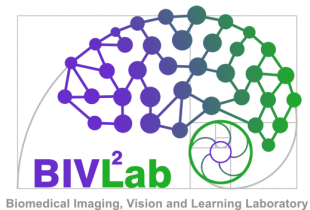


LOCALIZACIÓN DE LESIONES RELACIONADAS CON EL CÁNCER DE PRÓSTATA
SOBRE SECUENCIAS MULTIMODALES BP-MRI

CAMILO EDUARDO GONZÁLEZ GUERRERO

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISICOMECÁNICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
PROGRAMA DE PREGRADO EN INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
BUCARAMANGA
2024



LOCALIZACIÓN DE LESIONES RELACIONADAS CON EL CÁNCER DE PRÓSTATA
SOBRE SECUENCIAS MULTIMODALES BP-MRI

CAMILO EDUARDO GONZÁLEZ GUERRERO

Trabajo de investigación presentado en cumplimiento de los requisitos para el grado de:
Ingeniero de Sistemas e Informática

Director:

Fabio Martínez Carrillo, Ph.D.

Doctor en Ingeniería de Sistemas y Computación

Codirector:

Juan Andrés Olmos Rojas, M.Sc.

Magíster en Matemática Aplicada

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISICOMECAÑICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
PROGRAMA DE PREGRADO EN INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA
BUCARAMANGA

2024



AGRADECIMIENTOS

Quiero transmitir un efusivo agradecimiento al Profesor Fabio Martínez Carrillo y a Juan Andrés Olmos Rojas, cuya incesante guía y perseverancia para conmigo, han permitido gestar este proyecto. A su vez, a todos los investigadores que constituyen el grupo *BIVL²ab*, por su loable labor, y en especial, por testificar la valía de la ciencia para el mundo.

En el mismo sentido, agradecer y mencionar que este trabajo fue apoyado por la Vicerrectoría de Investigación y Extensión (VIE) de la Universidad Industrial de Santander. Se enmarca en el proyecto titulado 'Cuantificación de lesiones prostáticas comparando secuencias de RM multiparamétricas y biparamétricas mediante herramientas de inteligencia artificial', con el código de proyecto 3946.

DEDICATORIA

El conseguimiento de este proyecto, está determinado a reconocer el mérito de la familia, los amigos, compañeros y conocidos que han sobrevenido para mi vida. ¡Para todos, absoluto aprecio!

CONTENIDO

	page
INTRODUCCIÓN	11
1. FUNDAMENTOS Y TRABAJO PREVIO	17
1.1. CÁNCER DE PRÓSTATA Y SECUENCIAS BP-MRI	17
1.1.1 Secuencia de imagen ponderada en T2 (T2WI).	19
1.1.2 Secuencia de imagen ponderada en difusión (DWI) y mapas ADC.	21
1.2. ESTRATEGIAS COMPUTACIONALES DE LOCALIZACIÓN	23
1.2.1 Sistemas de ventana deslizante.	23
1.2.2 Sistemas de búsqueda selectiva.	25
1.2.3 Sistemas basados en una única observación.	26
1.3. ANTECEDENTES DE LOCALIZACIÓN DE LESIONES CS-PCA	29
2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	34
3. OBJETIVOS	35
4. MÉTODO PROPUESTO	36
4.1. REPRESENTACIÓN DEDICADA A LA LOCALIZACIÓN	37
4.1.1 Extracción de características.	37
4.1.2 Representación de agrupación multiescala.	37
4.1.3 Mecanismo para la predicción de regiones (Head).	38
4.1.4 Esquema de Aprendizaje	41
4.2. REPRESENTACIÓN INTERMEDIA DEDICADA A LA SEGMENTACIÓN	42
4.2.1 Función de pérdida para representaciones intermedias	43

5. DISEÑO EXPERIMENTAL	45
5.1. CONJUNTO DE DATOS	45
5.1.1 Procesamiento de datos	46
5.2. CONFIGURACIÓN EXPERIMENTAL	47
5.2.1 Evaluación con observaciones radiológicas	49
5.2.2 Configuración del <i>framework</i> de localización	49
6. EVALUACIÓN Y RESULTADOS	51
6.1. EVALUACIÓN DE LA ARQUITECTURA DEDICADA A LA LOCALIZACIÓN	51
6.2. EVALUACIÓN DE COMPONENTES DE LA ARQUITECTURA	53
6.3. EVALUACIÓN DE LA ARQUITECTURA RESPECTO A OBSERVACIONES RA- DIOLÓGICAS	55
7. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO	57
BIBLIOGRAFÍA	60

LISTA DE FIGURAS

	page
Figura 1. Ilustración de lesiones en secuencias T2W junto con su localización.	20
Figura 2. Ilustración de lesiones en secuencias DWI junto con su localización.	22
Figura 3. Ilustración de lesiones en secuencias ADC junto con su localización.	23
Figura 4. Estructura de la red implementada para la tarea de localización de lesiones csPCA.	36
Figura 5. Extractor de características	38
Figura 6. Cuello y estructuras de agregación PAnet	39
Figura 7. Predicción de regiones	40
Figura 8. Acondicionamiento de secuencias y anotaciones	48
Figura 9. Comportamiento para diferentes intervalos de IOU	55

LISTA DE TABLAS

	page
Tabla 1. Hiperparámetros relevantes de entrenamiento para YOLOv5	50
Tabla 2. Comparativa de utilización de diferentes combinaciones de secuencias de estudios bpMRI	51
Tabla 3. Comparativa de entrenamiento secuencias originales y recortadas centradas alrededor de la próstata	52
Tabla 4. Uso de contornos para complementar la tarea de localización	53
Tabla 5. Ejemplo del perfeccionamiento para la anotación del radiólogo, generada por el modelo.	56

RESUMEN

TÍTULO: Localización de lesiones relacionadas con el cáncer de próstata sobre secuencias multimodales bp-MRI *

AUTOR: Camilo Eduardo González Guerrero **

PALABRAS CLAVE: Cáncer de próstata, localización, lesión csPCa, bp-mri, multimodal.

DESCRIPCIÓN: El cáncer de próstata es el segundo cáncer con mayor incidencia en hombres a nivel mundial. En Colombia, por ejemplo, en los últimos 20 años la tasa promedio de defunción fue de alrededor de 11.6 por cada 100 mil habitantes. Hoy en día, el estudio de lesiones prostáticas mediante resonancia magnética bi-paramétrica es un criterio estándar para la detección y diagnóstico del cáncer de próstata. Este examen incluso se realiza en etapas previas a la biopsia. Sin embargo, la localización de lesiones en estas imágenes sigue siendo subjetiva y su caracterización reporta bajos niveles de sensibilidad. Es por ello que los mecanismos computacionales han evolucionado como herramientas claves para la localización y diagnóstico del cáncer de próstata directamente sobre estudios bp-MRI. En este trabajo se desarrolló una herramienta de aprendizaje profundo multimodal para localizar lesiones prostáticas. La arquitectura desarrollada, integra una representación basada en *YOLO (You Only Look Once)*, ajustándose específicamente respecto a la tarea de localización y produciendo una representación para las lesiones más probables, complementada además, con una rama dedicada a la segmentación de lesiones. El método desarrollado utilizó 1280 cortes de bp-MRI , alcanzando una precisión de 0,89 y exhaustividad de 0,48. Así mismo, el método logró una precisión-promedio AP 0.5 de 0,69.

* Trabajo de investigación

** Facultad de Ingenierías Fisicomecánicas Escuela de Ingeniería de Sistemas e Informática. Director: Fabio Martínez Carrillo, Ph.D. Codirector: Juan Andrés Olmos Rojas, M.Sc.

ABSTRACT

TITLE: Localization of prostate cancer-related lesions on multimodal bp-MRI sequences. *

AUTHOR: Camilo Eduardo González Guerrero **

KEYWORDS: Prostate cancer, localization, bp-MRI, csPCa lesion, multimodal.

DESCRIPTION: Prostate cancer is the second most common cancer in men worldwide, with an incidence rate of approximately 11.6 per 100,000 inhabitants in Colombia over the last 20 years. Currently, the detection and diagnosis of prostate cancer involves studying prostate lesions using biparametric magnetic resonance imaging, which is often performed before biopsy. However, the localization of lesions in these images is subjective, and their characterization reports low levels of sensitivity. Computational mechanisms have become essential tools for localizing and diagnosing prostate cancer on bp-MRI studies. In this work, we developed a multimodal deep learning tool to localize prostate lesions. The architecture integrates a representation based on *YOLO (You Only Look Once)*, specifically adjusted for the localization task, which produces a representation for the most likely lesions. Additionally, there is a branch dedicated to lesion segmentation. The developed method involved 1280 bpMRI slices and achieved a positive predictive value of 0.9 and a hit rate of 0.48. Additionally, the method reached an average precision AP 0.5 of 0.69.

* Research work

** Faculty of Physics-Mechanics Engineering. School of Systems Engineering and Informatics. Advisor: Fabio Martínez, Ph.D. Co-advisor: Juan Andrés Olmos Rojas, M.Sc.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de próstata (PCa) es el segundo cáncer más común en hombres y en la mayoría de los países se establece como el más diagnosticado. En 2020, a nivel global hubo 1.4 millones de casos nuevos y más de 300.000 fallecimientos. Además, se estima que las muertes asociadas a este cáncer se duplicarán para el año 2040 ¹. A nivel mundial, el 6.8% de las muertes por cáncer en hombres son por cáncer de próstata, mientras que en Colombia esta cifra ha presentado un incremento constante en los últimos 20 años, siendo actualmente la causante del 14.5% de las muertes asociadas a cáncer en hombres ¹².

En la práctica clínica, se busca identificar lesiones clínicamente significativas de cáncer de próstata (*csPca*, por sus siglas en inglés), cuya detección temprana permite reducir el número de lesiones agresivas y la cantidad de muertes asociadas a este cáncer ³. Por ello, un diagnóstico preciso y oportuno es relevante para diseñar mejores tratamientos que impacten positivamente en el paciente. A la fecha, los métodos más utilizados durante la rutina clínica para el diagnóstico inicial, o sospecha de PCa, son el examen de sangre de antígeno prostático (PSA, prostate specific antigen) y el examen rectal digital (DRE, digital rectal exam) ⁴. Sin embargo, se ha mostrado que el examen PSA presenta una baja

¹ Hyuna SUNG et al. "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries". In: *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 71.3 (Feb. 2021), pp. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.

² ASÍ VAMOS EN SALUD. *Mortalidad por Cáncer de Próstata*. <https://asivamosensalud.org/indicadores/enfermedades-cronicas-no-transmisibles/tasa-cancer-prostata-georeferenciado>. 2021.

³ Ahmad ABDELRAZEK et al. "Recent Advances in Prostate Cancer (PCa) Diagnostics". In: *Uro* 2.2 (2022), pp. 109–121. DOI: 10.3390/uro2020014.

⁴ Jurgen J. FÜTTERER et al. "Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature". In: *European Urology* 68.6 (Dec. 2015), pp. 1045–1053. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.01.013.

especificidad, alcanzando cifras cercanas al 20% ⁵. Por otra parte, el DRE es un método invasivo, altamente dependiente de la experiencia del experto y no permite examinar zonas importantes de la glándula prostática, ignorando así potenciales lesiones csPCa ⁶.

