



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Método de segmentación de imágenes de la próstata tomadas mediante resonancia magnética mediante técnicas de inteligencia artificial**

**Juan Esteban Duque Miranda**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Minas, Departamento de Ciencias de la Computación y de la Decisión  
Medellín, Colombia  
2021



# **Método de segmentación de imágenes de la próstata tomadas mediante resonancia magnética mediante técnicas de inteligencia artificial**

**Juan Esteban Duque Miranda**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

**Magister en Ingeniería de Sistemas**

Director (a):

Ph.D Jhon Willian Branch Bedoya

Codirector (a):

Ph. D Juan David Ospina Arango

Línea de Investigación:

Visión por computadora

Grupo de Investigación:

Grupo de Investigación y Desarrollo en Inteligencia Artificial – GIDIA

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Minas, Departamento de Ciencias de la Computación y de la Decisión

Medellín, Colombia

2021



*A mi esposa, ya que sin su apoyo y su amor  
esto no sería posible.*

## **Agradecimientos**

Agradezco a todas las personas que de una u otra manera apoyaron la realización de este trabajo. A mis profesores Juan David Ospina Arango y John Willian Branch quienes me apoyaron en todo momento y me dieron constante retroalimentación.

## Resumen

### **Método de segmentación de imágenes de la próstata tomadas mediante resonancia magnética mediante técnicas de inteligencia artificial**

La segmentación de la próstata en imágenes de resonancia magnética se considera una tarea esencial para la planificación quirúrgica, así como la determinación de los estadios de enfermedades como el cáncer de próstata y la hiperplasia prostática benigna. Sin embargo, la falta de estandarización en los protocolos de adquisición de las imágenes y la heterogeneidad entre individuos hacen que esta sea una tarea difícil. Con el fin de aportar a la solución de este problema, se propone una arquitectura de red convolucional en forma de 3D Unet, que se caracteriza por tener una mayor profundidad, además de tener una fase codificación – decodificación con una compuerta de atención.

Esta propuesta a diferencia de otras implementa un bloque residual similar al de la Resnet101 con una normalización por lotes. Además, utiliza una función de pérdida compuesta por el coeficiente de Dice y la entropía cruzada para manejar el problema de desequilibrio de clase. Durante la etapa de inferencia cada imagen es dividida en imágenes más pequeñas y se generan predicciones individuales, finalmente estas se unen para generar una máscara de predicción del mismo tamaño de la imagen de entrada. Para evaluar la arquitectura se utilizaron los datos del PROMISE12. Los resultados muestran desempeño superior o similar a otros métodos propuestos en la literatura.

**Palabras clave:** Segmentación de la próstata, resonancia magnética, Unet, Resnet, compuerta de atención.

## Abstract

### **Segmentation method of images of the prostate taken by magnetic resonance using artificial intelligence techniques**

Prostate segmentation on magnetic resonance imaging is considered an essential task for surgical planning as well as staging of diseases such as prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. However, the lack of standardization in image acquisition protocols and the heterogeneity between individuals make this a difficult task. To contribute to the solution of this problem, a convolutional network architecture in the form of 3D Unet is proposed, which is characterized by having greater depth, in addition to having an encoding-decoding phase with an attention gate.

Unlike others, this proposal implements a residual block similar to that of Resnet101 with batch normalization. Furthermore, it uses a loss function composed of the Dice coefficient and the cross-entropy to handle the class imbalance problem. During the inference stage, each image is divided into smaller images and individual predictions are generated, finally these are joined to generate a prediction mask of the same size as the input image. To evaluate the architecture, data from PROMISE12 were used. The results show superior or similar performance to other methods proposed in the literature.

**Keywords:** Prostate segmentation, magnetic resonance, Unet, Resnet, attention gate.

# Contenido

	<b>Pág.</b>
Resumen.....	V
Lista de imágenes .....	IX
Lista de figuras.....	X
Lista de tablas .....	XI
Introducción.....	12
1. Objetivos .....	14
1.1 Objetivo general .....	14
1.2 Objetivos específicos .....	14
2 Estado del arte .....	15
3 Metodología .....	18
3.1 Datos.....	18
3.2 Preprocesamiento y aumentación de datos.....	19
3.2.1 Filtro de corrección de sesgo (N4ITK).....	20
3.2.2 Unificación de resolución .....	22
3.2.3 Aumentación de datos .....	23
3.3 Arquitectura propuesta .....	26
3.4 Parámetros Adicionales.....	29
4 Resultados .....	32
5 Conclusiones y trabajo futuro .....	36
6 Bibliografía .....	37



## Lista de imágenes

	<b>Pág.</b>
Imagen 1 Diferencias de RM entre centros.....	19
Imagen 2 Ilustración algoritmo N4ITK.....	21
Imagen 3 Resultados algoritmo N4ITK en imagen 30 corte 12 .....	21
Imagen 4 Representación gráfica de la aumentación de datos.....	26
Imagen 5 Comparación segmentación referencia vs predicción. ....	33

## Lista de figuras

Figura 1 Arquitectura propuesta.....	27
--------------------------------------	----

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
Tabla 1 Detalles de los protocolos de adquisición de cada uno de los centros .....	20
Tabla 2 Resolución imágenes PROMISE12 .....	22
Tabla 3 Comparación de métricas entre datos de entrenamiento y test .....	32
Tabla 4 Arquitectura propuesta comparada con la literatura.....	34
Tabla 5 Ranking equipos PROMISE12.....	35

## Introducción

La segmentación de la próstata en imágenes 3D de resonancia magnética (RM) tiene un papel esencial en el diagnóstico de enfermedades como el cáncer de próstata y la hiperplasia prostática benigna, así mismo, sirve de guía al personal médico en la planificación quirúrgica. En la actualidad, este proceso requiere mucho tiempo ya que las imágenes deben ser segmentadas de forma manual y dependen en gran medida del conocimiento por parte de los radiólogos (Comelli et al., 2021).

Por este motivo la segmentación automática de la próstata se ha convertido en un problema de interés para los investigadores, que buscan hacer esta tarea más sencilla para los médicos. Durante las últimas dos décadas se han desarrollado importantes avances, pero sigue siendo una tarea difícil por los retos que plantean las imágenes RM y que afectan la precisión de los algoritmos (Litjens et al., 2014).

Las redes neuronales convolucionales se han convertido en el enfoque predominante para la segmentación de la próstata debido a sus buenos resultados y su capacidad de aprender las características semánticas (Zhou et al., 2020). Múltiples investigaciones han mostrado el potencial que tiene la implementación de este tipo de herramientas (Quin, 2019; Jia, Song et al., 2019), sin embargo, se presentan dos desafíos importantes en el desarrollo del algoritmo de segmentación automática. El primero es la diferencia en los protocolos de adquisición que existen entre los diferentes centros médicos y de investigación, y el segundo se debe a la forma relativa del órgano que existe entre pacientes debido a variaciones fisiológicas, a los estadios de las enfermedades y los tejidos circundantes alrededor del órgano (Yu, Koltun et al., 2017, Aldoj et al., 2020).

Este documento tiene como finalidad presentar un método de segmentación de la próstata mediante redes neuronales convoluciones en el conjunto de datos públicos PROMISE12, que está construido de tal forma que presenta los retos más importantes encontrados en la práctica clínica.

Los principales aportes de la propuesta que se presenta en este documento son:

1. Una arquitectura en forma de U (Cicek et al., 2016) con una fase de codificación - decodificación unidas por una compuerta de atención (Oktay et al., 2018), que contiene una capa de profundidad más (Isensee et al., 2020). Esto permitió extraer mayor cantidad de características semánticas. Además, a diferencia de otras propuestas, se incluyó un bloque residual similar al de la Resnet101 (Chen et al., 2019) con una normalización por lotes.
2. Se introdujo una función de pérdida compuesta (Coeficiente dice + Entropía cruzada) (Zhou et., al 2018) que permitió atacar el problema del desequilibrio de clases.
3. En la etapa de inferencia, la imagen a segmentar se ha dividido en imágenes más pequeñas para realizar predicciones individuales. Esto permitió optimizar el uso de la memoria de la GPU. Posteriormente las predicciones individuales se unen para generar una máscara de predicción del mismo tamaño a la imagen original.

