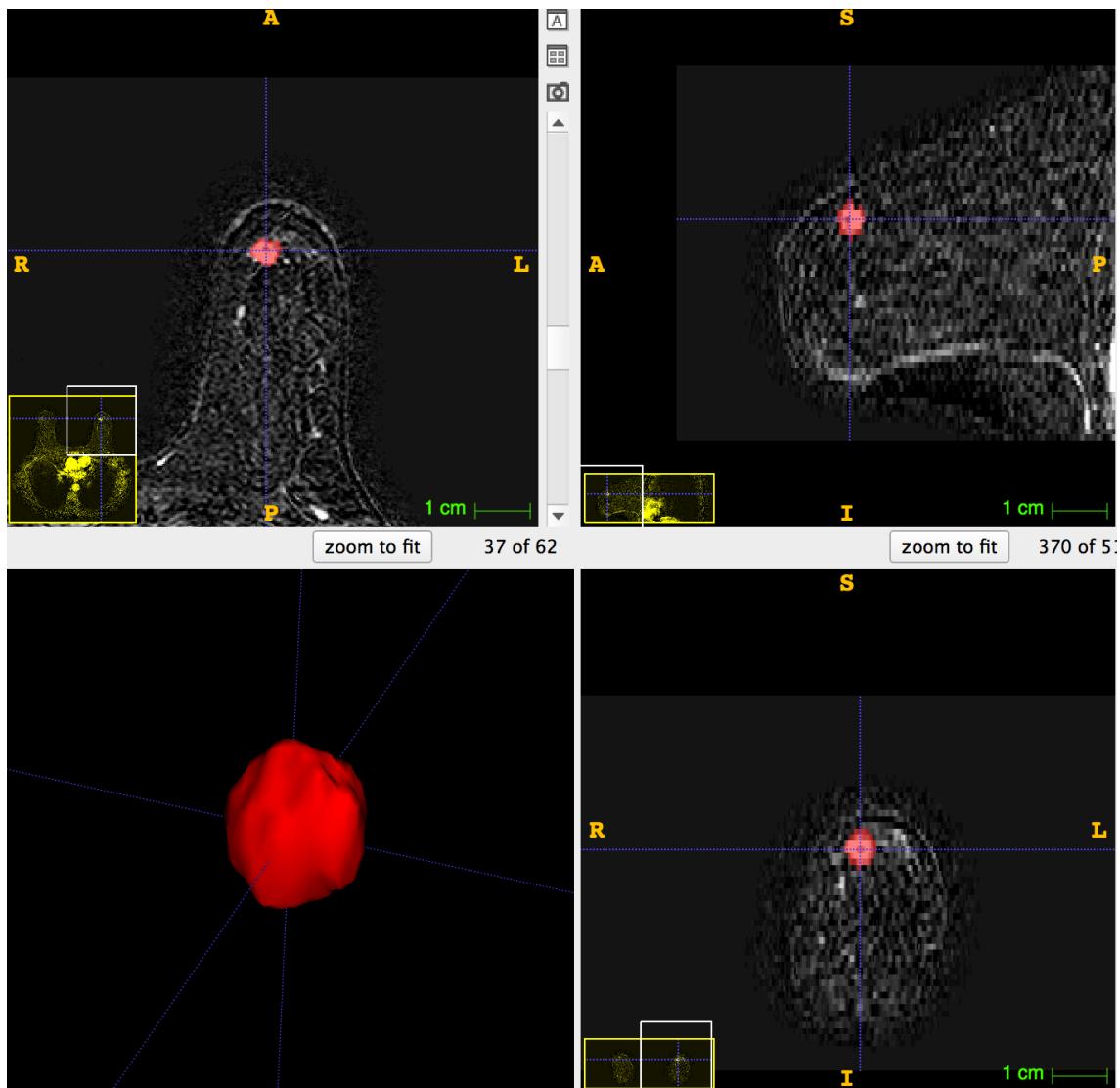


Figura 14. Segmentación de la lesión en la MRI utilizando ITK-Snap [13].

De las 27 posibles combinaciones de parámetros de cálculo de la deformación laplaciana, se han utilizado solamente 3. Esto se debe a que el resto de métodos producen deformaciones poco naturales, como muestra la Figura 15.