El análisis de secuencias de resonancia magnética multi-paramétrica (MP-MRI) se ha constituido en los últimos años como una alternativa prometedora para soportar el diagnóstico temprano en una fase previa a la biopsia ⁷. Estas secuencias se usan como una herramienta estándar para el diagnóstico o el tamizaje (*'screening'*) poblacional en diferentes regiones en el mundo ⁸⁹. En especial, permiten caracterizar lesiones, incluso en regiones alejadas de la pared rectal y zona transicional ¹⁰¹¹. Sin embargo, el enfoque MP-MRI implica la utilización de agentes de contraste, que pueden tener efectos secundarios como malestar general o

-
- ⁵ Samuel W. D. MERRIEL et al. "Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients". In: *BMC Medicine* 20.1 (Feb. 2022). DOI: 10.1186/s12916-021-02230-y.
- ⁶ Leen NAJI et al. "Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis". In: *The Annals of Family Medicine* 16.2 (Mar. 2018), pp. 149–154. DOI: 10.1370/afm.2205.
- ⁷ Dominik DENIFFEL et al. "Avoiding Unnecessary Biopsy: MRI-based Risk Models versus a PI-RADS and PSA Density Strategy for Clinically Significant Prostate Cancer". In: *Radiology* 300.2 (Aug. 2021), pp. 369–379. DOI: 10.1148/radiol.2021204112.
- ⁸ David ELDRED-EVANS et al. "Population-Based Prostate Cancer Screening With Magnetic Resonance Imaging or Ultrasonography: The IP1-PROSTAGRAM Study". In: *JAMA Oncology* 7.3 (Mar. 2021), pp. 395–402. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.7456. eprint: https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/articlepdf/2776224/jamaoncology_eldredevans_2021_oi_200109_1615397512.10777.pdf.
- ⁹ Matthias SAAR et al. "Current Role of Multiparametric MRI and MRI Targeted Biopsies for Prostate Cancer Diagnosis in Germany: A Nationwide Survey". In: *Urologia Internationalis* 104.9-10 (2020), pp. 731–740. DOI: 10.1159/000508755.
- ¹⁰ Gillian MURPHY et al. "The expanding role of MRI in prostate cancer". In: *American Journal of Roentgenology* 201.6 (2013), pp. 1229–1238.
- ¹¹ Armando STABILE et al. "Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions". In: *Nature Reviews Urology* 17.1 (July 2019), pp. 41–61. DOI: 10.1038/s41585-019-0212-4.

irritación en la piel, debido a la inyección del agente de contraste ¹². Así mismo, requiere un tiempo considerable para generar su secuencia de imágenes, y por si fuera poco, ya se ha relatado sobre una posible no evidencia estadística significativa con el uso de su secuencia (DCE) ¹³¹⁴. De manera que, el uso de secuencias de resonancia magnética bi-paramétricas (bp-MRI) ha emergido como una alternativa, que, en comparación con las secuencias MP-MRI, resultan hasta tres veces más rápidas, no requieren agentes de contraste y tienen una precisión equiparable en el soporte al diagnóstico ¹⁵¹⁶¹⁷. A pesar de ello, el análisis de lesiones en secuencias MRI es afectado por la variabilidad que existe entre lecturas por parte de diferentes radiólogos, subjetividad que puede inducir errores en la caracterización y localización de lesiones csPCa. Particularmente, la caracterización de estas lesiones en secuencias bp-MRI es una tarea compleja para los radiólogos, su competencia se logra con

-
- ¹² Ivo G. SCHOOTS et al. "PI-RADS Committee Position on MRI Without Contrast Medium in Biopsy-Naive Men With Suspected Prostate Cancer: Narrative Review". In: *American Journal of Roentgenology* 216.1 (Jan. 2021), pp. 3–19. DOI: 10.2214/ajr.20.24268.
- ¹³ M. Teresa Gracia BARA et al. "Hypersensitivity to Gadolinium-Based Contrast Media". In: *Frontiers in Allergy* 3 (Mar. 2022). DOI: 10.3389/falgy.2022.813927.
- ¹⁴ Cher Heng TAN et al. "Dynamic Contrast-Enhanced MRI for the Detection of Prostate Cancer: Meta-Analysis". In: *American Journal of Roentgenology* 204.4 (Apr. 2015), W439–W448. DOI: 10.2214/ajr.14.13373.
- ¹⁵ Martina PECORARO et al. "The future direction of imaging in prostate cancer: MRI with or without contrast injection". In: *Andrology* 9.5 (June 2021), pp. 1429–1443. DOI: 10.1111/andr.13041.
- ¹⁶ Verena C. OBMANN et al. "Diagnostic Accuracy of a Rapid Biparametric MRI Protocol for Detection of Histologically Proven Prostate Cancer". In: *Urology* 122 (Dec. 2018), pp. 133–138. DOI: 10.1016/j.urology.2018.08.032.
- ¹⁷ Fabian STEINKOHL; Renate PICHLER, and Daniel JUNKER. "Short review of biparametric prostate MRI". in: *memo - Magazine of European Medical Oncology* 11.4 (Nov. 2018), pp. 309–312. DOI: 10.1007/s12254-018-0458-1.

experiencia ¹⁸¹⁹. Sin embargo, no son muchos los radiólogos que cuentan con esta trayectoria, y en eventuales diagnósticos masivos, ya existe preocupación por posible escasez de personal ²⁰²¹. Así, debido a su potencial, se han propuesto ambiciosos programas para fortalecer tareas de tamizaje basados en estudios MRI que permitan mitigar la mortalidad asociada a este cáncer ²². En relación a resultados coetáneos de tamizaje, se evidenció que las labores de clasificación, o determinación de un grado en una escala para este tipo de cáncer no han sido muy efectivas, pues no han logrado disminuir la mortalidad asociada ²³. Anejando por lo dicho, resultan necesarias herramientas que especialicen la tarea de localización de lesiones sobre estas secuencias MRI.

En los últimos años, el uso de herramientas computacionales ha surgido como una her-

-
- ¹⁸ Bassel R. SALKA et al. “Effect of Prostate MRI Interpretation Experience on PPV Using PI-RADS Version 2: A 6-Year Assessment Among Eight Fellowship-Trained Radiologists”. In: *American Journal of Roentgenology* 219.3 (Sept. 2022), pp. 453–460. DOI: 10.2214/ajr.22.27421.
- ¹⁹ Hyunseon C. KANG et al. “Accuracy of Prostate Magnetic Resonance Imaging: Reader Experience Matters”. In: *European Urology Open Science* 27 (May 2021), pp. 53–60. DOI: 10.1016/j.euroos.2021.03.004.
- ²⁰ Lidia Alcalá MATA et al. “Artificial Intelligence–assisted Prostate Cancer Diagnosis: Radiologic-Pathologic Correlation”. In: *RadioGraphics* 41.6 (Oct. 2021), pp. 1676–1697. DOI: 10.1148/rg.2021210020.
- ²¹ Abi RIMMER. “Radiologist shortage leaves patient care at risk, warns royal college”. In: *BMJ* (Oct. 2017), j4683. DOI: 10.1136/bmj.j4683.
- ²² Ola BRATT et al. “Screening for prostate cancer: evidence, ongoing trials, policies and knowledge gaps”. In: *BMJ Oncology* 2.1 (Apr. 2023), e000039. DOI: 10.1136/bmjonc-2023-000039.
- ²³ Freddie C. HAMDY; Jenny L. DONOVAN, and J. Athene Lane et AL. “Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer”. In: *New England Journal of Medicine* 388.17 (Apr. 2023), pp. 1547–1558. DOI: 10.1056/nejmoa2214122.

ramienta prometedora para ayudar en el diagnóstico y localización de esta enfermedad ²⁴²⁵. Entre estos métodos, sobresalen los modelos de aprendizaje profundo, los cuales permiten clasificar lesiones clínicamente significativas con una precisión sobresaliente e incluso comparable con la de expertos lectores radiólogos ²⁰. A pesar de ello, el diseño de estas estrategias supone un conjunto de datos que incluya una localización precisa de las lesiones para ajustar los modelos ²⁶. Algunos trabajos relacionados comprenden, la determinación de la agresividad de lesiones csPCA en resonancias, a partir de correlación con imágenes histopatológicas ²⁷, predicción de lesiones csPCA utilizando estrategias de tranfer learning ²⁸, predicción del grado histopátológico de Gleason sobre secuencias MRI, a partir del uso de clasificadores KNN ²⁹, o la detección y clasificación a través de redes U-NET en cascada ³⁰. Así pues, la mayoría de estrategias intentan resolver la detección y/o clasificación de

²⁴ Milap SHAH et al. “Current Applications of Artificial Intelligence in Benign Prostatic Hyperplasia”. In: *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology* 48.4 (July 2022), pp. 262–267. DOI: 10.5152/tud.2022.22028.

²⁵ Olivier ROUVIÈRE et al. “Artificial intelligence algorithms aimed at characterizing or detecting prostate cancer on MRI: How accurate are they when tested on independent cohorts? – A systematic review”. In: *Diagnostic and Interventional Imaging* 104.5 (May 2023), pp. 221–234. DOI: 10.1016/j.diii.2022.11.005.

²⁶ Jose M. Castillo T. et al. “Classification of Clinically Significant Prostate Cancer on Multi-Parametric MRI: A Validation Study Comparing Deep Learning and Radiomics”. In: *Cancers* 14.1 (Dec. 2021), p. 12. DOI: 10.3390/cancers14010012.

²⁷ Arun SEETHARAMAN et al. “Automated detection of aggressive and indolent prostate cancer on magnetic resonance imaging”. In: *Medical Physics* 48.6 (May 2021), pp. 2960–2972. DOI: 10.1002/mp.14855.

²⁸ Quan CHEN et al. “A Transfer Learning Approach for Malignant Prostate Lesion Detection on Multiparametric MRI”. in: *Technology in Cancer Research & Treatment* 18 (Jan. 2019), p. 153303381985836. DOI: 10.1177/1533033819858363.

²⁹ Carina JENSEN et al. “Assessment of prostate cancer prognostic Gleason grade group using zonal-specific features extracted from biparametric MRI using a KNN classifier”. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 20.2 (Feb. 2019), pp. 146–153. DOI: 10.1002/acm2.12542.

³⁰ Sherif MEHRALIVAND; Dong YANG, and Stephanie A. Harmon et AL. “A Cascaded Deep Learning–Based Artificial Intelligence Algorithm for Automated Lesion Detection and Classification on Biparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging”. In: *Academic Radiology* 29.8 (Aug. 2022), pp. 1159–1168. DOI: 10.1016/j.acra.2021.08.019.

lesiones csPCA, lo que no permite una buena localización y aquellos que hacen detección requieren delineaciones de difícil adquisición, sin dilucidar el potencial de especializarse en la localización de lesiones potencialmente mortales. Por lo tanto, resulta relevante el diseño de herramientas de aprendizaje automático para soportar tareas de localización de lesiones csPCA.

En este trabajo se implementó una herramienta de aprendizaje profundo para la localización de lesiones csPCA en estudios bp-MRI. Para esto, se estableció un enfoque multimodal que fusiona la información contenida en las secuencias bp-MRI previo a la fase de localización. La arquitectura desarrollada sigue los mecanismos de aprendizaje del framework YOLO y complementa la representación con una red dedicada a la segmentación de lesiones csPCA. La rama principal de procesamiento se ajusta para estimar cajas delimitadoras con alta probabilidad de contener las lesiones. A partir del mapa de representación de probabilidad de lesiones, se implementó una red adicional dedicada a la segmentación de lesiones, aprendiendo detalles locales y complementando la representación. Para el desarrollo, validación y evaluación del modelo estudiado se acondicionó un conjunto de datos público del que se recavaron 1280 slices multimodales bp-mri debidamente anotados.

1. FUNDAMENTOS Y TRABAJO PREVIO

En este capítulo se presenta una descripción general del contexto del cáncer de próstata (Sección 1.1), sus implicaciones, estándares de diagnóstico, imagenología utilizada y sus parámetros. Seguidamente, en la Sección (1.2) se relatarán los métodos o estrategias computacionales que han sido desarrolladas para tareas generales de detección y localización. En la Sección (1.3) se presentan algunos de los enfoques computacionales y de aprendizaje automático que han abordado la identificación de lesiones prostáticas o la estimación de su agresividad.

1.1. CÁNCER DE PRÓSTATA Y SECUENCIAS BP-MRI

El cáncer de próstata se desarrolla como un tumor maligno, originado en la glándula prostática³¹. Este cáncer tiene implicación directa en el desarrollo reproductivo masculino, así como el bienestar, calidad de vida y salud mental de los pacientes³²³³³⁴. Actualmente las técnicas más utilizadas para el diagnóstico y la evaluación del cáncer de próstata se basan en pruebas como el antígeno prostático específico (PSA), el tacto rectal (DRE), la biopsia de próstata y la resonancia magnética multiparamétrica (mp-MRI)³⁵.

³¹ “Prostate cancer”. In: *Nursing Standard* 30.40 (June 2016), pp. 17–17. DOI: 10.7748/ns.30.40.17.s20.

³² Lee Anne WALMSLEY. *The psychological well-being of men diagnosed with prostate cancer*. University of Kentucky, 2015.

³³ AnnMarie GROARKE et al. “Quality of life and adjustment in men with prostate cancer: Interplay of stress, threat and resilience”. In: *PLOS ONE* 15.9 (Sept. 2020). Ed. by Ali MONTAZERI, e0239469. DOI: 10.1371/journal.pone.0239469.

³⁴ Rodolfo Alberto REY et al. “Male hypogonadism: an extended classification based on a developmental, endocrine physiology-based approach”. In: *Andrology* 1.1 (2013), pp. 3–16.

³⁵ Richard J. REBELLO et al. “Prostate cancer”. In: *Nature Reviews Disease Primers* 7.1 (Feb. 2021). DOI: 10.1038/s41572-020-00243-0.

La mp-MRI es una técnica de imagen diagnóstica que permite evaluar la próstata de manera funcional y morfológica, demostrando ser útil para los radiólogos en la detección y localización de tumores. Además, ha sido recomendada ampliamente como la herramienta directa para el diagnóstico inicial ³⁶³⁷. Los estudios mp-MRI se componen de tres secuencias diferentes: *T2-weighted imaging* (T2WI), *diffusion-weighted imaging* (DWI) y *dynamic contrast-enhanced* (DCE) imaging, a partir de las cuales se puede obtener información detallada sobre la anatomía, metabolismo y vascularización de la próstata. Para la interpretación e informe de los hallazgos en mp-MRI de próstata se utiliza el sistema PI-RADS 2.1 (Prostate Imaging Reporting and Data System) ³⁷. Este esquema imagenológico, establece criterios para el procesamiento de datos y la generación de reportes, asignando una puntuación según la probabilidad de que una lesión observada en mp-MRI corresponda a una lesión csPCA baja (categoría 1 o 2 de PI-RADS), intermedia (categoría 3 de PI-RADS) o alta (categoría 4 o 5 de PI-RADS). El sistema PI-RADS se basa en la valoración de parámetros como la anatomía zonal de la próstata, la difusión del agua, la perfusión sanguínea, entre otros ³⁸.