Esta arquitectura se evaluó con respecto a otros métodos propuestos en la literatura, mostrando un rendimiento superior o similar a otras investigaciones, además se logró mayor eficiencia durante la etapa de entrenamiento. Se encontró que el modelo es capaz de aprender las características relevantes de las imágenes y de generar una predicción similar a las segmentaciones de referencia.

# 1. Objetivos

## 1.1 Objetivo general

Diseñar un método de segmentación de la próstata en imágenes de resonancia magnética empleando técnicas avanzadas de Inteligencia artificial.

## 1.2 Objetivos específicos

- Revisar los métodos de segmentación de la próstata propuestos en literatura basados en técnicas de inteligencia artificial.
- Desarrollar una técnica de segmentación de la próstata en imágenes de resonancia magnética empleando técnicas avanzadas de inteligencia artificial.
- Evaluar el desempeño de la segmentación propuesta en comparación con las técnicas encontradas en la literatura.

## 2 Estado del arte

El cáncer de próstata es el segundo más común a nivel mundial y el quinto más mortal en la población masculina; en 2012, se presentaron 1,1 millones de casos nuevos (World Cancer Research Fund [WCRF] & American Cancer Society [ACS], 2018). Según la Sociedad Americana contra el Cáncer, se estima que en Estado Unidos uno de cada 8 hombres es diagnosticado con esta enfermedad, y de 10 casos, alrededor de 6 son en hombres mayores de 65 años. Se proyecta que, de 41 hombres estadounidenses uno morirá de cáncer de próstata (ACS, s.f.).

Para el caso de Colombia, en el 2020, el 12,8% (14.460) de los nuevos casos de cáncer reportados en el país correspondían a cáncer de próstata. En la población masculina, este fue el cáncer más frecuente, representando el 27,4%. Del total de muertes por cáncer registradas en el país, 3.846 estaban asociadas a cáncer de próstata, es decir, el 7% (The Global Cancer Observatory [GCO], 2021). Además, el Instituto Nacional de Cancerología estima la incidencia del cáncer de próstata en 46,5 por año, por cada 100.000 habitantes, esto según registros entre 2007 y 2011 (Bravo y Muñoz, 2018).

En este escenario, la medicina, la ingeniería y las ciencias computacionales han encontrado lugar en las investigaciones que buscan como fin último, el diseño de herramientas que apoyen el pronóstico y tratamiento de la enfermedad. Específicamente, la segmentación de imágenes de resonancia magnética de la próstata posibilita describir algunas características del órgano con más precisión (Litjens et al., 2014). Por ejemplo, Pasquier et al. (2007) muestran en su investigación cómo la definición del borde de la próstata es útil para desarrollar el tratamiento de radioterapia y Toht et al. (2012) cómo la delimitación del órgano en conjunto con su volumen ayuda a rastrear la progresión de la enfermedad.

Para segmentar la próstata se han propuesto múltiples algoritmos y metodologías, entre los que se destacan la segmentación basada en atlas (Klein et al., 2008), modelos de flujo máximo espacial (Qui et al., 2014), modelos deformables (Toth et al., 2012) y modelos basados en aprendizaje automático como c-means (Rundo et al., 2017) y árboles aleatorios (Mahapatra et al., 2014). Estos métodos denominados tradicionales alcanzaron importantes avances en la segmentación de la próstata, logrando procesos más automatizados; sin embargo, la diferencia en los protocolos de adquisición y la apariencia relativa del órgano afectan su capacidad discriminante y de precisión (Guo et al., 2016). Las redes neuronales convolucionales en cambio, han alcanzado resultados superiores a los métodos tradicionales (Khan et al., 2021) por lo que se han posicionado como el método por excelencia para la segmentación de la próstata.

Las arquitecturas de redes neuronales convolucionales (CNN) para la segmentación de la próstata se han caracterizado por aprovechar las características espaciales de las imágenes en 3D de RM. Es por esto, que muchos trabajos recientes implementan estructuras codificadoras – decodificadoras en las arquitecturas por su buen desempeño en la segmentación semántica (Shelhamer et al., 2014). Cicet et al. (2016) fueron de los primero en generar una arquitectura con estas características, retomando la arquitectura U en 2D construyeron la Unet 3D, así potencializaron los buenos resultados ya logrados en las dos dimensiones en el contexto espacial de las imágenes en 3D. Milletari et al. (2016) implementaron una estructura completamente convolucional denominada Vnet, a la que incluyeron una función de pérdida basada en el coeficiente de Dice que les permitió comparar la similitud entre la imagen segmentada original y la generada por el modelo, de esta manera mejoraron la propagación hacia atrás de modelo.

Yu, Yang et al. (2017) retomaron la Unet 3D, pero adicionaron una estructura de conexión residual a salto en las capas de doble convolución de la estructura original, esto mejoró la desaparición del gradiente durante el proceso de propagación hacia atrás. Zhou et al. (2018) implementaron una función de pérdida que pondera el coeficiente de Dice y la entropía cruzada, así no solo midieron la diferencia entre la segmentación original y la del modelo, sino que dieron manejo al problema de desequilibrio de clases que existe cuando el fondo de la imagen es predominante con respecto al órgano, situación común en los procesos de aumentación de datos. Jia, Xia et al. (2019) construyeron una arquitectura

convolucional piramidal con una fase de codificación – decodificación con un módulo de aprendizaje adversarial para el refinamiento de la segmentación.

Más recientemente Isense et al. (2020) construyeron un modelo de ensambles para datos de próstata de resonancia magnética, utilizando una Unet2D, Unet3D y Unet3D en cascada para la generación de una segmentación más precisa. Zhou et al. (2020) implementaron una arquitectura convolucional con una fase de codificación-decodificación y un proceso iterativo de refinamiento localizado, y adicionaron normalización por lotes dada la heterogeneidad entre imágenes. Jia, Song et al. (2019) implementaron una arquitectura con una fase de codificación compuesta por una Resnet 101, además adicionaron en la fase de decodificación una compuerta de atención y una pérdida multinivel al finalizar la arquitectura para refinar aún más el proceso de segmentación.

A pesar de las múltiples mejoras que se han presentado en los modelos de redes neuronales, el proceso de segmentación de la próstata sigue siendo difícil por la resolución espacial anisotrópica (Jia, Song et al., 2019), las diferencias de protocolos de adquisición de las imágenes, los conjuntos de imágenes limitados, la variabilidad entre pacientes y límites poco claros entre el órgano y los tejidos circundantes (Zhou et al., 2020).

## 3 Metodología

### 3.1 Datos

La segmentación automática de la próstata sigue siendo hoy un problema desafiante debido a la variabilidad que puede haber entre los diferentes protocolos de adquisición de imágenes de resonancia magnética (RM), según los centros médicos o de investigación, la variabilidad de equipos y de marcas, además que los estadios de las enfermedades como el cáncer de próstata y la hiperplasia prostática benigna pueden generar cambios importantes entre pacientes (Litjens et al., 2014).