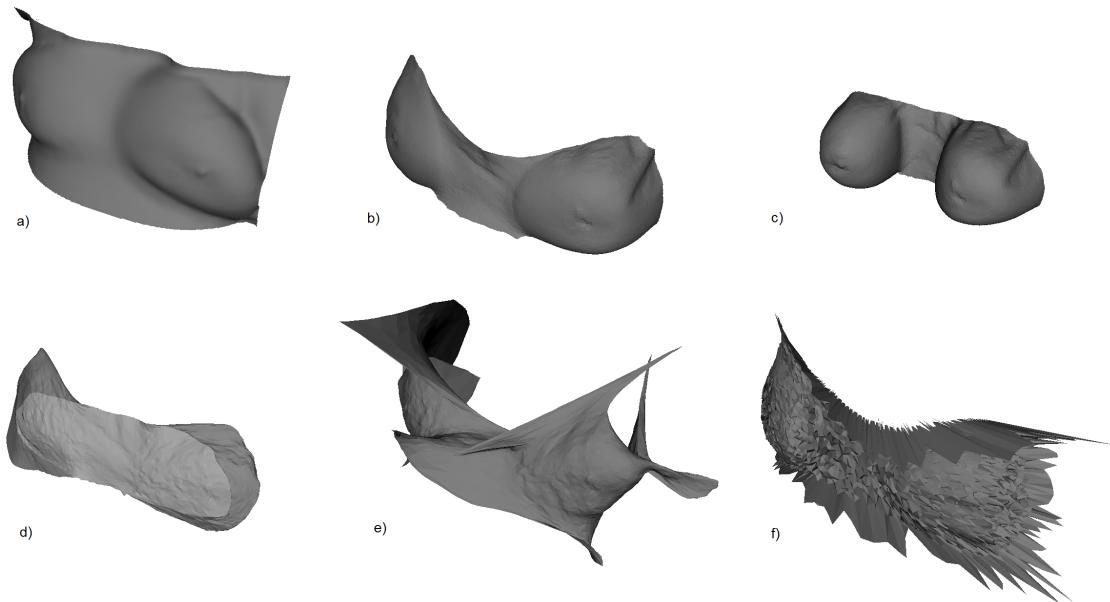


Figura 15. Algunos resultados de deformación: a) Superficie original del CT; b) deformación con matriz laplaciana simétrica, bordes libres y pesos conformes; c) superficie original de la MRI; d) deformación con las bordes anclados (los bordes quedan por delante de las mamas, generando dobleces); e) deformación con matriz laplaciana normalizada y pesos según la distancia; f) deformación con la matriz laplaciana simétrica y normalizada.

Los resultados en cuanto a la localización de la lesión a partir de la transformación de la superficie de la MRI a la del CT por trilateración se muestran en la Tabla 1. Dicha tabla presenta como error la distancia en mm entre el centroide de la lesión que se ha trasladado desde la MRI con el centroide de la lesión presente en el CT. Los resultados de la Tabla 1 corresponden sólo a los 3 métodos utilizados.

Analizando los datos de la Tabla 1, se observa que:

- El error depende más del caso que del método de deformación: los tres métodos utilizados producen resultados similares para cada caso.
- El error es menor de 1.5 cm en todos los casos, excepto en el 3, que es de unos 2.5 cm.

Tabla 1. Error de estimación de la localización de la lesión para cada caso y método. Todas las distancias están expresadas en mm.

ID del paciente	0	3	4	5	6	9			
Método							μ	σ	mín. MÁX.
Symmetrize Free Conformal	12.7	24.8	5.3	6.1	9.6	11.2	11.6	6.4	5.3 24.8
Symmetrize Free Combinatorial	6.8	25.2	3.7	13.4	11.1	10.8	11.8	6.8	3.7 25.2
Normalize Free Combinatorial	25.1	25.6	4.2	9.5	11.0	11.3	14.5	8.1	4.2 25.6
μ	14.9	25.2	4.4	9.7	10.6	11.1			
σ	7.6	0.3	0.7	3.0	0.7	0.2			
mín.	6.8	24.8	3.7	6.1	9.6	10.8			
MÁX.	25.1	25.6	5.3	13.4	11.1	11.3			

En el caso 3, la mama izquierda (correspondiente al tumor) está especialmente deformada en el momento de la adquisición de la MRI, debido a la presión de la antena, como muestra la Figura 16. Esto dificulta los cálculos según la asunción 4 del apartado 3.2, ya que el tumor parece estar más cerca del exterior en la MRI que en el CT. Además, la presión de la antena puede haber modificado el estado de la piel en la parte lateral de la mama, lo cual entraría en conflicto con la asunción 3 del mismo apartado.