Por su parte, la imagenología bp-MRI es una técnica de resonancia magnética de análisis imagenológico, basada únicamente en el reconocimiento de patrones de lesión en secuencias T2WI, DWI y mapas ADC, descartando las imágenes de contraste DCE ³⁹. Esta config-

³⁶ Maria Clara FERNANDES et al. "The role of MRI in prostate cancer: current and future directions". In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 35.4 (Mar. 2022), pp. 503–521. DOI: 10.1007/s10334-022-01006-6.

³⁷ Tristan BARRETT et al. "Quality checkpoints in the MRI-directed prostate cancer diagnostic pathway". In: *Nature Reviews Urology* 20.1 (Sept. 2022), pp. 9–22. DOI: 10.1038/s41585-022-00648-4.

³⁸ Thomas BEYER et al. "PI-RADS 2.1 – Image Interpretation: The Most Important Updates and Their Clinical Implications". In: *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* (Dec. 2020). DOI: 10.1055/a-1324-4010.

³⁹ Michele SCIALPI et al. "Biparametric MRI of the prostate". In: *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology* 43.4 (Nov. 2017), pp. 401–409. DOI: 10.5152/tud.2017.06978.

uración logra simplificar el protocolo de MRI, reduciendo el tiempo, el costo, y, a diferencia de la mp-MRI, no se expone al paciente a agentes de contraste ⁴⁰. Por otra parte, estudios preliminares han mostrado que el desempeño de la mp-MRI y la bp-MRI para efectos de interpretación radiológica, es indistinto ⁴¹. Por lo anterior, la bp-MRI se considera actualmente como una modalidad de imagenología que ofrece una alternativa válida y eficiente para el diagnóstico del csPCA. A continuación se detallan las secuencias que componen los estudios bp-MRI.

1.1.1. Secuencia de imagen ponderada en T2 (T2WI). El parámetro T2WI de la resonancia magnética permite, principalmente, obtener una representación anatómica. Esta técnica se fundamenta en la vibración de las moléculas de agua y su tiempo de relajación. En el caso de la próstata, la T2WI permite visualizar la anatomía zonal de la glándula y detectar lesiones en diferentes planos (transaxial, coronal y sagital) ¹⁰. La intensidad de la señal en la T2WI puede variar según la ubicación y las características de las lesiones, lo que puede llevar a confusiones con otras enfermedades como la prostatitis, la hiperplasia prostática benigna (HPB) y las hemorragias post-biopsia ⁴². En la Figura 1 se ilustran cortes de esta secuencia para diferentes pacientes, en el panel izquierdo: en la parte superior se presentan tres casos con lesión csPCa (Pacientes A, B, y C) y en la parte inferior tres casos diferentes (Pacientes D,E, y F) con glándulas prostáticas sin lesión. En el panel derecho: se muestra una representación volumétrica de la glándula, vista superior, lateral y de perfil del volumen de una glándula de referencia. En verde, azul y rojo se presenta la localización de

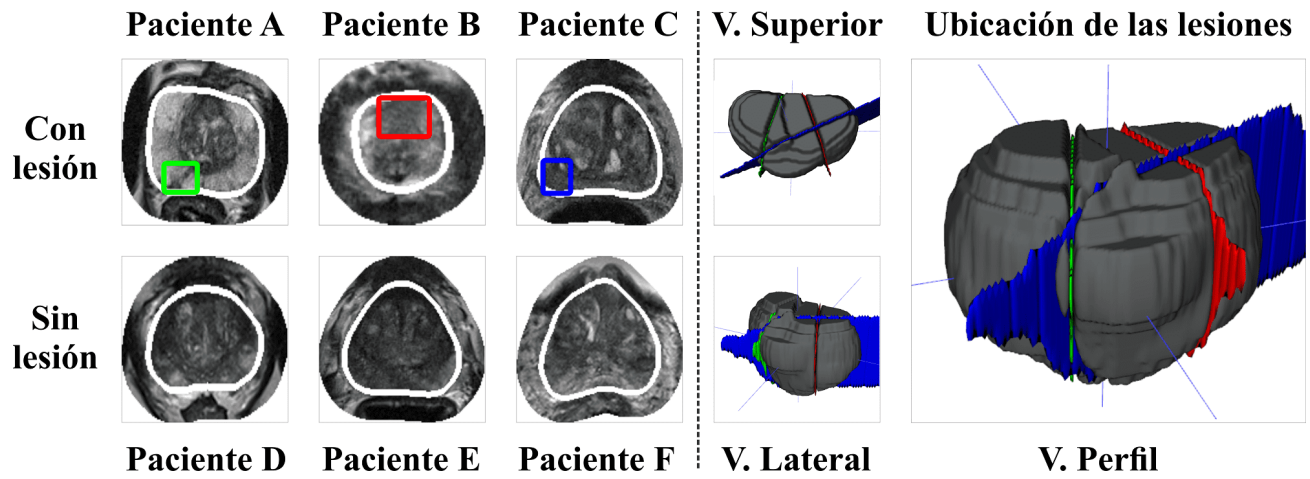
⁴⁰ Helen XU et al. "Prostate cancer detection using residual networks". In: *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 14.10 (Apr. 2019), pp. 1647–1650. DOI: 10.1007/s11548-019-01967-5.

⁴¹ M. DE ROOIJ. "Artificial Intelligence and Radiologists at Prostate Cancer Detection in MRI: preliminary results from the PI-CAI Challenge". In: *Preliminary results from the PI-CAI Challenge*. EAU 2023. Milan, Italia.: EAU 2023 Prostate Cancer, 2023.

⁴² James THOMPSON et al. "The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of prostate cancer". In: *BJU international* 112 (2013), pp. 6–20.

los cortes correspondientes a las lesiones de los pacientes A, B, y C.

Figura 1. Ilustración de lesiones en secuencias T2W junto con su localización.



Nota: Figura construida con el uso de datos bp-MRI de próstata de centros médicos de los Países Bajos ⁴³, y procesadas con el software ITK-SNAP ⁴⁴.

1.1.2. Secuencia de imagen ponderada en difusión (DWI) y mapas ADC. La secuencia DWI constituye un tipo de imagen que se fundamenta en la movilidad espontánea de las moléculas de agua, conocida como movimiento Browniano ⁴⁵. Esta secuencia resulta valiosa para obtener información acerca del entorno y los tejidos, debido a que está estrechamente relacionada con las interacciones funcionales del espacio intra y extracelular ^{46,47}. Característico de esta, es el valor b (b-value), configurable en la adquisición de la secuencia, y connota tiempos y fuerzas de los gradientes que se aplicarán para obtenerla. Convencionalmente, se obtienen secuencias DWI, con diferentes b-value, y es a partir de ellas que se puede llevar a cabo una cuantificación para detectar posibles anomalías en los tejidos mediante los mapas de Coeficiente de Difusión Aparente (ADC) ⁴⁸. Un ADC bajo, que denota un flujo exiguo de agua o difusión reducida, estaría relacionado con tumores o progresiones cancerígenas, que en su mayoría emergen de la producción de biomasa, generando un aumento en la densidad celular y limitando el espacio inter y extracelular disponible. Por el contrario, un flujo desproporcionado podría indicar una degradación celu-

⁴⁵ Martin H MAURER and Johannes T HEVERHAGEN. “Diffusion weighted imaging of the prostate—principles, application, and advances”. In: *Translational andrology and urology* 6.3 (2017), p. 490.

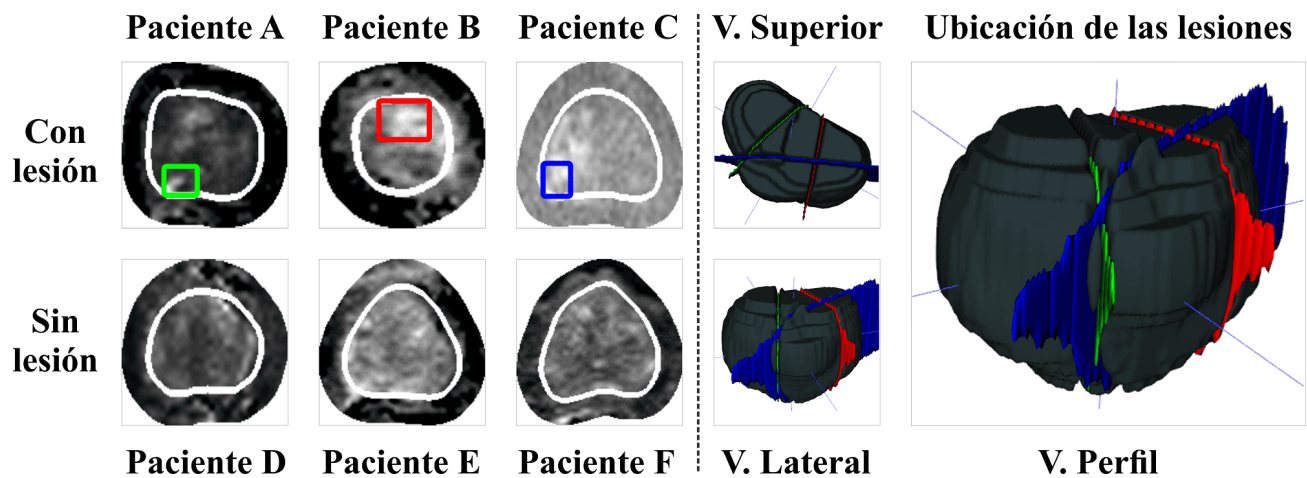
⁴⁶ Dow-Mu KOH and David J. COLLINS. “Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology”. In: *American Journal of Roentgenology* 188.6 (June 2007), pp. 1622–1635. DOI: 10.2214/ajr.06.1403.

⁴⁷ Iztok CAGLIC and Tristan BARRETT. “Diffusion-weighted imaging (DWI) in lymph node staging for prostate cancer”. In: *Translational Andrology and Urology* 7.5 (Oct. 2018), pp. 814–823. DOI: 10.21037/tau.2018.08.04.

⁴⁸ Amol Madanlal LAHOTI et al. “Role and application of diffusion-weighted imaging in evaluation of prostate cancer”. In: *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* 39.03 (2018), pp. 349–354.

lar severa o tejido necrótico ⁴⁹⁴⁵⁵⁰. En la Figura 2 y Figura 3 se ilustran cortes de estas secuencias, para diferentes pacientes, además se ilustran casos de glándulas prostáticas con y sin lesión relacionada con el cáncer de próstata. En el panel derecho se muestra una representación volumétrica de la glándula y de los cortes donde se encuentran localizadas las lesiones.

Figura 2. Ilustración de lesiones en secuencias DWI junto con su localización.

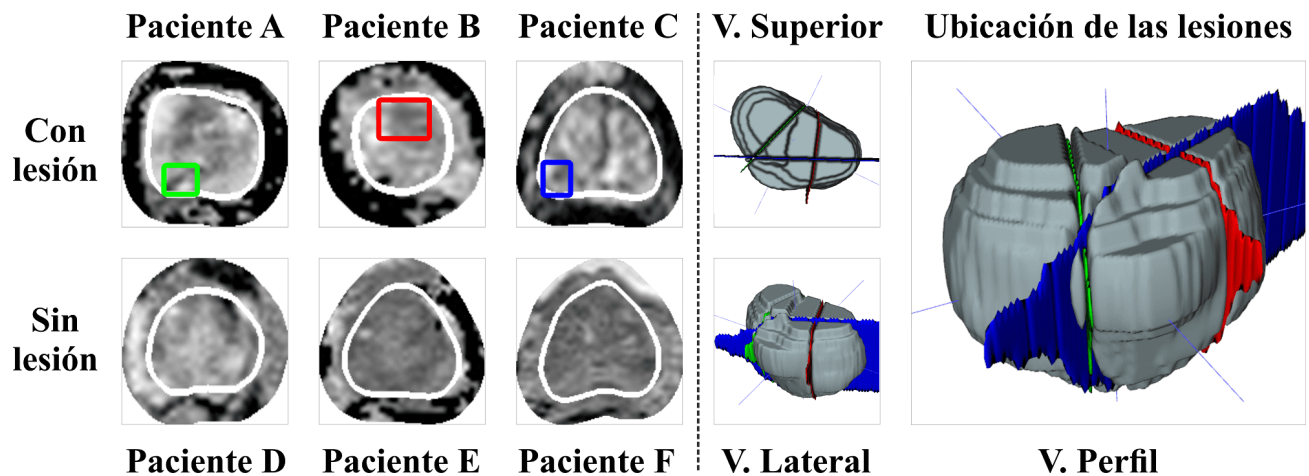


Nota: Figura construida con el uso de datos bp-MRI de próstata de centros médicos de los Países Bajos ⁵¹, y procesadas con el software ITK-SNAP ⁵².