Por esto, se han lanzado al público diferentes conjuntos de datos que puedan servir a los investigadores en el desarrollo de algoritmos que ayuden a segmentar el órgano de manera precisa, y que ayude al personal médico en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

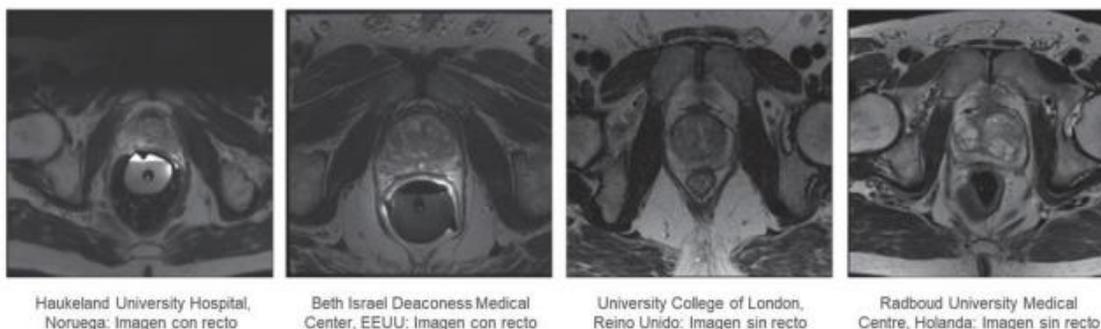
Con el fin de generar las condiciones que se pueden tener en la práctica médica y en la diferencia de protocolos de adquisición, en el año 2012 se puso a disposición el conjunto de datos PROMISE12. Este se lanzó con el fin de generar un estándar de comparación entre algoritmos de segmentación y evaluar sus avances. Si bien han pasado varios años desde que se lanzó el reto, hoy día este conjunto de datos sigue siendo ampliamente utilizado como lo demuestran las 346 propuestas sometidas entre octubre del 2018 y noviembre del 2021 en la página web del PROMISE12.

Este conjunto de datos presenta retos interesantes para el desarrollo de un algoritmo de segmentación de la próstata. Primero, ya que fue adquirido en entornos clínicos y bajo diferentes condiciones. Este conjunto de datos se construyó con pacientes con hiperplasia prostática benigna o con cáncer de próstata. Segundo, las imágenes provienen de cuatro centros clínicos: Haukeland University Hospital (HK) en Noruega, Beth Israel Deaconess

Medical Center (BIDMC) en EE. UU., University College London (UCL) en Reino Unido y Radboud University Nijmegen Medical Center (RUNMC) en Holanda, y cada centro tiene un equipo y protocolo de adquisición diferente (diferencias de resolución, diferencias de campo magnético, imágenes con o sin bobina endorrectal).

Este conjunto de datos presenta en total 50 imágenes ponderadas en T2 que pueden servir para comparación con otras investigaciones y que no requieren una alta capacidad de cómputo a diferencia de otros conjuntos de datos disponibles que pueden ser más extensos. Desde el sitio web del concurso las imágenes pueden descargarse después de realizar la suscripción al sitio. Están disponibles 50 imágenes, cada una de ellas con su segmentación de referencia.

Imagen 1 Diferencias de RM entre centros



Fuente: Litjens et al., 2014

## 3.2 Preprocesamiento y aumentación de datos

Esta sección tiene como finalidad presentar el preprocesamiento previo de las imágenes que se utilizó para disminuir la falta de uniformidad en el conjunto de datos, todo esto, debido a la diferencia de protocolos adquisición que existen entre los centros que participaron en su generación. También se presenta la estrategia de aumentación de datos que se tuvo en cuenta y que permitió generar una mayor diversidad imágenes en el entrenamiento.

### 3.2.1 Filtro de corrección de sesgo (N4ITK)

Debido a la diferencia de protocolos en cada uno de los centros, según el campo magnético aplicado y la utilización o no de bobina endorectal (Ver tabla 1), se hizo necesario aplicar un filtro de corrección de sesgo (N4ITK). Este algoritmo fue propuesto en el año 2010 por Tustison et al. con el objetivo de corregir la falta de uniformidad asociada con las imágenes de RM (SimpleITK, s.f.) y tiene la ventaja de no requerir una clasificación previa de los tejidos, además, asume un modelo paramétrico simple para la corrección.

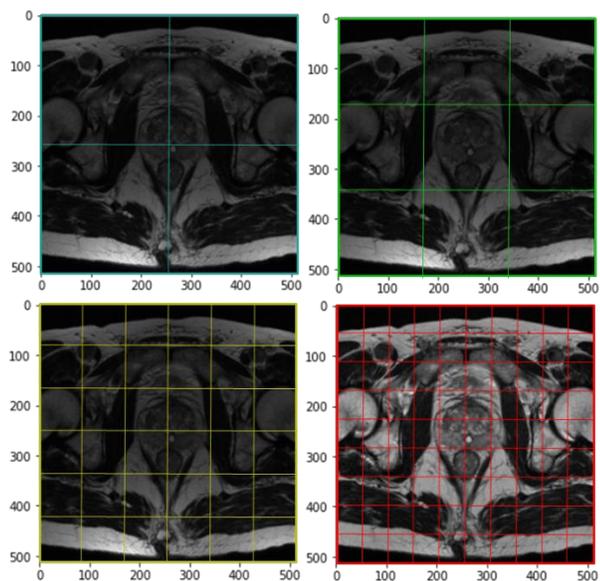
Tabla 1 Detalles de los protocolos de adquisición de cada uno de los centros

Centro	Campo Magnético (T)	Bobina Endo rectal	Resolución (En el plano/ a través del plano)	Fabricante
HK	1.5	Si	0.625 / 3.6	Siemens
BIDMC	3	Si	0.25 / 2.2 - 3	GE
UCL	1.5 y 3	No	0.325 - 0.625 / 3 - 3.6	Siemens
RUNMC	3	No	0.5 - 0.75 / 3.6 - 4.0	Siemens

Fuente: Litjens et al., 2014

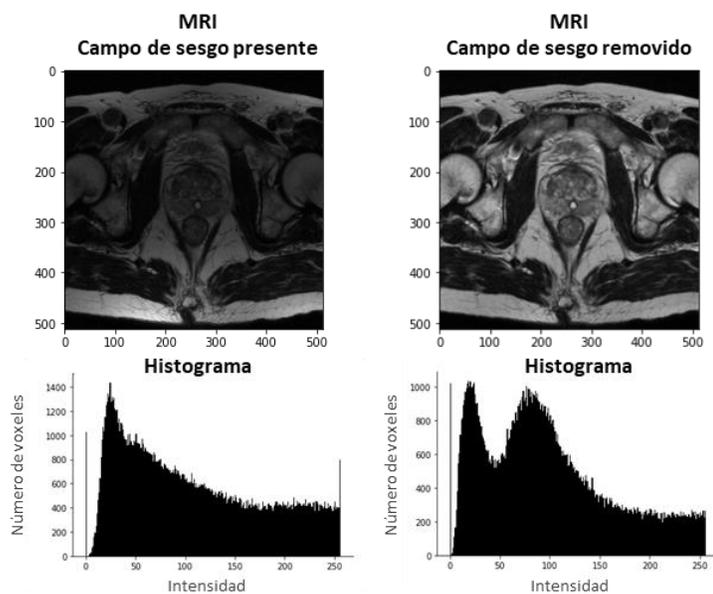
Para la corrección, el algoritmo plantea una solución iterativa que consiste en dividir la imagen de entrada en una malla de secciones más pequeñas (Ver imagen 2) y, en cada una de ellas, el algoritmo busca el campo multiplicativo uniforme que maximiza el contenido de alta frecuencia de la distribución de la intensidad del tejido (Boor, 1972; Larsen et al., 2014), utilizando una función B-Spline ajustada bajo un esquema de optimización jerárquico (Tustison et al., 2010). Esto permite reducir tanto las intensidades altas como suavizar el cambio a intensidades más pequeñas.

Imagen 2 Ilustración algoritmo N4ITK.



Fuente: Elaboración propia con base en Tustison et al., 2010.