La Tabla 2 muestra la distancia entre el centroide del tumor y la piel para todos los casos. En general, la diferencia de distancias a la piel entre la MRI y el CT es de menos de medio cm, siendo la distancia algo menor en el CT. En el caso 3, la diferencia bastante mayor que en el resto de casos, y además el tumor está más cerca de la piel en la MRI. Esto puede deberse a la presión de la antena, como se comentó anteriormente.

Tabla 2. Distancia entre el tumor y la piel (en mm) para cada caso.

ID del paciente	0	3	4	5	6	9
Distancia a la piel MRI	20.9	22.5	19.0	25.4	14.6	36.6
Distancia a la piel CT	16.6	41.0	16.3	21.0	14.3	32.4
Diferencia	4.3	-18.5	2.7	4.4	0.3	4.2

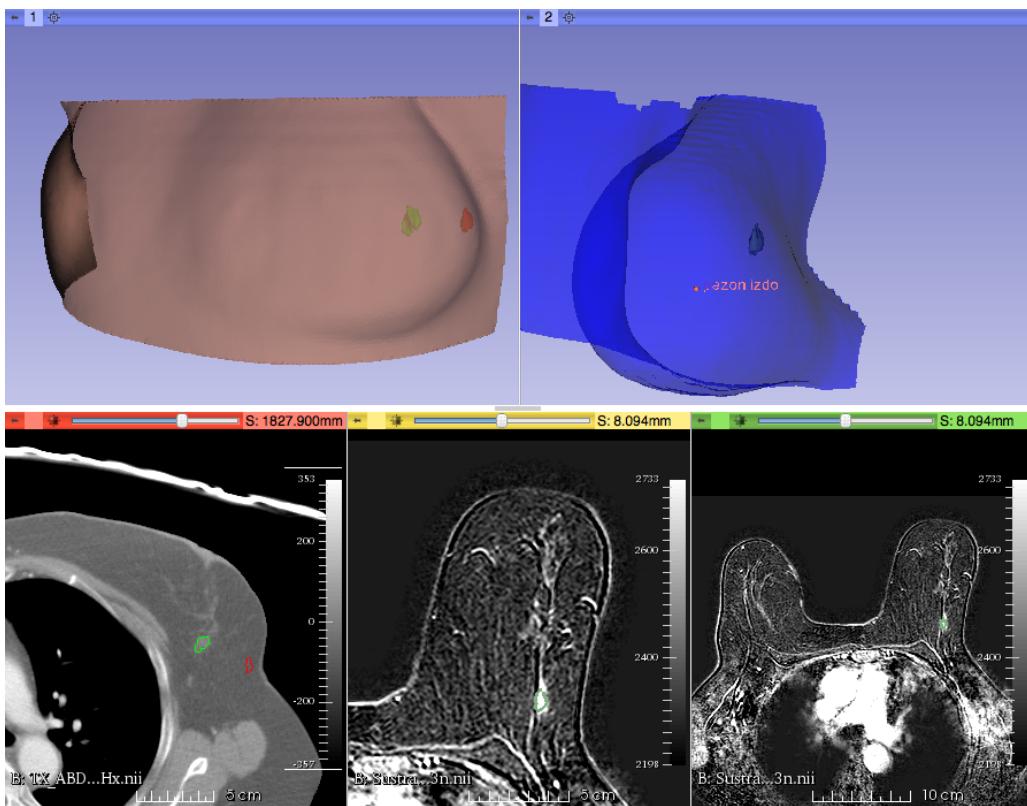


Figura 16. Resultados del caso 3. De izquierda a derecha y de arriba abajo: superficie intraoperatoria y tumores; superficie preoperatoria; mama izquierda en el CT; mama izquierda en la MRI; comparación de las mamas en la MRI. En esta última imagen se muestra la diferencia de compresión entre ambas mamas. El tumor real se muestra en verde y el estimado en rojo.