⁴⁹ Tom J. SYER et al. "The diagnostic accuracy of high b-value diffusion- and T2-weighted imaging for the detection of prostate cancer: a meta-analysis". In: *Abdominal Radiology* 43.7 (Nov. 2017), pp. 1787–1797. DOI: 10.1007/s00261-017-1400-4.

⁵⁰ Michael A JACOBS et al. "Diffusion weighted imaging with ADC mapping and spectroscopy in prostate cancer". In: *Topics in magnetic resonance imaging: TMRI* 19.6 (2008), p. 261.

Figura 3. Ilustración de lesiones en secuencias ADC junto con su localización.



Nota: Figura construida con el uso de datos bp-MRI de próstata de centros médicos de los Países Bajos ⁵³, y procesadas con el software ITK-SNAP ⁵⁴.

1.2. ESTRATEGIAS COMPUTACIONALES DE LOCALIZACIÓN

En esta sección se realiza un breve compendio sobre herramientas que se han propuesto para la tarea de localización. Para esto, se pueden identificar tres categorías principales en las que se agrupan estos métodos: sistemas de ventana deslizante, sistemas de búsqueda selectiva y sistemas basados en una única observación.

1.2.1. Sistemas de ventana deslizante. Los sistemas de ventana deslizante son técnicas que fueron ampliamente utilizadas para el procesamiento de imágenes y la detección de objetos de interés. Estos sistemas se basan en la aplicación de un escaneo a diferentes regiones de la imagen, obtenidas mediante el desplazamiento de una ventana o cuadrícula de tamaño fijo a lo largo de la misma. Para mejorar el rendimiento en detección, se ha propuesto extraer características relevantes de las regiones de la ventana, por ejemplo, a través de una muestra local que estime información relevante, y a su vez, escanee cambios en la

imagen ⁵⁵. Algunos ejemplos de sistemas de ventana deslizante son los basados en las características de *Haar wavelet (Haar)*, *Scale-Invariant Feature Transform (SIFT)* o *Histogram of Oriented Gradients (HOG)*.

Los sistemas basados en Haar propenden por hallar diferencias basadas en la variación de intensidad entre regiones adyacentes de la imagen, con la finalidad de establecer representaciones estructurales, que serán posteriormente procesados por clasificadores como máquinas de soporte vectorial (SVM, por sus siglas en inglés) ⁵⁶. En la literatura, este método es combinado con un algoritmo de aprendizaje llamado AdaBoost para mejorar la capacidad de discriminación entre objetos y fondos. Por otra parte, el sistema SIFT busca extraer características que sean distintivas e invariantes de las imágenes, aún cuando le son aplicadas transformaciones o quizás distorsiones, como escalamientos, rotaciones, ruido, iluminación y demás cambios de apariencia, esto mediante la asignación de un descriptor basado en el gradiente local. El método es ampliamente utilizado para el reconocimiento de objetos y ha demostrado ser efectivo incluso en escenarios con problemas de oclusión, logrando además, un rendimiento casi de tiempo real ⁵⁷. Finalmente, los sistemas basados en HOG utilizan distribuciones probabilísticas de los gradientes locales en diferentes regiones de la imagen para de esta forma capturar de mejor manera características invariantes. Posteriormente, estas distribuciones alcanzadas son utilizadas para entrenar un clasificador lineal como SVM. ⁵⁸. Algunas de estas metodologías han sido utilizadas para recalar en la

⁵⁵ G. DE CROON. "Active object detection". In: vol. IU. MTSV/-. 2007, 97 – 103.

⁵⁶ Constantine PAPAGEORGIOU and Tomaso POGGIO. In: *International Journal of Computer Vision* 38.1 (2000), pp. 15–33. DOI: 10.1023/a:1008162616689.

⁵⁷ David G. LOWE. "Distinctive Image Features from Scale-Invariant Keypoints". In: *International Journal of Computer Vision* 60.2 (Nov. 2004), pp. 91–110. DOI: 10.1023/b:visi.0000029664.99615.94.

⁵⁸ N. DALAL and B. TRIGGS. "Histograms of Oriented Gradients for Human Detection". In: *2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR'05)*. IEEE. DOI: 10.1109/cvpr.2005.177.

localización y detección de lesiones prostáticas en MRI ⁵⁹⁶⁰.

1.2.2. Sistemas de búsqueda selectiva. Con el antecedente de las redes convolucionales (CNN), los sistemas de búsqueda selectiva surgen como una propuesta para generar conjuntos de regiones candidatas, que puedan contener objetos, para una ulterior clasificación. Por ejemplo, el algoritmo *Regions with CNN features* (R-CNN) para la detección de objetos, combina la postulación de regiones con las características extraídas por una red neuronal convolucional (CNN). Propiamente, este algoritmo genera propuestas de regiones por imagen, luego extrae un vector de características que se proyecta a un clasificador ⁶¹. La R-CNN cuenta con diferentes actualizaciones y mejoras entre las que se enmarca la Fast R-CNN, la Faster R-CNN y la Mask R-CNN ⁶².

La primera, Fast R-CNN, postula una red que se encarga del proceso de proponer regiones, haciéndolo de manera más ágil. Esta red también se reconoce por la introducción del concepto Region of Interest (RoI) Pooling, empleado para proyectar las regiones candidatas sobre los mapas de características de la CNN ⁶³. En consideración, la Faster R-CNN basa su detección en la Fast R-CNN, agregando una red de propuestas de regiones (RPN, region proposal network), que dispensa del algoritmo de búsqueda selectiva. Además, esta archi-

⁵⁹ Chunjun QIAN et al. "In vivo MRI based prostate cancer localization with random forests and auto-context model". In: *Computerized Medical Imaging and Graphics* 52 (Sept. 2016), pp. 44–57. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2016.02.001.

⁶⁰ Nathan LAY et al. "Detection of prostate cancer in multiparametric MRI using random forest with instance weighting". In: *Journal of Medical Imaging* 4.2 (June 2017), p. 024506. DOI: 10.1117/1.jmi.4.2.024506.

⁶¹ Ross GIRSHICK et al. "Rich Feature Hierarchies for Accurate Object Detection and Semantic Segmentation". In: *2014 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. IEEE, June 2014. DOI: 10.1109/cvpr.2014.81.

⁶² O. HMIDANI and E. M. ISMAILI ALAOUI. "A comprehensive survey of the R-CNN family for object detection". In: *2022 5th International Conference on Advanced Communication Technologies and Networking (CommNet)*. 2022, pp. 1–6. DOI: 10.1109/CommNet56067.2022.9993862.

⁶³ Ross GIRSHICK. *Fast R-CNN*. 2015. DOI: 10.48550/ARXIV.1504.08083.

tectura realiza la tarea directamente desde el mapa de características de la CNN, acelera el proceso de detección y se destaca por compartir características convolucionales con la red de detección ⁶⁴. Por otra parte, fue introducida la Mask R-CNN, que adiciona un proceso de segmentación semántica, donde se añade una rama paralela que genera una máscara binaria para cada región candidata. De esta forma, Mask R-CNN puede producir no solo la clase y la caja delimitadora del objeto, sino también una delineación del contorno del objeto ⁶⁵. Estas arquitecturas en relación al cáncer de próstata han sido integradas en etapas de preprocesamiento ⁶⁶⁶⁷⁶⁸.

1.2.3. Sistemas basados en una única observación. Los sistemas de detección de objetos en imágenes basados en una única observación son una aplicación innovadora que abrió nuevas perspectivas en el campo de visión por computador. Algunos de los sistemas que operan bajo este concepto incluyen You Only Look Once (YOLO) ⁶⁹, Single Shot Multi-

⁶⁴ Shaoqing REN et al. *Faster R-CNN: Towards Real-Time Object Detection with Region Proposal Networks*. 2015. DOI: 10.48550/ARXIV.1506.01497.

⁶⁵ Kaiming HE et al. *Mask R-CNN*. 2017. DOI: 10.48550/ARXIV.1703.06870.

⁶⁶ Mukesh SONI et al. "Light Weighted Healthcare CNN Model to Detect Prostate Cancer on Multiparametric MRI". in: *Computational Intelligence and Neuroscience 2022* (May 2022). Ed. by Vijay KUMAR, pp. 1–11. DOI: 10.1155/2022/5497120.

⁶⁷ Z. DAI et al. "Accurate Prostate Cancer Detection and Segmentation Using Non-Local Mask R-CNN With Histopathological Ground Truth". In: *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 111.3 (Nov. 2021), S45. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2021.07.123.

⁶⁸ Zhiyu LIU et al. "A Two-Stage Approach for Automated Prostate Lesion Detection and Classification with Mask R-CNN and Weakly Supervised Deep Neural Network". In: *Artificial Intelligence in Radiation Therapy*. Springer International Publishing, 2019, pp. 43–51. DOI: 10.1007/978-3-030-32486-5_6.

⁶⁹ Joseph REDMON et al. *You Only Look Once: Unified, Real-Time Object Detection*. 2015. DOI: 10.48550/ARXIV.1506.02640.

Box Detector (SSD) ⁷⁰, RetinaNet ⁷¹, SpineNet ⁷² y DEtection TRansformer (DETR) ⁷³.

A diferencia de los algoritmos de sistema de búsqueda selectiva, estos algoritmos realizan la detección de objetos en una sola pasada a través de la red neuronal y utilizan diferentes estrategias para mejorar la precisión y el equilibrio entre las clases de objetos. Por ejemplo, la estrategia YOLO es una técnica de detección de objetos en tiempo real que propone dividir la imagen en una cuadrícula de celdas, sobre las cuales se ejecutarán tareas de detección. Para esto, en cada celda son propuestos unos cuadro delimitadores, a los cuales, durante el entrenamiento se les asigna puntuaciones, en referencia a la confianza y precisión por la existencia de un objeto de cierta clase en dicho cuadro delimitador. La red ajusta también la ubicación y el tamaño de los cuadros delimitadores, maximizando su precisión de forma que se seleccione el cuadro más confiable. Específicamente, la red YOLO involucra una función de pérdida que tiene en cuenta varios factores: la precisión de la localización del cuadro delimitador, la confianza de la detección y la precisión de la clasificación de objetos. Por su parte, Single Shot MultiBox Detector (SSD) es una propuesta para detección en tiempo real, que a diferencia de la YOLO, busca simplificar y ser mas eficiente en el proceso de selección de los cuadros delimitadores. Esto lo logra mediante un enfoque multi-escala, el cual mejora la detección de objetos de diferentes tamaños al hacer el análisis de cajas delimitadoras sobre características de diferente resolución. De manera similar a la YOLO, la red genera puntuaciones para la presencia de cada categoría de objeto en cada caja delimitadora. Además, se combinan las predicciones de los múltiples mapas de características,

⁷⁰ Wei LIU et al. "SSD: Single Shot MultiBox Detector". In: *Computer Vision – ECCV 2016*. Springer International Publishing, 2016, pp. 21–37. DOI: 10.1007/978-3-319-46448-0_2.

⁷¹ Tsung-Yi LIN et al. *Focal Loss for Dense Object Detection*. 2017. DOI: 10.48550/ARXIV.1708.02002.

⁷² Xianzhi DU et al. *SpineNet: Learning Scale-Permuted Backbone for Recognition and Localization*. 2019. DOI: 10.48550/ARXIV.1912.05027.

⁷³ Nicolas CARION et al. *End-to-End Object Detection with Transformers*. 2020. DOI: 10.48550/ARXIV.2005.12872.

incluyendo así una detección mas robusta que trate con diferentes tamaños de objeto ⁷⁰. Sin embargo, esta robustez de las características alcanzadas en esta red, dependen de los cuadro delimitadores definidos desde un inicio. A partir de esto, surge RetinaNet, una red para detección de objetos que se compone de una CNN de tipo ResNet, y cuya principal contribución se centra en la introducción de una Feature Pyramid Network (FPN). La FPN toma características profundas y crea una piramide de características a diferente grado de resolución. Seguidamente, se utilizan dos subredes: una de clasificación para los niveles de la FPN, regida por una pérdida focal que soporta el problema de desbalance de clases en imágenes con mucho fondo, esto asignando un mayor peso a las cajas delimitadoras que contienen objetos difíciles de detectar o poco frecuentes; y una segunda red dedicada a la predicción a través de regresión, de los centros y áreas de las cajas delimitadoras.

En vía de crear una mejor fusión de características multi-escala, el equipo de Google propuso la SpineNet. Esta propuesta identifica como un problema para la tarea de localización y detección, la captura de características a través de una reducción espacial, como lo hace el método involucrado en la FPN. Por el contrario, introducen un método más eficaz con un backbone dinámico, donde los mapas de características se proyectan a través de conexiones entre diferentes escalas. Para esto, la SpineNet utiliza técnicas de diseño automático de arquitectura (NAS, por sus siglas en ingles *Neural Architecture Search*). Como resultado, demuestran que esta estrategia permite capturar la información espacial y fusionar la información, dos aspectos claves en tareas de detección ⁷². Por último, se han propuesto recientemente redes que involucran mecanismos de atención mediante la introducción de arquitecturas *Transformer* en el codificador extractor de características y generador de las cuadros candidatos. Este tipo de estrategias permiten refinar las predicciones de las clases y las ubicaciones de los cuadros, utilizando incluso varias redes de atención de múltiples cabezas ⁷³.