Imagen 3 Resultados algoritmo N4ITK en imagen 30 corte 12



Fuente: Elaboración propia con base en los resultados del algoritmo N4ITK

El algoritmo se implementó en el lenguaje de programación Python, en la librería de tratamiento de imágenes médicas SimpleITK, para la cual se utilizó el módulo *N4BiasFieldCorrectionImageFilter* con un total de 500 iteraciones para cada una de las imágenes. Se optó por este algoritmo, dado que presenta una variación en el ajuste de curvas que permite que sea usado en imágenes de diferentes resoluciones, como las del PROMISE12. Este filtro de corrección de sesgo se aplicó como proceso previo al ingresar las imágenes a la arquitectura.

### 3.2.2 Unificación de resolución

Dado que las imágenes del conjunto de datos cuentan con diferentes resoluciones y que estas podrían afectar el entrenamiento del modelo, se llevaron las imágenes a una resolución común de 0.625 mm x 0.625 mm x 1.5 mm, acorde con la propuesta de Jia, Song et al., 2019 y Zhou et al., 2020. Esta se pudo verificar al revisar el total de resoluciones en el conjunto de datos, donde cerca de un 46% se ajusta a la coordenada X-Y y un 87.5% en la coordenada Z al estar cercano sus valores a 3 mm.

Tabla 2 Resolución imágenes PROMISE12

Resolución			Imágenes
X	Y	Z	
0,273	0,273	2,200	7
0,352	0,352	3,000	2
0,312	0,312	2,800	1
0,273	0,273	3,000	1
0,313	0,313	2,800	3
0,600	0,600	4,000	2
0,625	0,625	3,600	23
0,750	0,750	4,000	1
0,391	0,391	3,300	7
0,469	0,469	3,330	1
0,703	0,703	3,300	1

Fuente: Construcción propia con base en los datos de PROMISE12

Para la unificación de resolución se utilizó la librería de Python, SimpleITK, implementando la interpolación del vecino más cercano para el plano X-Y y una interpolación bilinear para el plano Z, esto se tomó como ejemplo en la propuesta de Zhou et al., 2020. Esta transformación se aplicó previo al entrenamiento del modelo.

### 3.2.3 Aumentación de datos

Para entrenar el modelo se dividió el conjunto de datos en 80% para entrenamiento (40 imágenes) y un 20% para validación (10 imágenes). A los dos conjuntos se le aplicaron las siguientes transformaciones con el fin estandarizar la intensidad de sus voxeles:

1. **Normalización:** Cada una de las imágenes se normalizó utilizando su media y su desviación estándar.

$$\frac{x - \mu}{\sigma}$$

2. **Escalado de valores:** Para evitar los valores negativos que se pueden generar con la normalización, se aplicó un escalado de valores para llevar la intensidad de los voxeles a una escala de [0 -1], para esto se utilizó el valor máximo y mínimo de intensidad de cada imagen.

$$\frac{x - X_{max}}{X_{min} - X_{max}}$$

Debido a la limitada cantidad de imágenes que se tienen en el conjunto de entrenamiento y, que para una propuesta de segmentación basada en redes neuronales convolucionales se requiere de una gran cantidad de datos, se implementó una estrategia de aumentación similar a la de Jia, Song et al (2019) que logra reducir un potencial sobreajuste en el modelo y aumentar una muestra pequeña de datos para incrementar la diversidad en el conjunto de entrenamiento.

La aumentación de datos consiste en:

- I. Las imágenes nuevas se generan al inicio de cada época, de esta manera se tuvo aún más diversidad en los datos.
- II. Se estableció un factor de incremento al interior del programa. Este parámetro permitió generar  $40 * 2^{factor\_incremento}$  imágenes nuevas. Para este caso particular se seleccionó un factor de 4 (640 imágenes nuevas en total) debido a que un factor mayor no generó mejor desempeño en el modelo.
- III. Posterior a cada entrenamiento se validaron las métricas de desempeño tanto en el conjunto de entrenamiento como el de validación.

La aumentación se implementó con el framework del proyecto MONAI (s.f.), que es una herramienta de código libre desarrollado para el lenguaje de programación Python, bajo la librería de Pytorch, y sirve para el tratamiento de imágenes médicas en 3D. Las transformaciones aplicadas a los datos fueron las siguientes:

- 1. Rotaciones en X, Y y Z:** Se aplicaron giros aleatorios en las imágenes a lo largo de los ejes X, Y y Z, de manera independiente entre cada uno de ellos. Para esto se utilizó la función *RandFlip* de *Monai*, la cual invierte los elementos de la matriz a lo largo del eje dado y se aplica a partir de una probabilidad aleatoria definida en la función, para este caso todas estas transformaciones se definieron con una probabilidad de 0.1. Estos giros en las imágenes ayudan a que el modelo no solo aprenda la estructura de la próstata en una dirección dada, sino que sea capaz de distinguir su estructura independiente de la dirección en la que ingrese la imagen.
- 2. Rotaciones de 25, 90, 180 y 270:** Al igual que las rotaciones en el eje X, Y y Z, esta transformación se aplicó con el fin de que la arquitectura sea capaz de distinguir la estructura de la próstata sin importar la dirección en la que se ingrese y, ayuda a generar aún más heterogeneidad en los datos. Se usó la función *RandAffined*, que, a diferencia de la anterior, puede generar una imagen nueva fuera de la cuadrícula, para este caso se terminó de llenar la imagen con ceros.

3. **Ruido Gaussiano:** Se aplicó ruido de tipo Gaussiano a las imágenes a partir de una probabilidad de 0.1, esta transformación cambia la intensidad de los voxeles a partir de una distribución normal definida como

$$p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}$$

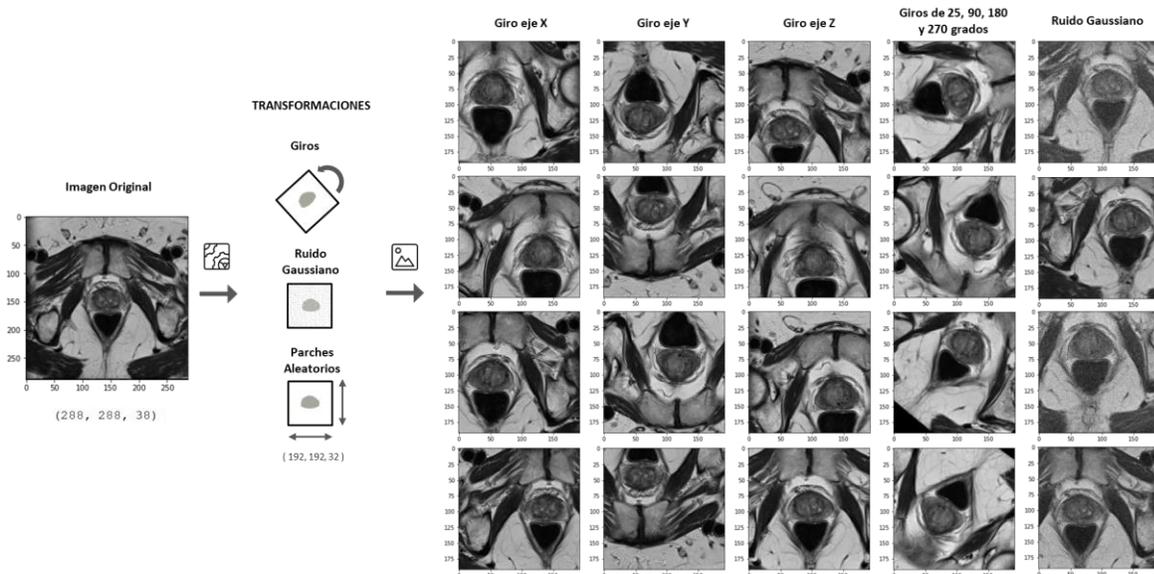
Para esto se utilizó la función de *RandGaussianNoised* de *Monai*, con una media de cero y una varianza de distribución aleatoria uniforme con parámetros de  $U(0, 0,1)$ , con el fin de que la imagen no se viera distorsionada y se asemejara a la original. Esta transformación ayuda a que el modelo no solo aprenda la intensidad de los voxeles sino que también aprenda a distinguir su forma y su región.