En los casos 4 y 5, donde se han obtenido los mejores resultados, el tumor está más cerca del pezón, donde se asume que la piel se comporta de manera parecida en ambas escenas. Los resultados se muestran en la Figura 17 y la Figura 18, respectivamente.

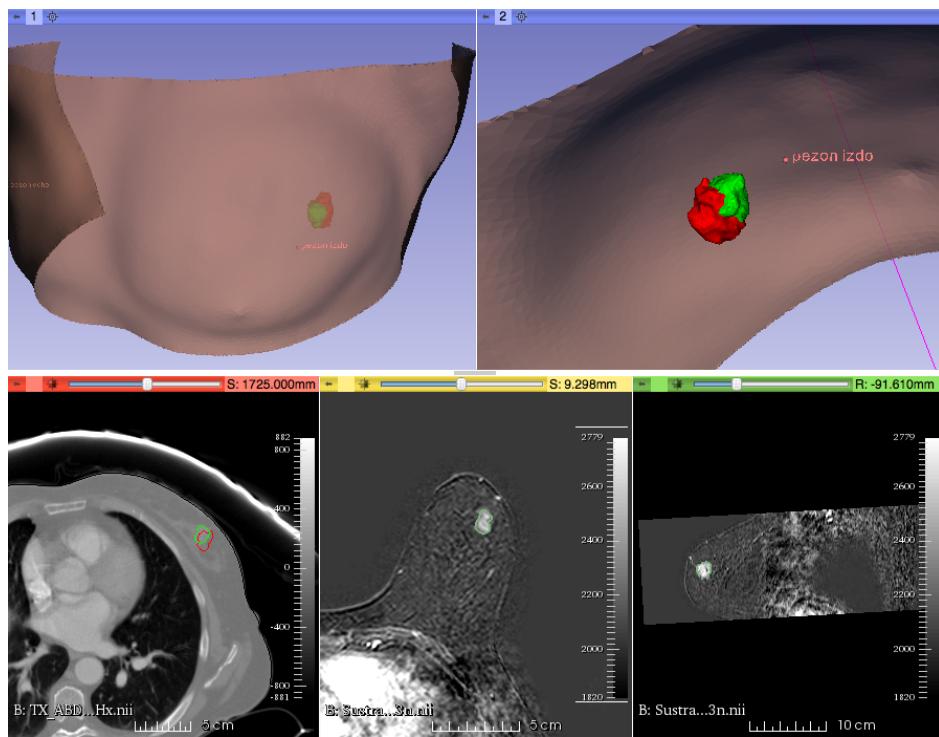


Figura 17. Resultados del caso 4. De izquierda a derecha y de arriba abajo: superficie intraoperatoria; detalle de los tumores real y estimado; mama izquierda en el CT; mama izquierda en la MRI (axial); mama izquierda en la MRI (sagital). El tumor real se muestra en verde y el estimado en rojo.