1.3. ANTECEDENTES DE LOCALIZACIÓN DE LESIONES CS-PCA

Para el personal médico radiológico el diagnóstico de lesiones csPCA en imagenología MRI es una tarea compleja que requiere una amplia experticia, y aún teniéndola, persiste gran variabilidad de interpretación dependiendo del lector ⁷⁴. El desarrollo de herramientas diagnósticas basadas en computador (CAD, Computer aided diagnosis), y en especial aquellas apoyadas por inteligencia artificial, resultan entonces fundamentales para soportar la detección de lesiones anormales y su correspondiente diagnóstico ²⁰⁷⁵. Para el caso del soporte a labores urológicas, estas herramientas pueden mejorar la especificidad y la eficiencia del experto radiólogo, en especial cuando existen lesiones en zonas difíciles de interpretar, como sucede en lesiones ubicadas en la zona transicional de la próstata ¹⁰. A razón de ello, estas herramientas pueden contribuir a la reducción de variabilidad inter-lector ⁷⁶. En los protocolos clínicos existen acuerdos y protocolos clínicos que establecen la importancia de utilizar los diferentes parámetros MRI, por la significancia que cada una de ellas brinda para la localización y diagnóstico final ⁷⁷⁴⁵⁷⁸. Es por esto, que las herramientas propuestas deben tener en primer lugar la capacidad de capturar, ubicar y cuantificar patrones radiómicos de

⁷⁴ Jasper J. TWILT et al. “Artificial Intelligence Based Algorithms for Prostate Cancer Classification and Detection on Magnetic Resonance Imaging: A Narrative Review”. In: *Diagnostics* 11.6 (May 2021), p. 959. DOI: 10.3390/diagnostics11060959.

⁷⁵ Stephanie A. HARMON et al. “Artificial intelligence at the intersection of pathology and radiology in prostate cancer”. In: *Diagnostic and Interventional Radiology* 25.3 (May 2019), pp. 183–188. DOI: 10.5152/dir.2019.19125.

⁷⁶ Sonia GAUR; Nathan LAY, and Stephanie A. Harmon et AL. “Can computer-aided diagnosis assist in the identification of prostate cancer on prostate MRI? a multi-center, multi-reader investigation”. In: *Oncotarget* 9.73 (Sept. 2018), pp. 33804–33817. DOI: 10.18632/oncotarget.26100.

⁷⁷ Robin SCOTT et al. “PI-RADS v2.1: What has changed and how to report”. In: *South African Journal of Radiology* 25.1 (June 2021). DOI: 10.4102/sajr.v25i1.2062.

⁷⁸ Mark WU et al. “Transition zone prostate cancer: Logistic regression and machine-learning models of quantitative ADC, shape and texture features are highly accurate for diagnosis”. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 50.3 (Jan. 2019), pp. 940–950. DOI: 10.1002/jmri.26674.

importancia, con la finalidad de obtener herramientas óptimas que permitan posteriormente una evaluación final por parte del lector ⁷⁹. Por consiguiente, se introducirán a continuación herramientas de localización y detección propuestas a la fecha.

Una primera aproximación común para esta tarea en imágenes MRI de próstata ha sido el análisis por regiones. En ese sentido, (Qian et al., 2016) propuso un framework que involucraba una interpretación de todas las regiones de la próstata mediante el análisis del contexto en las estructuras de los tejidos ⁵⁹. Por su parte, en otra propuesta, se incorporó la ponderación de instancias para evitar sesgos con el volumen de cada lesión, así como el uso de delineaciones manuales de la próstata ⁶⁰. Aunque estos dos métodos obtienen buenos resultados, sus estudios fueron realizados con una limitada cantidad de datos, afectando posiblemente su capacidad de generalización y representación. Además, el enfoque de estos se basa en los primeros sistemas de localización de ventana deslizante y clasificadores como bosques de decisión (DTs) y SVM, no especializados en la extracción de características de la imagen para la tarea de localización. Para esto, posteriormente se postularon redes de extremo a extremo que vinculan dos subredes para las tareas de registro y detección mediante la introducción de CNNs ⁸⁰⁸¹. A pesar de alcanzar buenos resultados en cuanto a sensibilidad y especificidad, el primero enuncia valores bajos de especificidad, que podría inducir errores, hasta someter pacientes a tratamientos innecesarios, mientras el segundo muestra una baja sensibilidad, que podría desestimar pacientes con lesiones significativas que requieran atención y tratamiento. A partir de esto, otros tra-

⁷⁹ Ahmad ALGOHARY et al. "Radiomic features on MRI enable risk categorization of prostate cancer patients on active surveillance: Preliminary findings". In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 48.3 (Feb. 2018), pp. 818–828. DOI: 10.1002/jmri.25983.

⁸⁰ Minh Hung LE et al. "Automated diagnosis of prostate cancer in multi-parametric MRI based on multimodal convolutional neural networks". In: *Physics in Medicine & Biology* 62.16 (July 2017), pp. 6497–6514. DOI: 10.1088/1361-6560/aa7731.

⁸¹ Zhiwei WANG et al. "Automated Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in mp-MRI Images Based on an End-to-End Deep Neural Network". In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 37.5 (May 2018), pp. 1127–1139. DOI: 10.1109/tmi.2017.2789181.

bajos propusieron enfoques similares, destinando redes CNN extremo a extremo en sus desarrollos ⁸²⁸³⁸⁴. Así mismo, se han propuesto trabajos que buscan alcanzar una mejor localización utilizando información mapeada desde imágenes histopatológicas ⁶⁷²⁷, inclusive, autores como (Salman et al., 2022) han propuesto el uso de la herramienta YOLO, para maniobrar la localización del cáncer de próstata ⁸⁵. Sin embargo, estos enfoques involucran el registro de imágenes MRI e histopatológicas, lo cual puede carecer de una buena congruencia y verse afectado por una mala correspondencia entre las imágenes. Por otra parte, la evolución de diferentes estrategias en CNNs ha permitido que emerjan nuevos métodos, por ejemplo, involucrando módulos residuales, utilizando transfer learning, e incluso, incluyendo mecanismos de atención para segmentación ⁴⁰⁸⁶⁸⁷. No obstante, este último enfoque no alcanza resultados satisfactorios, sugieren que es necesario un conjunto de datos óptimos con buen procesamiento, e incluso que incluya estudios de diferentes centros para capturar mejor la alta variabilidad que concierne a las lesiones prostáticas en MRI ⁸⁷. Además,

⁸² Junichiro ISHIOKA et al. “Computer-aided diagnosis of prostate cancer on magnetic resonance imaging using a convolutional neural network algorithm”. In: *BJU International* 122.3 (June 2018), pp. 411–417. DOI: 10.1111/bju.14397.

⁸³ Yohan SUMATHIPALA; Nathan LAY, and Baris TURKBEY. “Prostate cancer detection from multi-institution multiparametric MRIs using deep convolutional neural networks”. In: *Journal of Medical Imaging* 5.04 (Dec. 2018), p. 1. DOI: 10.1117/1.jmi.5.4.044507.

⁸⁴ Ruiming CAO et al. “Joint Prostate Cancer Detection and Gleason Score Prediction in mp-MRI via Focal-Net”. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 38.11 (Nov. 2019), pp. 2496–2506. DOI: 10.1109/tmi.2019.2901928.

⁸⁵ Mehmet Emin SALMAN et al. “Automated prostate cancer grading and diagnosis system using deep learning-based Yolo object detection algorithm”. In: *Expert Systems with Applications* 201 (Sept. 2022), p. 117148. DOI: 10.1016/j.eswa.2022.117148.

⁸⁶ Adeel Ahmed ABBASI et al. “Detecting prostate cancer using deep learning convolution neural network with transfer learning approach”. In: *Cognitive Neurodynamics* 14.4 (Apr. 2020), pp. 523–533. DOI: 10.1007/s11571-020-09587-5.

⁸⁷ Sherif MEHRALIVAND et al. “Multicenter Multireader Evaluation of an Artificial Intelligence–Based Attention Mapping System for the Detection of Prostate Cancer With Multiparametric MRI”. in: *American Journal of Roentgenology* 215.4 (Oct. 2020), pp. 903–912. DOI: 10.2214/ajr.19.22573.

explicitan que tareas de clasificación de lesiones no parecerían muy adecuadas, pues es ciertamente subjetiva y dificulta la tarea de segmentar la lesión. Enfoques similares de segmentación, como los modelos Panópticos ⁴⁰, donde metodología semántica y segmentación de instancias fueron involucradas, arrojaron mejoras en el rendimiento de detección. De la misma manera, existen abordajes 3D, donde buscan enfocarse en características relevantes en múltiples resoluciones a través de mecanismos de atención y CNNs 3D ⁸⁸, así mismo, involucran información de dominio clínico para sus desarrollos. También, los autores resaltan la importancia de diversificar en herramientas CAD que resulten menos dependientes a los conjuntos de datos. Recientemente, se han decantado por aproximarse a soluciones retomando métodos de KNN, donde se refieren a matrices de concurrencia, o reducción de ruidos por transformaciones, hasta clasificadores tradicionales ⁸⁹. Sin embargo, es claro que estructuras especializadas en imágenes han mostrado ser más eficientes. Otras soluciones involucran esquemas adversarios-generativos (Gans, por sus siglas en Inglés) ⁹⁰. No obstante, su propuesta desestiman las características radiómicas variopintas al no involucrar secuencias anatómicas y funcionales MRI, donde en la práctica médica, y además, en bpMRI, ninguna es sustitutoria.

De esta manera, es evidente que, aunque los desarrollos relacionados con la detección de lesiones CsPCA son importantes, su enfoque propositivo de frameworks propios y esfuerzos en tareas de clasificación, podrían llevar a un descuido o desaprovechamiento de las herramientas de localización que conforman el estado del arte, las cuales han sido probadas y

⁸⁸ Anindo SAHA; Matin HOSSEINZADEH, and Henkjan HUISMAN. "End-to-end prostate cancer detection in bpMRI via 3D CNNs: Effects of attention mechanisms, clinical priori and decoupled false positive reduction". In: *Medical Image Analysis* 73 (Oct. 2021), p. 102155. DOI: 10.1016/j.media.2021.102155.

⁸⁹ L. ANAND et al. "Diagnosis of Prostate Cancer Using GLCM Enabled KNN Technique by Analyzing MRI Images". In: *BioMed Research International* 2023 (Jan. 2023). Ed. by Gaganpreet KAUR, pp. 1–7. DOI: 10.1155/2023/3913351.

⁹⁰ Alexandros PATSANIS et al. "A comparison of Generative Adversarial Networks for automated prostate cancer detection on T2-weighted MRI". in: *Informatics in Medicine Unlocked* 39 (2023), p. 101234. DOI: 10.1016/j.imu.2023.101234.

validadas por la comunidad académica y han demostrado ser efectivas y confiables.

2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El cáncer de próstata es una enfermedad que afecta a un gran número de hombres en todo el mundo y su detección temprana es crucial para reducir la agresividad y la cantidad de muertes asociadas. Aunque el estudio de lesiones prostáticas mediante resonancia magnética biparamétrica (bp-MRI) es un criterio estándar para la detección y diagnóstico del cáncer de próstata, la localización de estas lesiones sigue siendo subjetiva a la experticia del radiólogo y su caracterización reporta bajos niveles de sensibilidad. Además, hay diferencias notables entre el diagnóstico por parte de diferentes expertos. Lo cual ha ampliado la necesidad de personal con amplia experiencia, lo que resulta insuficiente para satisfacer la alta demanda de pacientes. Por lo tanto, resulta crucial el desarrollo de herramientas computacionales que permitan soportar la tarea de localización de lesiones prostáticas. En particular, resulta relevante la implementación de una herramienta basada en aprendizaje profundo que especialice la tarea de localización, para servir de soporte y mejorar el diagnóstico del cáncer de próstata clínicamente significativo csPCA en estudios de bp-MRI.

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar una estrategia de aprendizaje profundo para la localización de regiones clínicamente significativas de cáncer de próstata (csPCa) en secuencias multimodales MRI biparamétricas (bp-MRI).