4. **Cortes aleatorios:** Se generaron sub-imágenes de las imágenes de entrada, para esto se utilizó la función *RandSpatialCrop* que permite tomar una imagen más pequeña de una imagen más grande mediante un tamaño de ventana definido, esta función parte aproximadamente del centro de la imagen y recorta la segmentación y la imagen en el mismo lugar.

Es importante aclarar que esta transformación puede generar una imagen que contenga toda la próstata, parte de ella o que no posea parte del órgano, esto dependerá del tamaño de la imagen y del tamaño de ventana que se seleccionen. Para garantizar que las nuevas imágenes tuvieran parte de la próstata seleccionamos un tamaño de ventana de (192, 192, 32).

A continuación, se presenta un ejemplo de las transformaciones. Solo se presenta una imagen y un corte de la misma para un mejor entendimiento.

Imagen 4 Representación gráfica de la aumentación de datos.



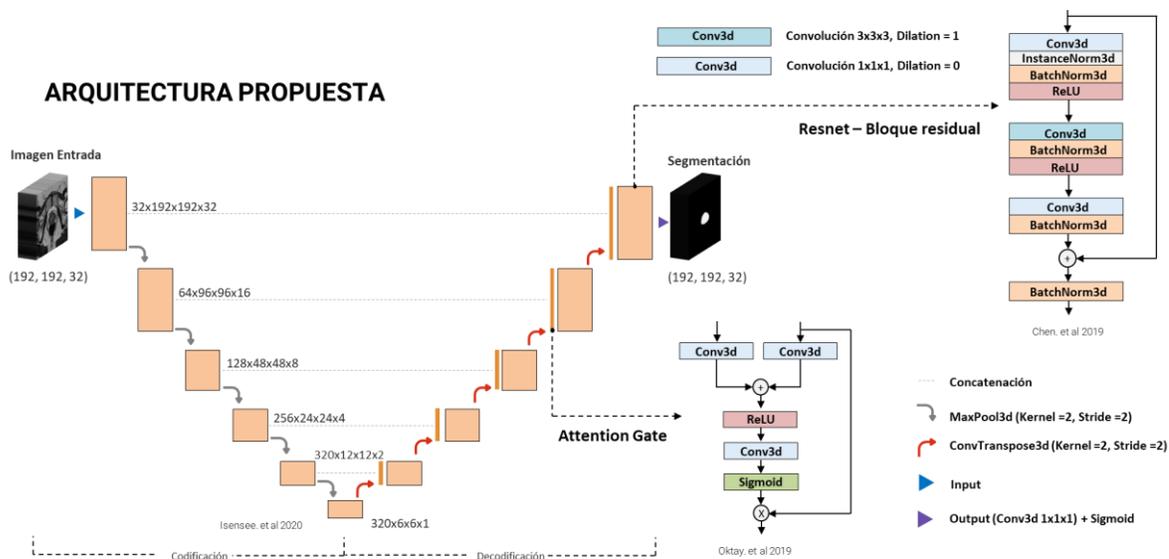
Fuente: Elaboración propia con base en los datos de PROMISE12.

### 3.3 Arquitectura propuesta

Una de las contribuciones de esta tesis consiste en desarrollar una nueva arquitectura inspirada en los paradigmas exitosos que se han encontrado en la literatura.

La arquitectura propuesta para la segmentación de la próstata en imágenes de resonancia magnética (RM), se inspira en la estructura de la Unet 3D de Çiçek et al. (2016), la cual es una red neuronal convolucional de principio a fin y que se caracteriza por tener estructuras de codificación-decodificación que se unen entre sí mediante conexiones residuales. En la figura 1 se presenta un esquema de la arquitectura.

Figura 1 Arquitectura propuesta



Fuente: Elaboración propia.

Para la generación de la segmentación, la arquitectura propuesta toma cada uno de los volúmenes de entrada que se generan en el proceso de aumento de datos de cada época. El codificador aplica diferentes procesos de convolución y compresión de la información que extraen las características semánticas de la próstata.

Luego, durante la fase de decodificación, la imagen es regresada a su tamaño original aplicando procesos de convolución transpuesta. Para mitigar la pérdida de información se combinan los mapas de características de la fase de codificación con la de la fase de decodificación. Esto se inspira en el trabajo de (Ronneberger et al., 2015; Çiçek et al., 2016) donde se propone esta estrategia para tratar los problemas de desaparición del gradiente y de pérdida de información espacial. Finalmente, la salida es ingresada a una función sigmoide para generar la segmentación.

Otro de los cambios propuestos a la estructura original de la U-Net 3D de Çiçek et al. (2016), es la idea de Isensee et al (2020), que consiste en adicionar una capa de profundidad más sobre la U-Net original y reemplazar las dos últimas capas de la base de la U con 320 y 320 convoluciones. Esta propuesta tiene dos potenciales ventajas i) al incluir una capa más, la arquitectura puede extraer más características semánticas y, ii) el remplazo de 320

convoluciones en las capas de la base de la U no incrementa de manera significativa la complejidad computacional.

También se introduce otra modificación se basada en la propuesta de Yu et al. (2017) y Ghavami et al. (2019), consistente en sustituir la estructura de doble convolución de la Unet por la conexión residual que tiene la Resnet-18/34 (He et al., 2015), pero en este caso se utilizó la conexión residual de la Resnet-50/101/152 que fue propuesta por Sihong Chen et al. en el año 2019. La razón para esto, es que esta última tiene un desempeño superior en la extracción de características para el problema de segmentación de pulmón en imágenes de tomografía computarizada.

Ahora, si bien las arquitecturas Resnet fueron planteadas en un principio para la clasificación de imágenes, sumar la entrada luego de un proceso de convoluciones puede ayudar a disminuir el problema de la disminución de gradiente.

Es de aclarar que la propuesta de Sihong Chen et al (2019) incluye un parámetro de dilatación de uno en la segunda convolución del bloque residual. Se decidió adoptar dicho enfoque ya que como lo muestra Fisher Yu et al. (2017), utilizar este parámetro puede ayudar a las convoluciones a tener un campo de visión más alto sin incurrir en pérdida de resolución y en algunos casos aumenta la precisión de las segmentaciones semánticas.

Otro cambio importante es la adición de una instancia de normalización (InstanceNorm3D) al bloque residual, como lo proponen Wenhui Zhou et al. (2020). Esta función puede ayudar a la arquitectura a aprender las características que son invariantes a los cambios de apariencia, al normalizar de manera independiente cada volumen de RM que se encuentre en el lote de imágenes, caso contrario a la normalización por lotes (BatchNorm3D) que aplica el proceso de normalización conjunto a todos los elementos que se encuentre en el lote de imágenes.

Por último, la arquitectura propuesta incluye la Attention Gate de Oktay et al. (2018) en reemplazo de la concatenación de mapas de características entre las estructuras de codificación y decodificación, dado que por su configuración ayuda a asignar un mayor peso a los voxeles que contienen la estructura de la próstata, retroalimentando cada capa en la estructura de decodificación.

## 3.4 Parámetros Adicionales

### Función de pérdida

Se utilizó la función ponderada entre el coeficiente de dice y la entropía cruzada propuesta por Zhou et al. (2018) dado que combina las ventajas de cada función de pérdida

1. Abordar el problema de desequilibrio de clases que ocurre cuando la región de intereses ocupa una pequeña parte del volumen real y que puede ser común a la estrategia de aumentación de que se implementó en esta propuesta.
2. Medir la superposición que existe entre el volumen real y el predicho por el modelo.