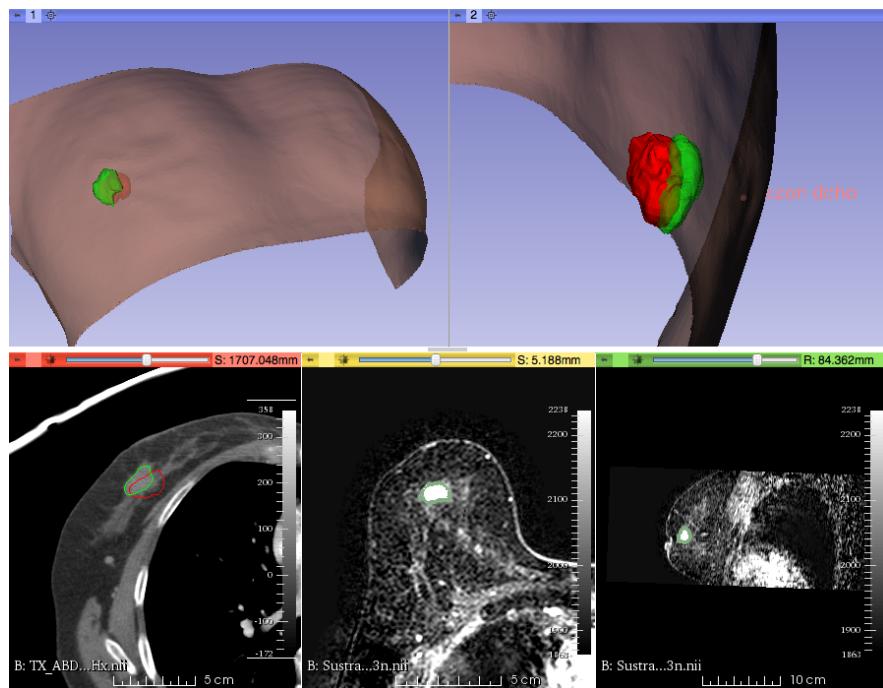


Figura 18. Resultados del caso 5. De izquierda a derecha y de arriba abajo: superficie intraoperatoria; detalle de los tumores real y estimado; mama derecha en el CT; mama derecha en la MRI (axial); mama derecha en la MRI (sagital). El tumor real se muestra en verde y el estimado en rojo.

5. Conclusiones y trabajos futuros

En este trabajo se ha desarrollado y validado un método que permite estimar la posición del tumor en posición de decúbito supino durante una cirugía de cáncer de mama, a partir de una imagen preoperatoria de resonancia magnética adquirida en posición de decúbito prono. Además, permite al cirujano visualizar la escena de manera intuitiva, utilizando modelos tridimensionales de la piel y el tumor. La evaluación de dicho método en 6 casos reales ha permitido estimar la localización del tumor de manera sencilla y rápida con un error menor de 1.5 centímetros en 5 de los 6 casos. Estos resultados son muy prometedores, especialmente teniendo en cuenta que se han alcanzado resultados similares con otras propuestas de la literatura que requieren de variaciones significativas del protocolo de adquisición y que computacionalmente son mucho más exigentes [5][15][29].

La técnica desarrollada en este proyecto es un primer acercamiento al sistema final que sería necesario implementar para poder ser utilizado en la práctica clínica. Los resultados obtenidos son prometedores, aunque es necesario continuar investigando para generar un modelo más preciso y robusto. Si la lesión permanece en el mismo cuadrante de la mama tras la estimación de la localización, es posible que esta información ya sea útil para el cirujano [29]. Además es un proceso mucho más rápido que el registro multimodal de imágenes tridimensionales, que puede estar en el orden de horas.

El Laboratorio de Imagen Médica del HGUGM está desarrollando un módulo de Slicer que permite la visualización tridimensional en tiempo real del tumor a partir de datos de US. Si los resultados de ambos proyectos continúan mejorando, pueden combinarse y ser utilizados para demostrar a los cirujanos su utilidad en el quirófano.

Para que la forma de la superficie intraoperatoria se parezca más a la intraoperatoria, sería útil realizar una deformación previa utilizando modelos de tejido de mama realizados con FEM [29][30]. De esta manera, las superficies a alinear serían más parecidas y la estimación podría ser más precisa.

En cuanto al modelo de deformación de la piel, en este trabajo se ha supuesto que sólo se comprime la piel de la mama en la dirección lateral a partir del pezón, lo cual supone una fuerte simplificación de la realidad. Es necesario utilizar más datos para mejorar este modelo. Para realizar la deformación, la situación ideal sería obtener los fiduciales a partir de marcadores visibles tanto en la MRI preoperatoria como en el escáner óptico intraoperatorio, cuyas posiciones serían elegidas por el personal clínico [15]. Sin embargo, esto no es práctico en la rutina clínica ya que antes de la adquisición de la MRI no se puede saber si será necesaria una cirugía. Además puede pasar bastante tiempo entre la MRI y la operación.

Para mejorar este modelo, conviene tener datos reales de deformación de mamas de diferentes pacientes. Un experimento muy útil sería la adquisición de diferentes MRI en posición de decúbito prono con los marcadores comentados en el párrafo anterior, seguidos del escaneo óptico. Con esta información podría comprobarse el comportamiento de la piel entre una situación y la otra, mejorando el modelo de deformación y, por tanto, la precisión al estimar la localización del tumor. Otra aproximación similar es calcular algunos parámetros del modelo en función del volumen de la mama o de la edad del paciente.