Objetivo Específicos

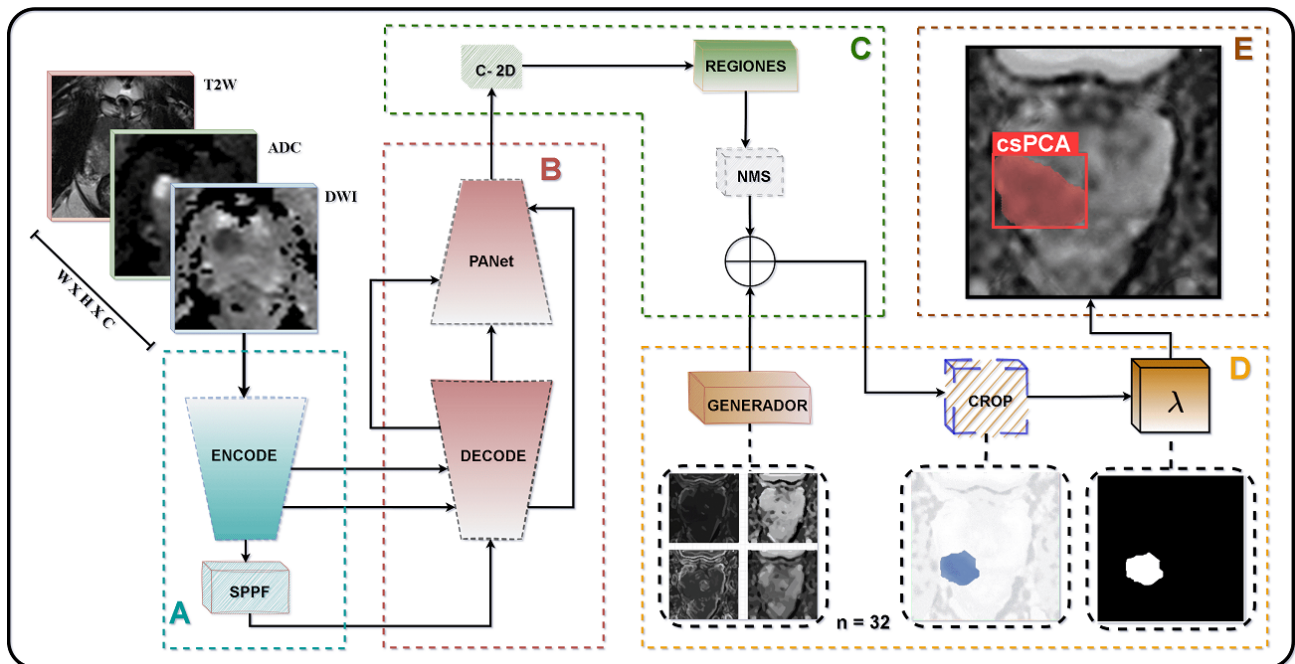
- Acondicionar un conjunto de datos con estudios que incluyan al menos dos secuencias MRI de la glándula prostática junto con sus respectivas anotaciones por expertos radiólogos.
- Adaptar una arquitectura de aprendizaje profundo para llevar a cabo la localización de lesiones prostáticas clínicamente significativas desde secuencias bp-MRI.
- Implementar una estrategia de entrenamiento para la localización de lesiones prostáticas clínicamente significativas en secuencias bp-MRI.
- Evaluar el desempeño de la estrategia propuesta en cuanto a la capacidad de localizar lesiones prostáticas clínicamente significativas.

4. MÉTODO PROPUESTO

En este trabajo se desarrolló una arquitectura para la localización de lesiones de próstata, observadas en secuencias bp-MRI. La representación propuesta implementa una rama de procesamiento adaptando la arquitectura *YoloV5*, la cual se ajusta con respecto a etiquetas de localización. Para complementar la representación, se implementó un módulo intermedio dedicado a la segmentación de las lesiones para aprender detalles locales, que permitan reforzar la localización automática de las lesiones. La Figura 4 ilustra la estructura completa de la red con sus módulos correspondientes.

Figura 4. Estructura de la red implementada para la tarea de localización de lesiones csPCA.

(A) Extracción de características. **(B)** Representación de agrupación multiescala. **(C)** Mecanismo para la predicción de regiones (Head). **(D)** Red de segmentación **(E)** Ejemplo de predicción final de la región csPCA.



4.1. REPRESENTACIÓN DEDICADA A LA LOCALIZACIÓN

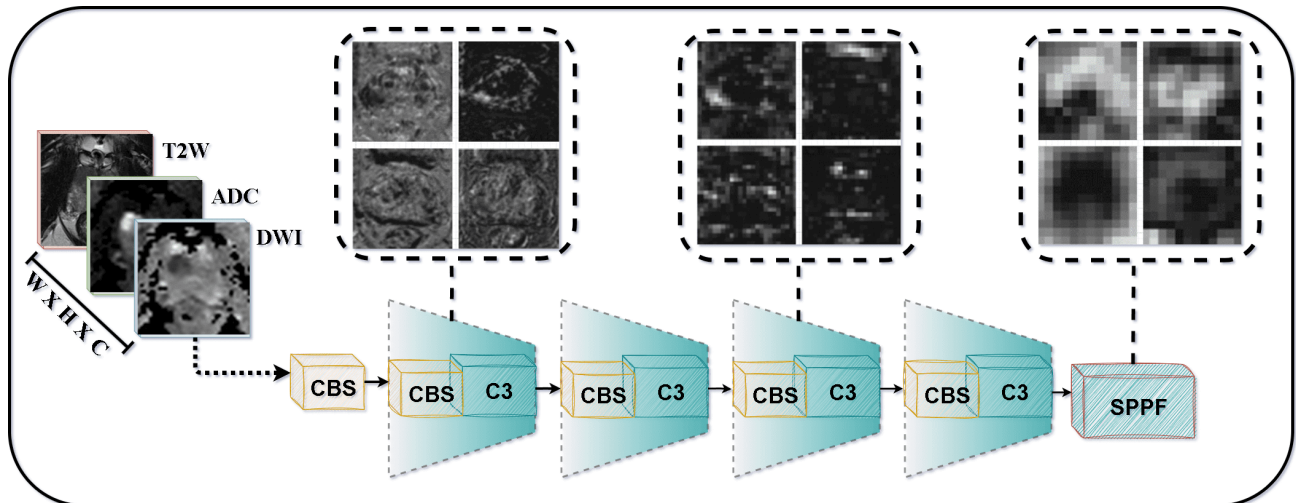
La representación desarrollada inicialmente se basa en una rama de procesamiento optimizada para la localización (Módulos A, B y C en la Figura 4). En esta rama, se obtiene un banco de características para capturar detalles como bordes o patrones texturales (Módulo A). A partir de esta representación embebida (SPPF), se construye un decodificador que utiliza de manera complementaria información multiescala, granularidades de diferentes niveles jerárquicos y representaciones semánticas del codificador (Módulo B). Este codificador se proyecta a un autoencoder, para obtener las regiones predichas, que serán filtradas en el Non-Maximum Suppression (NMS). Finalmente, se ajustan las localizaciones de los cuadros delimitadores. Las siguientes subsecciones detallan cada uno de estos pasos.

4.1.1. Extracción de características. Para el cálculo de características, se convoluciona la entrada multimodal (Bloque CBS y C3 implementando una serie de filtros que, de manera incremental, efectúan una reducción espacial, como se puede observar en la Figura 5. En particular, se implementan una serie de capas de cuello de botella, que permiten una representación de la información más eficiente y compacta, resultando en una descripción del contenido de la imagen multimodal enriquecida para la tarea de localización. Así mismo, en el postremo del extractor de características, se hace uso del arquetipo SPPF (Spatial Pyramid Pooling Fusion), una versión optimizada de los comunes módulos SPP. Estas son, estructuras de compactación y agrupación de la información (*Pooling*) con la ventaja de que utilizan diferentes tamaños de ventana o contexto. De esta forma, se proporciona una representación a múltiples escalas de los mapas de características de las lesiones csPCA.

4.1.2. Representación de agrupación multiescala. Una vez representada la información multimodal en un codificador, la representación embebida se complementa con activaciones multiescala, obtenidas en etapas previas del codificador para construir un decodificador (Panel B). El objetivo es propagar férreamente características, en especial aquellas de

Figura 5. Extractor de características

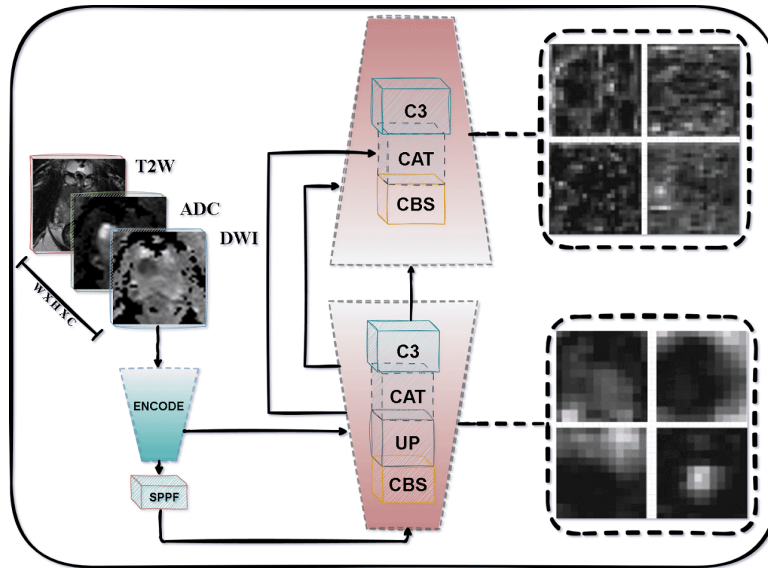
Estructura del extractor, denominado (Encode) en la estructura general de la red. Además se ejemplifican mapas de saliencia de la red, a diferente nivel de procesamiento.



discrepante dimensión. La eficacia de esta estrategia radica en el procesamiento repetitivo y variado entre filtros de diferentes escalas, acortando el camino de extracción de información entre las capas inferiores y las características de capas superiores. Por otra parte, se debe resaltar que en esta parte, se reciben conexiones desde el codificador (ENCODE), con lo cual se gestan representaciones mucho más discriminativas de las características de las lesiones. De esta manera, esta agrupación multiescala genera un banco de representaciones que apoyará la última etapa de la red, donde se llevarán a cabo las predicciones de las regiones csPCA. En la Figura 6, se denotan algunos mapas resultado de estas estrategias de agregación o agrupación.

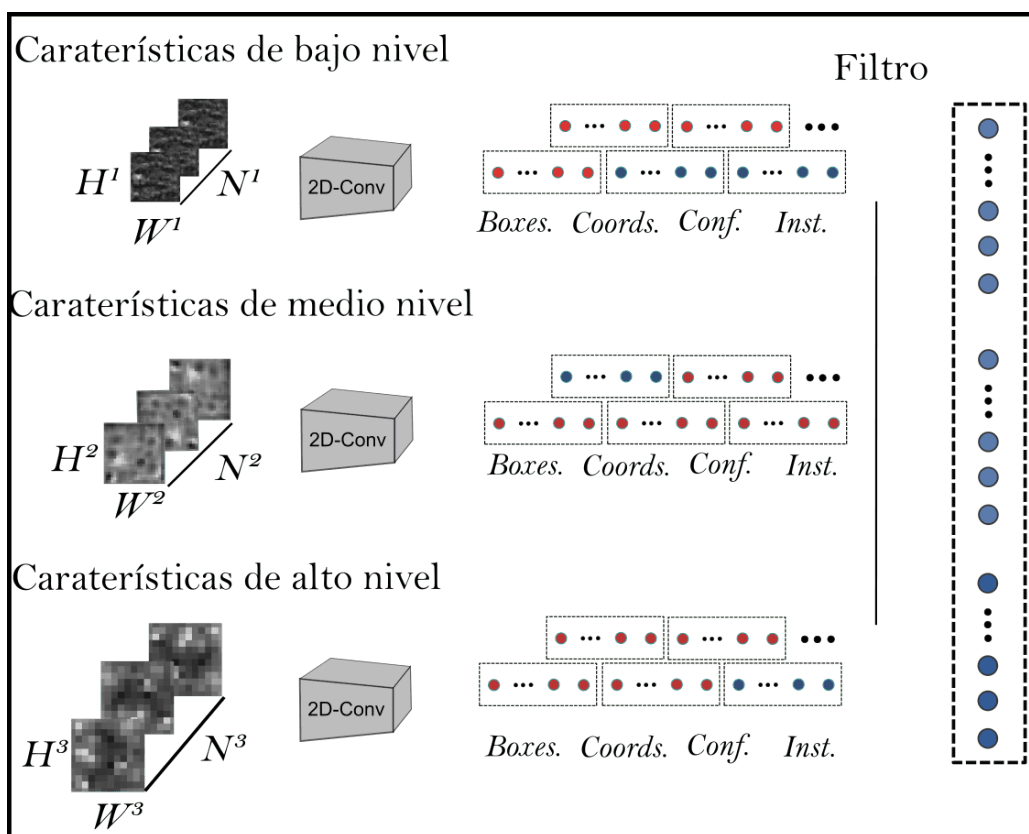
4.1.3. Mecanismo para la predicción de regiones (Head). Esta fase es determinante para la detección de las lesiones csCPA, en ella destacan dos fases. La primera fase cubre la traducción o interpretación de los mapas de diferente nivel obtenidos en la agrupación multiescala, descrito en etapa de procesamiento previa. Para esto, los mapas de características

Figura 6. Cuello y estructuras de agregación PAnet



de nivel bajo, medio y alto constituidos en el cuello de la red, se procesan a través de una secuencia de capas convolucionales que finalmente producen un conjunto de propuestas de ubicación de lesión, conocidas como cajas de anclaje. Cada caja de anclaje se parametriza en un vector de características que representa información sobre la existencia de lesión, un valor de confianza y posición de la caja. Ulterior a esto, se realiza una síntesis de las predicciones, con el objetivo de reducir el número de cajas propuestas y eliminar aquellas de baja confianza. Este proceso se conoce comúnmente como (Supresión no Máxima, NMS). Este último proceso es responsable de generar predicciones con mayor confianza, evitando la estimación densa de localizaciones ruidosas, seleccionando aquellas cajas delimitadoras con probabilidades de clase con mayor confianza, y con coordenadas mas robustas, acordes e independiente de las variaciones en el tamaño de la imagen de entrada; así como uniendo aquellas que presentan un alta intersección o eliminando las menos aptas. Se proporciona la Figura 7, para orientación, donde se detalla brevemente la captura de las características de diferente nivel de granularidad, así mismo su posterior decodificación a cajas de predicción, a las cuales se les aplica un filtro de aptitud, donde aquellas de mejor (*"Fitness"*) son conservadas.