Esta función se encuentra definida de la siguiente manera

$$\varphi(Y, \hat{Y}) = -\frac{1}{N} \sum_{b=1}^N \left( \frac{1}{2} Y_b \cdot \log \hat{Y}_b + \frac{2 |Y_b \cap \hat{Y}_b|}{|Y_b| + |\hat{Y}_b|} \right)$$

Donde  $N$  es el total de volúmenes del lote,  $Y_b$  el volumen real y  $\hat{Y}_b$  el volumen predicho por el modelo.

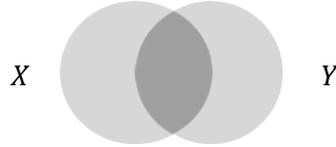
### Métricas de desempeño

Como métricas se tuvieron en cuenta las propuestas hechas en el PROMISE12 Litjens et al. (2014) y que se utilizaron tanto para evaluar el desempeño de los modelos en el 2012, como para evaluar el ranking de los mejores algoritmos que se encuentra en la página del concurso. Para un mejor entendimiento y exposición de este documento la variable  $X$  hará referencia al volumen real y,  $Y$  hará referencia volumen predicho por el modelo.

Las métricas son las siguientes:

1. Coeficiente de Dice: Esta métrica mide la superposición de volúmenes entre dos segmentaciones, en este caso se compara la segmentación del modelo con respecto a la de referencia.

$$DSC(X, Y) = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|}$$

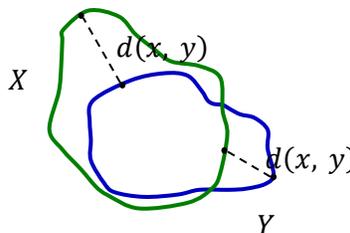


2. Diferencia relativa entre volúmenes: Esta métrica mide que porcentaje del volumen real es predicho por el modelo.

$$aRVD(X, Y) = \left| 100 \left( \frac{X}{Y} - 1 \right) \right|$$

3. 95% de la Distancia de Hausdorff (95%HD): Esta métrica se mide como el percentil 95 de la distancia de Hausdorff, que se define de la siguiente manera:

$$95HD = \max \left( \max_{x \in X} \min_{y \in Y} d(x, y), \max_{y \in Y} \min_{x \in X} d(x, y) \right)$$



Donde  $d(x, y)$  describe la distancia del punto  $x$  al punto  $y$

4. Distancia de limite promedio: Esta métrica mide el promedio de las distancias que existen entre el volumen predicho y el volumen real y se describe de la siguiente manera:

$$ABD(X, Y) = \frac{1}{N_x + N_y} \left( \sum_{x \in X} \min_{y \in Y} d(x, y) + \sum_{y \in Y} \min_{x \in X} d(x, y) \right)$$

Donde  $d(x, y)$  describe la distancia del punto  $x$  al punto  $y$ ,  $N_x$  el total de puntos en la imagen  $X$  y  $N_y$  el total de puntos en la imagen  $Y$ .

### Detalles de implementación

El código se desarrolló completamente en el lenguaje de programación Python (Versión 3.8) y la arquitectura en la biblioteca de aprendizaje profundo Pytorch (Versión 1.8.2 LTS). Como optimizador se utilizó el algoritmo de Adam con un  $\beta_1 = 0.9$  y un  $\beta_2 = 0.999$ , además se definió una tasa de aprendizaje de  $2e-3$  y un decaimiento de pesos de  $1e-4$ .

Como hardware para el entrenamiento, se utilizó una tarjeta gráfica RTX 2070 Super, la cual cuenta con 8 GB de VRam, esta se acompañó de 32 GB de RAM y un procesador Ryzen 7 3700X de 8 Núcleos y 16 hilos. El algoritmo tardó aproximadamente 13 horas en ser entrenado, ya que debido a limitaciones en la memoria de la GPU se debió utilizar un batch size de 1. El algoritmo se dejó entrenar durante 100 épocas.

## 4 Resultados

Con el fin de verificar que el modelo no tuviera pérdidas de rendimiento, se compararon las métricas de coeficientes de Dice (DSC), 95% de la distancia de Hausdorf (95%HD), diferencia relativa de volúmenes (aRVD) y distancia de límite promedio (ABD), tanto en los datos de entrenamiento como de test.

Tabla 3 Comparación de métricas entre datos de entrenamiento y test

Datos	DSC (%)		ABD (mm)		95HD (mm)		aRVD (%)	
	Media	Desv	Media	Desv	Media	Desv	Media	Desv
<b>Entrenamiento</b>	90.75	5.90	1.45	1.49	5.01	7.85	6.47	20.92
<b>Test</b>	91.20	1.82	1.19	0.16	3.29	0.54	3.00	7.82

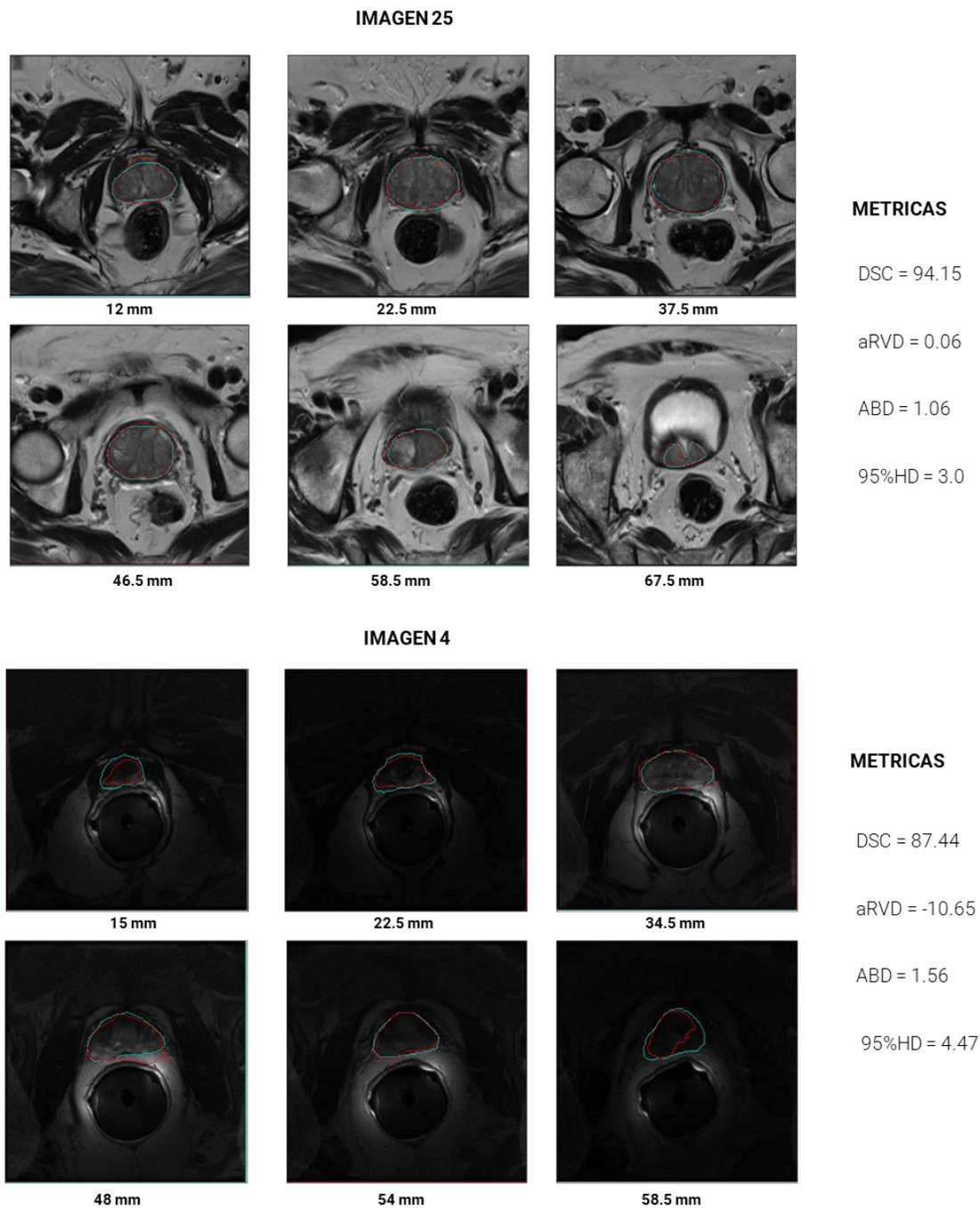
Fuente: Elaboración propia con base en los resultados obtenidos