Es necesario desarrollar un método más robusto para elegir el mejor resultado de los dos posibles puntos propuestos por el algoritmo de trilateración, ya que el tumor real no tiene porqué estar siempre más cerca del centro de la ROI que el otro punto.

También sería conveniente integrar toda la herramienta en Slicer, con el fin de mejorar las interfaces, la portabilidad y el tiempo de ejecución. En caso de seguir utilizando el módulo CLI, es más conveniente para el usuario llamarlo a partir de un módulo Python.

6. Anexo

Este anexo es el manual de usuario y guía del desarrollador del sistema implementado.

6.1 Dependencias

6.1.1 MATLAB

Para poder ejecutar el módulo CLI, es necesario tener instalado:

1. MATLAB (versión más antigua probada: 2012)
2. Image Processing Toolbox [31]
3. *Toolbox* de mallas [24]
4. *Toolbox* del algoritmo de *fast marching* [28]
5. *Matlab Mesh Toolkit* [32]
6. Iso2mesh [26]
7. Funciones que se adjuntan a este TFM

Es necesario compilar algunos archivos al instalar las librerías de los apartados

3. y 4. Para ello, se recomienda:

1. Ejecutar en MATLAB el comando: `mex -setup`
2. Comentar o borrar las líneas 7 y 8 del archivo `compile_mex.m` de la librería del apartado 4.
3. Ejecutar el archivo `compile_mex.m` de ambos apartados

Es importante añadir al `path` de MATLAB todos los directorios de todas estas librerías. Para ello, puede editarse el archivo de inicialización de MATLAB

mediante el comando `edit startup`. Para añadir al path un directorio y todas sus subcarpetas, puede utilizarse `addpath(genpath(directorio))`.

6.1.2 Slicer

3D Slicer (o simplemente Slicer) es un *software* de procesado y visualización de imágenes médicas [21].

Para poder utilizar los módulos desarrollados, es necesario:

1. [Descargar](#) e instalar Slicer
2. Instalar la extensión MatlabBridge [23]

Para utilizar el módulo CLI, debe generarse utilizando MatlabBridge con el nombre BreastDeformationTFM, siguiendo las instrucciones de la web de la extensión. Tras ello, se deben sustituir los archivos BreastDeformation.xml y BreastDeformation.m por los suministrados con este TFM.

Para utilizar el módulo de visualización, es necesario añadir su directorio en Slicer. En Edit -> Application settings -> Modules -> Additional modules path, hacer click en las flechas de la derecha y añadir el directorio en el que se encuentran los archivos .py correspondientes al módulo. Tras reiniciar Slicer, ambos módulos podrán ser utilizados. Es recomendable añadirlos a Favorite Modules.

6.2 Datos necesarios y uso de los módulos

Si el usuario no está familiarizado con Slicer, es conveniente que siga los [tutoriales introductorios](#).

Para segmentar la piel a partir de la MRI, se recomienda utilizar algún *software* especializado en segmentación como ITK-Snap. Una vez obtenida una imagen binaria con la forma de las mamas, se puede utilizar el módulo CLI para obtener la malla a partir de ella.

Los datos necesarios para ejecutar el módulo CLI son:

1. Prono
 - a. Malla o MRI + ROI
 - b. Fiduciales en los pezones (primero derecho, luego izquierdo)¹
 - c. Malla del tumor o fiducial en su centro
2. Supino
 - a. Malla o CT + ROI
 - b. Fiduciales en los pezones (primero derecho, luego izquierdo)
 - c. Malla del tumor o fiducial en su centro

Antes de ejecutar el módulo, deben especificarse los nodos de Slicer en los cuales se guardarán los resultados. Lo más sencillo es crear nuevos módulos (click en “Select a Model” y seleccionar “Create new Model” (o LinearTransform, en el caso de la transformación). Crear nodos con el nombre por defecto facilita el uso del módulo de visualización².