Figura 7. Predicción de regiones



4.1.4. Esquema de Aprendizaje La arquitectura dedicada a la localización es entonces ajustada con respecto a las estimaciones de localización (cajas delimitadoras) predichas por la red. Para ello, la función de pérdida utilizada es una combinación de pérdidas que contribuyen al ajuste de diferentes tarea relevantes para una correcta detección. Estas son, la pérdida de la caja del objeto (\mathcal{L}_{box}) y la pérdida de detección de objetos (\mathcal{L}_{obj}).

- **Pérdida de la caja del objeto (\mathcal{L}_{box}):** Esta pérdida se calcula utilizando la métrica intersección completa sobre la unión (CloU). La métrica CloU es una mejora de la métrica Intersection over Union (IoU) que tiene en cuenta la superposición entre las cajas del objeto, la distancia entre los centros de las cajas y el aspecto de las cajas. En este sentido, CloU puede proporcionar una medida más precisa de la similitud entre la caja del objeto predicha y la verdadera. Está definida como:

$$\text{CloU} = \text{IoU} - \frac{d^2}{c^2} - \rho(r_{target}, r_{pred}) \quad (1)$$

donde d es la distancia entre los centros de las cajas, c es la diagonal de la caja delimitadora más pequeña que contiene ambas cajas, r_{target} y r_{pred} son las relaciones de aspecto de la caja delimitadora objetivo y la predicha, respectivamente, y ρ es una función de penalización por la diferencia en las relaciones de aspecto. Finalmente la pérdida de la caja del objeto que se busca minimizar, corresponde a :

$$\mathcal{L}_{box} = 1.0 - \text{CloU}(B_{target}, B_{pred}) \quad (2)$$

donde B_{pred} es la caja del objeto predicha y B_{target} es la caja del objeto verdadera.

- **Pérdida de detección de objetos (\mathcal{L}_{obj}):** Esta pérdida se calcula utilizando la función de pérdida entropía cruzada binaria entre la confianza del objeto objetivo que puede estar definida como 0 o 1, dependiendo de la existencia del mismo, y la confianza del objeto predicha (BCE_{obj}). Además, se involucra una ponderación o factor de equilibrio

α aplicado para los diferentes tamaños de lesión:

$$\mathcal{L}_{obj} = \alpha \times \text{BCE}_{obj}(p_{obj}, t_{obj}) \quad (3)$$

donde α es un factor de equilibrio que asegura que las predicciones en diferentes escalas contribuyan de manera equilibrada a la pérdida total.

La pérdida total se calcula como una combinación ponderada de estas dos pérdidas:

$$\mathcal{L}_{total} = \gamma_{box} \cdot \mathcal{L}_{box} + \gamma_{obj} \cdot \mathcal{L}_{obj} \quad (4)$$

Recalcando, que estas ponderaciones de pérdida son cruciales, pues cada una se ocupa de un aspecto diferente en la tarea de localizar lesiones csPCA.

4.2. REPRESENTACIÓN INTERMEDIA DEDICADA A LA SEGMENTACIÓN

En el procesamiento de imágenes médicas, la identificación precisa de las regiones de interés (ROI) es un componente crítico para el rendimiento óptimo de los modelos de aprendizaje automático. Para mejorar la localización de las lesiones csPCA, se consideró un módulo dedicado que genera máscaras de lesión para aquellos cuadros delimitadores que pasan el filtro de supresión no máxima. Este módulo pretende soportar la caracterización local de las lesiones, aprender estas observaciones, y así complementar el ajuste determinado por la tarea de localización.

Este módulo, sigue el arquetipo de las denominadas redes neuronales de proposición de coeficientes de máscara ("*Protonet*"), bajo el concepto de segmentación de instancias *Yolact* (*You Only Look At CoefficientTs*)⁹¹. Específicamente, para esta propuesta de localización de lesiones csPCA se utilizan mapas de características de resolución media, del cuello de la red. Lo anterior, porque se considera que en este nivel intermedio de representación se

⁹¹ Daniel BOLYA et al. *YOLACT: Real-time Instance Segmentation*. 2019. DOI: 10.48550/ARXIV.1904.02689.

pueden capturar detalles finos pues, involucra una buena representación de resolución, en comparación con otros niveles , así como características distintivas del objeto, por la profundidad manejada. Esto permite que el módulo de segmentación capture buenos detalles finos, adecuando una segmentación más precisa. Siendo así, se generan 32 coeficientes para cada instancia. Estos coeficientes son el resultado de una combinación lineal de 32 prototipos de máscara, que se utilizan para generar la segmentación que complementa la tarea de localización. Se debe subrayar que esta etapa de segmentación funciona como una rama de máscara independiente que se ejecuta en paralelo con la representación primigenia dedicada a la localización.

Detalles aparte, se realizó un tratamiento de las anotaciones de las regiones con lesiones csPCA, ya que, además de cuadros de detección, la red debe poder interpretar la forma de la lesión o también llamado contorno. Para ello, identificamos los puntos del perímetro de la lesión csPCA marcada por el radiólogo. Estos puntos se dilatan morfológicamente 5 píxeles, asegurando así que toda la lesión esté incluida. Posteriormente, se normalizan en relación con el tamaño de la máscara de referencia. En términos más detallados, los puntos del perímetro de la lesión se mapean en el formato [Presencia de lesión, coordenada_X1, Coordenada_Y1, . . . , coordenada_Xn, Coordenada_Yn]. Este formato de anotaciones proporciona una representación precisa de las áreas de interés csPCA, asegurando que se disponga de la información más relevante para su uso en modelos de localización.

4.2.1. Función de pérdida para representaciones intermedias La agregación de una representación dedicada a la segmentación, involucra tener en cuenta un término de segmentación en la función de pérdida total, este es, la pérdida de segmentación (\mathcal{L}_{seg}). Esta pérdida se calcula utilizando una función de pérdida específica para la máscara de segmentación, que compara la máscara de segmentación objetivo con la máscara de segmentación predicha. La pérdida total ahora se calcula como una combinación ponderada de la pérdida de la caja del objeto (\mathcal{L}_{box}), la pérdida de detección de objetos (\mathcal{L}_{obj}) y la nueva pérdida de segmentación (\mathcal{L}_{seg}):

$$\mathcal{L}_{total} = \gamma_{box} \cdot \mathcal{L}_{box} + \gamma_{obj} \cdot \mathcal{L}_{obj} + \gamma_{seg} \cdot \mathcal{L}_{seg} \quad (5)$$

5. DISEÑO EXPERIMENTAL

5.1. CONJUNTO DE DATOS

Para el desarrollo de este trabajo, se consideró la cohorte de datos de entrenamiento y desarrollo público contenida en el conglomerado *PI-CAI (Prostate Imaging: Cancer AI)*⁹²⁹³. Este conjunto de datos es relevante por ser multicentro, tiene secuencias capturadas en múltiples instituciones: *Radboud University Medical Center (RUMC)*, *Ziekenhuis Groep Twente (ZGT)*, *University Medical Center Groningen (UMCG)*. También las secuencias fueron capturadas desde diferentes dispositivos en resonadores Siemens Healthineers o Philips Medical Systems, con diferentes intensidades de campo (1.5T o 3T). Lo anterior permite aprender y medir la capacidad de acoplarse a la variabilidad de los datos. También el conjunto de datos es homogéneo en protocolo, siguiendo el protocolo de imagenología Engels et al. (2019)⁹⁴; cuyas anotaciones y valoraciones clínicas y diagnósticas tuvieron la supervisión de de expertos en IA de próstata, radiología y urología.

Específicamente, PI-CAI (Prostate Imaging: Cancer AI), cuenta con un total de 1,500 casos de estudio, donde 425 son los que han sido determinados como positivos, con lesión csPCA, pero únicamente 220 son aquellos que están provistos de una marcación asociada. Estas anotaciones de lesión se realizaron por un profesional capacitado con más de 20 años de experiencia o un residente bajo la supervisión de un radiólogo. Para lo anterior, se basan en

⁹² Anindo SAHA et al. *The PI-CAI Challenge: Public Training and Development Dataset*. en. 2022. DOI: 10.5281/ZENODO.6517398.

⁹³ Joeran S. Bosma Bram van Ginneken Derya Yakar Mattijs Elschot Jeroen Veltman Jurgen Fütterer Maarten de Rooij Henkjan Huisman ANINDO SAHA Jasper J. Twilt. "Artificial Intelligence and Radiologists at Prostate Cancer Detection in MRI: The PI-CAI Challenge". In: (2022). DOI: 10.5281/zenodo.6522364.

⁹⁴ Rianne R.M. ENGELS et al. "Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know. Part 1: Acquisition". In: *European Urology* 77.4 (Apr. 2020), 457–468. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.09.021.

el protocolo de anotación PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) 2.1 ⁷⁷. En este sentido, en este conjunto de datos, las anotaciones (*ground truths*) de las lesiones son el resultado de realizar biopsia en las lesiones sospechosas marcadas por el experto, esto es, que aunque inicialmente están determinadas por el radiólogo, se han verificado con su respectivo grado histopatológico para confirmar su naturaleza. De acuerdo a lo anterior, se establecen como casos csPCA aquellos con la denominación $ISUP \geq 2$.

5.1.1. Procesamiento de datos En el contexto de PI-CAI, cada estudio es bp-mRI, compuesto por imagenología T2W, ADC Y DWI. Estas secuencias fueron sometidas a un proceso de preprocesamiento. Para esto, se utilizaron herramientas estandarizadas proporcionadas por el pipeline general del challenge PI-CAI ⁹⁵. Inicialmente, se aplicó un remuestreo a las imágenes, modificando a un mismo espaciado de los vóxeles a 0.5, 0.5, 3.0 mm. Además, se estableció un tamaño espacial de 384x384x24 realizando un recorte central alrededor del centro de las resonancias. Posteriormente, se alineó cada una de las secuencias contenidas en los casos de estudio con su correspondiente secuencia T2W. Finalmente, se verificó que no existieran errores posibles durante el remuestreo para las anotaciones. Esto incluye, por ejemplo, verificar que la conectividad de las lesiones entre slices no haya sido modificada.

Consecuentemente, en el proceso de preparación de los datos, se examinó a nivel de *slice* cada secuencia de los casos estudio, para identificar aquellos que tuvieran una marcación de lesión csPCA. Por otra parte, nos valimos de la segmentación de la glándula prostática, referida por el challenge PI-CAI ⁹⁶, para recortar la región asociada a la glándula prostática, centrando así las imágenes en el órgano y eliminando el ruido de fondo o artefactos. Para

⁹⁵ Anindo SAHA et al. *Artificial Intelligence and Radiologists at Prostate Cancer Detection in MRI: The PI-CAI Challenge (Study Protocol)*. en. 2022. DOI: 10.5281/ZENODO.6522364.

⁹⁶ Renato CUOCOLO et al. "Quality control and whole-gland, zonal and lesion annotations for the PROSTATEx challenge public dataset". In: *European Journal of Radiology* 138 (May 2021), p. 109647. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109647.

esto, los slices donde se tenía una anotación de glándula se estableció un cuadro delimitador de 150 x 150 píxeles alrededor del centro espacial de la glándula. Este procedimiento se realizó tanto a los slices caso de estudio bpMRI, así como a las anotaciones de lesión (ver Figura 8A).

A partir de estas imágenes bpMRI recortadas, se procedió a normalizarlas entre [0,1] y se combinaron como canales de entrada para formar una imagen con las 3 modalidades (ver Figura 8B). Las anotaciones de lesión csPCA indicadas por el challenge PI-CAI constituyen contornos morfológicos de la lesión. En este sentido, para la construcción de las cajas delimitadoras, en primer lugar se construyó un cuadro que cubriera la lesión utilizando la herramienta simpleITK⁹⁷. Posteriormente se realizó un ligero aumento del 30% en el tamaño espacial de los cuadros, manteniendo constante el centro del cuadro y normalizando las coordenadas del mismo. Esta información fue finalmente codificada en un vector con la siguiente información: $[i_x, i_y, h, w]$, siendo i_x y i_y en referencia a las coordenadas del centro del cuadro delimitador, por su parte h y w se refieren al alto y el ancho de la región lesionada. Este formato de las anotaciones clarifica de mejor manera las ubicaciones o áreas de interés csPCA para ser ingresadas en modelos de localización. La Figura 8 a continuación, describe el proceso completo.