Como se observa en la tabla 3 las métricas DSC y ABD son comparables en los datos de test y de entrenamiento, lo que nos indica que, con respecto a estas dos métricas, no hay pérdidas de rendimiento ni sobre entrenamiento del modelo. Llama la atención que para la 95HD y la aRVD los valores medios en el conjunto de test, así como su error estándar (Desv) son menores para el conjunto de prueba que para el conjunto de entrenamiento. Esto puede indicar una menor heterogeneidad en el conjunto de test, debido a su menor tamaño. En conclusión, se puede afirmar que el modelo entrenado no sufre de sobreajuste.

Estos resultados se contrastaron de manera grafica para tener una idea del acercamiento del modelo a la segmentación de referencia, en la imagen 5 se puede observar el resultado, en el que la línea verde corresponde a la segmentación de referencia y la roja a la segmentación del modelo. Se muestra tanto la imagen de mejor (Imagen 25 PROMISE12)

y de peor desempeño (Imagen 4 PROMISE12) en los datos de test, también se muestra la profundidad (En Milímetros) de cada uno de los cortes tomados.

Imagen 5 Comparación segmentación referencia vs predicción.



Fuente: Elaboración propia

La propuesta también se evaluó con respecto a otras arquitecturas en la literatura. Para esto, se tuvieron en cuenta aquellas investigaciones que hubieran realizado una propuesta similar, es decir, que el entrenamiento y la validación de los datos resultados se hicieran con el mismo conjunto de datos del PROMISE12. En las comparaciones también se incluye una Unet de referencia que se desarrolló para esta investigación y que sirvió para validar las mejoras propuestas.

Tabla 4 Arquitectura propuesta comparada con la literatura

	DSC (%)	
	Media	Desv
Unet	87.60	4.2
Jia, Xia et al. (2019)	90.10	3.3
Qian et al. (2021)	90.80	NA
Propuesta	91.20	1.82

Fuente: Elaboración propia

Al comparar la propuesta con la literatura, encontramos que el modelo presenta una segmentación competitiva y mejora a otras de similares características. También se observa un mejoramiento significativo con respecto a la arquitectura Unet, la cual se utilizó como punto de partida. Esto demuestra que el planteamiento propuesto para la segmentación de la próstata en imágenes de resonancia magnética genera resultados confiables y que siguen avanzando hacia una herramienta que puede servir algún día a la toma de decisiones y apoyo del personal médico.

Por último, es importante mencionar los resultados actuales del PROMISE12, el cual es un reto que sigue abierto a 2021, pero se presentan bajo estas salvedades:

- i) El objetivo de presentar resultados no es realizar una comparación directa, ya que el concurso se reserva 30 segmentaciones que no han sido compartidas al público para evaluar los algoritmos enviados.
- ii) Para presentar una propuesta el concurso no se tiene que entrenar exclusivamente con las 50 imágenes que se encuentran en la página web, por

lo que se pueden usar otros conjuntos de datos públicos y/o privados. Para enviar los resultados se debe tener una publicación previa.

- iii) El objetivo de esta tesis no es participar en el concurso sino seguir generando conocimiento en este problema.

Tabla 5 Ranking equipos PROMISE12

Equipo	DSC (%)		ABD (mm)		95HD (mm)		aRVD (%)		Score
	Media	Desv	Media	Desv	Media	Desv	Media	Desv	
PITT_NPU	<b><u>92.99</u></b>	1.61	<b><u>1.11</u></b>	0.22	<b><u>3.55</u></b>	1.02	0.83	4.81	<b><u>91.90</u></b>
ALEXxx	91.18	1.76	1.42	0.26	4.30	1.16	1.17	5.56	90.79
HD_Net	91.35	2.05	1.36	0.25	3.93	0.86	5.01	4.58	90.34
Isensee	91.93	2.74	1.24	0.29	3.95	1.04	3.03	8.33	89.65
whu_mlgroup	91.04	2.56	1.34	0.35	4.26	1.34	4.11	7.52	89.58
hkuandrewzhang	91.30	1.93	1.30	0.26	3.96	0.91	<b><u>0.37</u></b>	6.72	89.55
Kakatao	91.75	2.80	1.29	0.35	4.13	1.40	2.10	7.81	89.53
w493694187	91.76	2.58	1.25	0.30	4.12	1.24	1.92	7.82	89.48
SUNRISE2014	90.57	2.36	1.55	0.33	4.94	1.51	4.28	5.69	89.46
sakinis.tomas	91.33	2.36	1.33	0.30	4.15	1.21	4.63	7.31	89.46

Fuente: Elaboración propia con base en los resultados del concurso PROMISE12.

Como se mencionó anteriormente, esta propuesta no es directamente comparable con los resultados del concurso, pero cabe notar la similitud que existe entre las métricas de test de del modelo con las de del concurso, por lo que el modelo propuesto puede presentar un desempeño similar en algunos de estos datos.

## 5 Conclusiones y trabajo futuro

En esta tesis se propuso una nueva arquitectura de red neuronal convolucional, que se inspiró en la arquitectura Unet3D, con la que se lograron resultados competitivos con respecto a otras propuestas encontradas en la literatura. Esta se destaca de otras propuestas al aplicar una estructura residual similar a la de Resnet-50/101/152 e incluir una capa de normalización para cada imagen individual en el lote de datos.

Los resultados gráficos demuestran que la arquitectura es capaz de aprender las características relevantes de la próstata y aplicarlos en otras imágenes que no ha visto. Además, es de resaltar que se implementó con una tarjeta gráfica modesta en comparación con la demás propuesta de la literatura, alcanzando aun así resultados destacables.

Esta arquitectura puede seguir mejorando, especialmente con una mejor capacidad de cómputo, para entrenar el modelo durante un periodo de épocas más prolongado. Y en cuanto a la estructura de la red se pueden seguir implementando cambios función de pérdida multinivel que permita manejar más la pérdida del gradiente y retroalimentar la salida desde las múltiples capas del decodificador. También se podrían utilizar otros conjuntos de datos públicos que no se pudieron tener en cuenta debido a limitaciones en la capacidad de cómputo.