Si al intentar ejecutar el módulo aparece el mensaje “Completed with errors”, puede utilizarse el *Error Log* (View -> Error Log o botón rojo en la parte inferior derecha de la ventana) para averiguar el motivo. Si Slicer no consigue conectar con MATLAB, se debe revisar que el *path* al ejecutable de MATLAB en la configuración de la extensión MatlabBridge es correcto. Si lo es, el problema debería solucionarse reiniciando Slicer.

Si se desean visualizar los fiduciales utilizados para los cálculos, estos pueden encontrarse en el directorio: “data/caso_X/mrml/results/Método/fiducials”, siendo “data” el directorio con los datos de los pacientes, “X” la ID del paciente en cuestión y “Método” el método de cálculo de la deformación especificado en el módulo CLI.

Tras ejecutar correctamente el módulo CLI, puede utilizarse el módulo de visualización para observar los resultados cualitativamente. Al pulsar el botón “Look for nodes”, el módulo busca los nodos que tengan los nombres por

¹ Trabajos futuros: modificar el archivo .m del módulo CLI para identificar automáticamente cuál es el pezón derecho y cuál el izquierdo (todas las imágenes vienen de Slicer en RAS).

² Trabajos futuros: módulo Python que cree un nodo vtkMRMLCommandLineModuleNode y permita introducir los parámetros de manera más automática.

defecto y los muestra convenientemente. También se pueden especificar los nodos a utilizar manualmente, navegando por las pestañas del módulo.

7. Bibliografía

- [1] M. L. Giger, N. Karssemeijer, and J. A. Schnabel, "Breast image analysis for risk assessment, detection, diagnosis, and treatment of cancer," *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 15, pp. 327–357, 2013.
- [2] C. S. Kaufman, R. Delbecq, and L. Jacobson, "Excising the reexcision: stereotactic core-needle biopsy decreases need for reexcision of breast cancer," *World J. Surg.*, vol. 22, no. 10, pp. 1023–1027; discussion 1028, Oct. 1998.
- [3] S. P. Harlow, D. N. Krag, S. E. Ames, and D. L. Weaver, "Intraoperative ultrasound localization to guide surgical excision of nonpalpable breast carcinoma," *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 189, no. 3, pp. 241–246, Sep. 1999.
- [4] C. S. Kaufman, L. Jacobson, B. Bachman, and L. Kaufman, "Intraoperative ultrasound facilitates surgery for early breast cancer," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 9, no. 10, pp. 988–993, Dec. 2002.
- [5] L. Han, J. Hipwell, T. Mertzanidou, T. Carter, M. Modat, S. Ourselin, and D. Hawkes, "A hybrid fem-based method for aligning prone and supine images for image guided breast surgery," in *2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, 2011, pp. 1239–1242.
- [6] "Breast Anatomy:: The National Breast Cancer Foundation," www.nationalbreastcancer.org. [Online]. Available: <http://www.nationalbreastcancer.org/breast-anatomy>. [Accessed: 21-Dec-2014].
- [7] D. Ramsay, J. Kent, R. Hartmann, and P. Hartman, "Anatomy of the lactating human breast redefined with ultrasound imaging," *J. Anat.*, vol. 206, no. 6, pp. 525–534, Jun. 2005.
- [8] "World Cancer Research Fund International." [Online]. Available: <http://www.wcrf.org/>. [Accessed: 21-Dec-2014].
- [9] "Asociación Española Contra el Cáncer- mejorando la vida de las personas." [Online]. Available: <https://www.aecc.es/Paginas/PaginaPrincipal.aspx>. [Accessed: 21-Dec-2014].