## 6 Bibliografía

- Aldoj, N., Biavati, F., Michallek, F., Stober, S., & Dewey, M. (2020). Automatic prostate and prostate zones segmentation of magnetic resonance images using DenseNet-like U-net. *Scientific Reports 2020 10:1*, 10(1), 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-71080-0>
- American Cancer Society (ACS). (s.f.). Key Statistics for Prostate Cancer. [https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html#written\\_by](https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html#written_by)
- Bravo, L. E., & Muñoz, N. (2018). Epidemiology of cancer in Colombia. *Colombia Médica*, 49(1), 9–12. <https://doi.org/10.25100/CM.V49i1.3877>
- Chen, S., Ma, K., & Zheng, Y. (2019). *Med3D: Transfer Learning for 3D Medical Image Analysis*. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1904.00625>
- Çiçek, Ö., Abdulkadir, A., Lienkamp, S. S., Brox, T., & Ronneberger, O. (2016). 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 9901 LNCS, 424–432. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1606.06650>
- Comelli, A., Dahiya, N., Stefano, A., Vernuccio, F., Portoghese, M., Cutaita, G., Bruno, A., Salvaggio, G., & Yezzi, A. (2021). Deep Learning-Based Methods for Prostate Segmentation in Magnetic Resonance Imaging. *Applied Sciences 2021, Vol. 11, Page 782*, 11(2), 782. <https://doi.org/10.3390/APP11020782>
- Boor, C. (1972). On calculating with B-splines. *Journal of Approximation Theory*, 6(1), 50–62. [https://doi.org/10.1016/0021-9045\(72\)90080-9](https://doi.org/10.1016/0021-9045(72)90080-9)
- Ghavami, N., Hu, Y., Gibson, E., Bonmati, E., Emberton, M., Moore, C. M., & Barratt, D. C. (2019). Automatic segmentation of prostate MRI using convolutional neural networks: Investigating the impact of network architecture on the accuracy of volume measurement and MRI-ultrasound registration. *Medical Image Analysis*, 58, 101558. <https://doi.org/10.1016/J.MEDIA.2019.101558>
- Guo, Y., Gao, Y., & Shen, D. (2016). Deformable MR Prostate Segmentation via Deep Feature Learning and Sparse Patch Matching. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(4), 1077–1089. <https://doi.org/10.1109/TMI.2015.2508280>
- He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2015). Deep Residual Learning for Image Recognition. *Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2016-December*, 770–778. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1512.03385>

- Isensee, F., Jäger, P. F., Kohl, S. A. A., Petersen, J., & Maier-Hein, K. H. (2020). Automated Design of Deep Learning Methods for Biomedical Image Segmentation. *Nature Methods*, 18(2), 203–211. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-01008-z>
- Jia, H., Song, Y., Huang, H., Cai, W., & Xia, Y. (2019). HD-Net: Hybrid Discriminative Network for Prostate Segmentation in MR Images. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 11765 LNCS, 110–118. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-32245-8\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32245-8_13)
- Jia, H., Xia, Y., Song, Y., Zhang, D., Huang, H., Zhang, Y., & Cai, W. (2019). 3D APA-Net: 3D Adversarial Pyramid Anisotropic Convolutional Network for Prostate Segmentation in MR Images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 39(2), 447–457. <https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2928056>
- Khan, Z., Yahya, N., Alsaih, K., Al-Hiyali, M. I., & Meriaudeau, F. (2021). Recent Automatic Segmentation Algorithms of MRI Prostate Regions: A Review. *IEEE Access*, 9, 97878–97905. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3090825>
- Klein, S., van der Heide, U. A., Lips, I. M., van Vulpen, M., Staring, M., & Pluim, J. P. W. (2008). Automatic segmentation of the prostate in 3D MR images by atlas matching using localized mutual information. *Medical Physics*, 35(4), 1407–1417. <https://doi.org/10.1118/1.2842076>
- Larsen, C. T., Eugenio Iglesias, J., & van Leemput, K. (2014). N3 bias field correction explained as a Bayesian modeling method. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 8677, 1–12. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-12289-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-12289-2_1)
- Litjens, G., Toth, R., van de Ven, W., Hoeks, C., Kerkstra, S., van Ginneken, B., Vincent, G., Guillard, G., Birbeck, N., Zhang, J., Strand, R., Malmberg, F., Ou, Y., Davatzikos, C., Kirschner, M., Jung, F., Yuan, J., Qiu, W., Gao, Q., ... Madabhushi, A. (2014). Evaluation of prostate segmentation algorithms for MRI: The PROMISE12 challenge. *Medical Image Analysis*, 18(2), 359–373. <https://doi.org/10.1016/J.MEDIA.2013.12.002>
- Mahapatra, D., & Buhmann, J. M. (2014). Prostate MRI segmentation using learned semantic knowledge and graph cuts. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 61(3), 756–764. <https://doi.org/10.1109/TBME.2013.2289306>
- Milletari, F., Navab, N., & Ahmadi, S. A. (2016). V-Net: Fully Convolutional Neural Networks for Volumetric Medical Image Segmentation. *Proceedings - 2016 4th International Conference on 3D Vision, 3DV 2016*, 565–571. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1606.04797>
- MONAI. (s.f.) Retrieved March 7, 2022, from <https://monai.io/>

- Oktay, O., Schlemper, J., Folgoc, L. le, Lee, M., Heinrich, M., Misawa, K., Mori, K., McDonagh, S., Hammerla, N. Y., Kainz, B., Glocker, B., & Rueckert, D. (2018). *Attention U-Net: Learning Where to Look for the Pancreas*. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1804.03999>
- Pasquier, D., Lacornerie, T., Vermandel, M., Rousseau, J., Lartigau, E., & Betrouni, N. (2007). Automatic Segmentation of Pelvic Structures From Magnetic Resonance Images for Prostate Cancer Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 68(2), 592–600. <https://doi.org/10.1016/J.IJROBP.2007.02.005>
- Qin, X. (2019). *Transfer Learning with Edge Attention for Prostate MRI Segmentation*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1912.09847>
- Qian, Y. (2021). ProsegNet: A new network of prostate segmentation based on MR images. *IEEE Access*, 9, 106293–106302. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3096665>
- Qiu, W., Yuan, J., Ukwatta, E., Sun, Y., Rajchl, M., & Fenster, A. (2014). Dual optimization based prostate zonal segmentation in 3D MR images. *Medical Image Analysis*, 18(4), 660–673. <https://doi.org/10.1016/J.MEDIA.2014.02.009>
- Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 9351, 234–241. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1505.04597>
- Rundo, L., Militello, C., Russo, G., Garufi, A., Vitabile, S., Gilardi, M. C., & Mauri, G. (2017). Automated Prostate Gland Segmentation Based on an Unsupervised Fuzzy C-Means Clustering Technique Using Multispectral T1w and T2w MR Imaging. *Information 2017, Vol. 8, Page 49*, 8(2), 49. <https://doi.org/10.3390/INFO8020049>
- Shelhamer, E., Long, J., & Darrell, T. (2014). Fully Convolutional Networks for Semantic Segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 39(4), 640–651. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2016.2572683>
- The Global Cancer Observatory (GCO). (2021). Colombia. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>
- Toth, R., & Madabhushi, A. (2012). Multifeature landmark-free active appearance models: application to prostate MRI segmentation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 31(8), 1638–1650. <https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2201498>
- Tustison, N. J., Avants, B. B., Cook, P. A., Zheng, Y., Egan, A., Yushkevich, P. A., & Gee, J. C. (2010). N4ITK: Improved N3 bias correction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(6), 1310–1320. <https://doi.org/10.1109/TMI.2010.2046908>

- World Cancer Research Fund & American Cancer Society. (2018). Diet, nutrition, physical activity and prostate cancer. <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/02/prostate-cancer-report.pdf>
- Yu, F., Koltun, V., & Funkhouser, T. (2017). Dilated Residual Networks. *Proceedings - 30th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR 2017, 2017-January*, 636–644. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1705.09914>
- Yu, L., Yang, X., Chen, H., Qin, J., & Heng, P. A. (2017). Volumetric convnets with mixed residual connections for automated prostate segmentation from 3d MR images. *31st AAAI Conference on Artificial Intelligence, AAAI 2017*, 66–72.
- Zhou, W., Tao, X., Wei, Z., & Lin, L. (2020). Automatic segmentation of 3D prostate MR images with iterative localization refinement. *Digital Signal Processing*, 98, 102649. <https://doi.org/10.1016/J.DSP.2019.102649>
- Zhou, Z., Rahman Siddiquee, M. M., Tajbakhsh, N., & Liang, J. (2018). UNet++: A Nested U-Net Architecture for Medical Image Segmentation. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 11045 LNCS, 3–11. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1807.10165>