- [10] “Instituto Nacional de Estadistica. (Spanish Statistical Office).” [Online]. Available: <http://www.ine.es/>. [Accessed: 21-Dec-2014].
- [11] S. Aebi, T. Davidson, G. Gruber, and F. Cardoso, ESMO Guidelines Working Group, “Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up,” *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO*, vol. 22 Suppl 6, pp. vi12–24, Sep. 2011.
- [12] Association of Breast Surgery at Baso 2009, “Surgical guidelines for the management of breast cancer,” *Eur. J. Surg. Oncol. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.*, vol. 35 Suppl 1, pp. 1–22, 2009.
- [13] P. A. Yushkevich, J. Piven, H. C. Hazlett, R. G. Smith, S. Ho, J. C. Gee, and G. Gerig, “User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability,” *NeuroImage*, vol. 31, no. 3, pp. 1116–1128, Jul. 2006.
- [14] Visual Computing Lab ISTI - CNR, *MeshLab* .
- [15] S. P. P. Matthew J. Pallone, “Combining Supine MRI and 3D Optical Scanning for Improved Surgical Planning of Breast Conserving Surgeries,” p. 117–, 2012.
- [16] M. F. Insana and R. M. Leahy, *Information Processing in Medical Imaging: 17th International Conference, IPMI 2001, Davis, CA, USA, June 18-22, 2001. Proceedings*. Springer, 2003.
- [17] T. Carter, “Biomechanical modelling of the breast for image-guided surgery,” *Med. Phys. Bioeng. UCL*, 2009.
- [18] A. Myronenko and X. Song, “Point Set Registration: Coherent Point Drift,” *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 32, no. 12, pp. 2262–2275, Dec. 2010.
- [19] O. Sorkine, D. Cohen-Or, Y. Lipman, M. Alexa, C. Rössl, and H.-P. Seidel, “Laplacian surface editing,” in *Proceedings of the 2004 Eurographics/ACM SIGGRAPH symposium on Geometry processing*, 2004, pp. 175–184.
- [20] “Determination of a position in three dimensions using trilateration and approximate distances.” [Online]. Available: http://www.academia.edu/492861/Determination_of_a_position_in_three_dimensions_using_trilateration_and_approximate_distances. [Accessed: 09-Jul-2015].
- [21] A. Fedorov, R. Beichel, J. Kalpathy-Cramer, J. Finet, J.-C. Fillion-Robin, S. Pujol, C. Bauer, D. Jennings, F. Fennessy, M. Sonka, J. Buatti, S. Aylward, J. V. Miller, S. Pieper, and R. Kikinis, “3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network,” *Magn. Reson. Imaging*, vol. 30, no. 9, pp. 1323–1341, Nov. 2012.

- [22] “Slicer modules.” [Online]. Available: <http://www.slicer.org/slicerWiki/index.php/Documentation/Nightly/Developers/Modules>. [Accessed: 02-Jul-2015].
- [23] “MatlabBridge.” [Online]. Available: <http://www.slicer.org/slicerWiki/index.php/Documentation/Nightly/Extensions/MatlabBridge>. [Accessed: 02-Jul-2015].
- [24] “Toolbox Graph - File Exchange - MATLAB Central.” [Online]. Available: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/5355-toolbox-graph>. [Accessed: 09-Jul-2015].
- [25] “Coordinate systems - SlicerWiki.” [Online]. Available: http://www.slicer.org/slicerWiki/index.php/Coordinate_systems. [Accessed: 09-Jul-2015].
- [26] Q. Fang and D. A. Boas, “Tetrahedral mesh generation from volumetric binary and grayscale images,” in *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2009. ISBI '09*, 2009, pp. 1142–1145.
- [27] The CGAL Project, *CGAL User and Reference Manual*, 4.6.1 ed. CGAL Editorial Board, 2015.
- [28] “Toolbox Fast Marching - File Exchange - MATLAB Central.” [Online]. Available: <http://es.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/6110-toolbox-fast-marching>. [Accessed: 09-Jul-2015].
- [29] C. Behrenbruch, K. Marias, P. Armitage, N. Moore, J. Clarke, and J. Brady, “Prone-Supine Breast MRI Registration for Surgical Visualisation,” in *Medical Image Understanding and Analysis*, 2001.
- [30] F. S. Azar, D. N. Metaxas, and M. D. Schnall, “A finite element model of the breast for predicting mechanical deformations during biopsy procedures,” in *IEEE Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis, 2000. Proceedings*, 2000, pp. 38–45.
- [31] “Image Processing Toolbox - MATLAB.” [Online]. Available: http://www.mathworks.com/products/image/index.html?s_tid=gn_loc_drop. [Accessed: 11-Jul-2015].
- [32] “[RMS] matlabmesh.” [Online]. Available: <http://www.dgp.toronto.edu/~rms/software/matlabmesh/>. [Accessed: 11-Jul-2015].