5.2. CONFIGURACIÓN EXPERIMENTAL

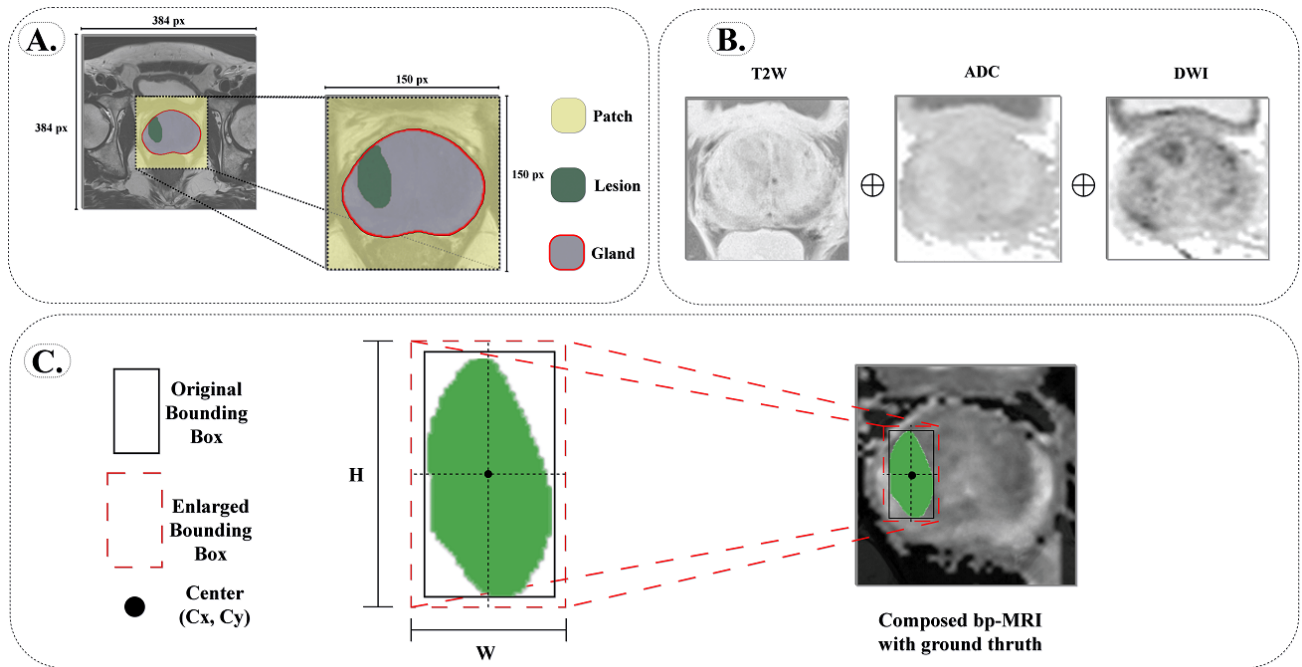
En este trabajo se consideraron variaciones metodológicas, de la arquitectura propuesta, para optimizar la localización de lesiones prostáticas en secuencias de resonancia magnética (MRI). Estas variaciones se describen a continuación:

- **Secuencias de imágenes:** Se realizaron experimentos utilizando cada secuencia de MRI de forma independiente, así como combinaciones de estas. Las secuencias in-

⁹⁷ Bradley LOWEKAMP et al. "The Design of SimpleITK". in: *Frontiers in Neuroinformatics* 7 (2013), p. 45. DOI: 10.3389/fninf.2013.00045.

Figura 8. Acondicionamiento de secuencias y anotaciones

(A) Pre-procesamiento y recorte de las regiones de interés. (B) Integración de múltiples secuencias MRI en una sola imagen, a través de la composición. (C) Ejemplificación de la expansión de anotaciones.



cluyeron Coeficiente de Difusión Aparente (ADC), Imágenes Ponderadas en Difusión (DWI) y T2W. Cada secuencia proporciona información única, valiosa para la detección de lesiones prostáticas. Así, se encontró que la combinación de las tres secuencias ofrecía la mejor localización de las lesiones, lo cual está en consonancia con la literatura existente que sugiere que ninguna secuencia es sustitutiva de las demás.

- **Función de pérdida para la caja del objeto:** Existen diversas funciones de pérdida en referencia a la métrica de Intersección sobre Unión (IoU), incluyendo GloU, DIoU y CloU. Aunque todas estas métricas tienen como objetivo mejorar la precisión de los cuadros delimitadores predichos, se utilizó la CloU, que considera la superposición, la distancia entre los centros de los cuadros y la relación de aspecto, de igual manera,

es conocida por tener un desempeño superior.

- **Tamaño de la glándula prostática y segmentación del órgano:** Para las primeras aproximaciones, se involucró la glándula prostática en su tamaño y espacio original en cada secuencia. Sin embargo, se exploraron segmentaciones del órgano, es decir, se propendió por la eliminación del fondo y de otras partes del cuerpo no relevantes para la tarea.

5.2.1. Evaluación con observaciones radiológicas Como evaluación adicional, se buscó la verificación del desempeño del modelo, esto a partir del uso de anotaciones de lesión csPCA, que fueron desarrolladas por un radiólogo con más de 10 años de experiencia. Es decir, además de anotaciones de lesión listadas en el conjunto de PI-CAI ⁹², verificadas por histopatología; fue posible evaluar sobre estudios cuya lesión prostática estaba definida por otro radiólogo experto.

5.2.2. Configuración del *framework* de localización Se adaptó el sistema de detección YOLO, en específico, se trató la YOLOV5X. Para optimizar la detección de las lesiones, se aprovechó el concepto de autoanclaje. Este concepto elimina la necesidad de especificar el tamaño inicial de los cuadros delimitadores o su número específico, ya que estos se ajustan automáticamente de acuerdo a la distribución de los datos. Para el entrenamiento del modelo, se utilizaron un total de 1280 imágenes compuestas multimodales de secuencias bp-MRI (T2W, ADC y DWI). Estas imágenes fueron divididas en tres conjuntos: 948 para el entrenamiento, 216 para la validación y 116 para la evaluación; también garantizamos que cada paciente se circunscribiera en una única partición de datos. Esta división asegura que el modelo pueda aprender de una amplia variedad de datos y luego ser evaluado en datos no vistos previamente. En este sentido, para mejorar la robustez del modelo y evitar el sobreajuste, se aplicaron varias técnicas de aumento de datos, incluyendo mosaico, rotaciones, cambios de escala, recortes aleatorios y reflejos horizontales. Es importante

destacar que el conjunto de validación no se utiliza para ajustar los hiperparámetros durante el entrenamiento, sino que se utiliza únicamente para calcular las métricas al final de cada iteración (época). Los hiperparámetros de entrenamiento se muestran en la siguiente Tabla 1.

Hiperparámetro	Valor
Tasa de aprendizaje	0.01
Momento	0.937
Penalización L2	0.0005
Tamaño del lote	64
Épocas	600
Optimizador	SGD

Tabla 1. Hiperparámetros relevantes de entrenamiento para YOLOv5

6. EVALUACIÓN Y RESULTADOS

6.1. EVALUACIÓN DE LA ARQUITECTURA DEDICADA A LA LOCALIZACIÓN

En este trabajo, se investigó inicialmente la relevancia de emplear diversas combinaciones de secuencias de los estudios de bp-MRI para la localización de lesiones prostáticas. Los resultados, que se muestran en la Tabla 2, indican que el uso de todos los parámetros de las secuencias de bp-MRI (bp-MRI completo), es decir, T2W, ADC y DWI, incrementa de manera significativa la precisión del modelo en comparación con los modelos que se ajustaron utilizando una única secuencia. El modelo con bp-MRI completo alcanzó un AP 0.5 de 0,566, mientras que el mejor modelo unimodal, que utilizó ADC, alcanzó un AP 0.5 de 0.474, un 16% menos. La secuencia que menor capacidad de localización brindó fue la T2W. Además, se consideraron combinaciones bimodales, utilizando la secuencia ADC en el primer y último canal, para determinar si este complemento permitía mejorar la información imagenológica para una mejor localización. Se observó que la combinación ADC-DWI-ADC logró una precisión de 0.75, superando incluso a la bp-MRI completa. No obstante, al observar otras métricas, como el AP 0.5-0.95, se verifica que la bp-MRI completa es superior, lo que se traduce en una mejor localización.

Secuencia	Precisión↑	Recall↑	Ap0.5↑	Ap .05-095↑
T2W	0.394	0.282	0.215	0.0543
ADC	0.745	0.436	0.479	0.184
DWI	0.669	0.342	0.429	0.163
ADC-T2W-ADC	0.707	0.368	0.504	0.24
ADC-DWI-ADC	0.75	0.393	0.553	0.247
T2W-ADC-DWI	0.74	0.496	0.566	0.251

Tabla 2. Comparativa de utilización de diferentes combinaciones de secuencias de estudios bpMRI

Una vez definida y evaluada la contribución de utilizar múltiples parámetros en la entrada de la arquitectura de localización, la siguiente verificación consistió en la validación de la local-

ización con respecto a la definición de una región prostática en la entrada. Esperamos de esta forma, que brindando regiones específicas del tejido prostático, la arquitectura pueda tener un mejor desempeño localizando lesiones. Particularmente, en el contexto de las imágenes MRI de próstata, la adquisición se realiza sobre un área pélvica que suele ser amplia, donde pueden existir diferentes tejidos o estructuras fuera de la glándula, que pueden desviar el ajuste de la red. Por ello, comúnmente en el estado del arte, se detalla sobre la delimitación del área de la glándula prostática, coligado al pre-procesado. Esta práctica puede ser beneficiosa, pues reduce la influencia de estructuras anatómicas y vasculares adyacentes que son irrelevantes. En este sentido, se revisó este impacto. Los resultados obtenidos en la Tabla 3 denotan que delimitar el área de interés a la próstata permite una ligera mejora en la localización de las lesiones prostáticas. En particular, el enfoque bp-MRI completo con delimitación al área glandular, obtuvo una mejora sobresaliente en el AP 0.5 del 14.4% . Estos resultados indican que la delimitación del área de interés a la próstata puede ser beneficiosa para la localización de lesiones csPCA.

Secuencia	Precisión↑	Recall↑	Ap0.5↑	Ap .05-095↑
T2W-ADC-DWI (Sin delimitación)	0.726	0.427	0.484	0.216
T2W-ADC-DWI (Con delimitación)	0.74	0.496	0.566	0.251

Tabla 3. Comparativa de entrenamiento secuencias originales y recortadas centradas alrededor de la próstata

Así, considerando los resultados anteriores, los experimentos se acotaron a tener representaciones que aprovechen los múltiples mapas paramétricos y también consideran imágenes acotadas por la región que circunda el tejido de la glándula prostática. Entonces, en un siguiente experimento se consideró la contribución de agregación de un módulo dedicado a la segmentación de lesiones prostáticas. Esta representación exige a la arquitectura a considerar los detalles finos de los contornos relacionados con la lesión, los cuales se toman desde la representación de agrupación multiescala. Por lo tanto, en este experimento se complementó la representación, agregando el módulo de segmentación de representa-

ciones intermedias ("*Protonet*") a la mejor configuración, que hasta el momento se indicaba como bp-MRI completa, delimitada a la glándula. Los resultados se detallan en la Tabla 4.

De manera general se evidencia que la configuración T2W-ADC-DWI-(Delimitado)_(Contornos) representa resultados ampliamente superiores, con respecto a T2W-ADC-DWI(delimitado). De manera particular, se observa una gran diferencia positiva en la métrica de precisión (de 0.514 a 0.899), un aumento del 42.8%. Además, los valores de AP 0.5 y AP 0.5-0.95 son de (0.693 y 0.377) al usar los contornos y (0.56 y 0.251) al no involucrarlos, es decir un 27.7% y 50.2% aproximativo menos en ambas métricas, lo que indica que la estrategia de incluir información morfológica en la función de pérdida a partir de los contornos de segmentación de las lesiones representa una mejora en la precisión del modelo para localización de lesiones csPCa a diferentes umbrales de detección.

Secuencia	Precisión \uparrow	Recall \uparrow	Ap0.5 \uparrow	Ap .05-095 \uparrow
T2W-ADC-DWI(delimitado)	0.514	0.479	0.56	0.251
T2W-ADC-DWI(delimitado)_(Contorno)	0.899	0.475	0.693	0.377

Tabla 4. Uso de contornos para complementar la tarea de localización

6.2. EVALUACIÓN DE COMPONENTES DE LA ARQUITECTURA

A continuación se reportan los resultados obtenidos por la arquitectura desarrollada al variar diferentes componentes durante el aprendizaje y ajuste de la representación.

- **Tranferencia de aprendizaje.** En esta evaluación se consideró el entrenamiento de la arquitectura desde una inicialización con pesos aleatorios y también usando una representación previamente ajustada en un contexto de imágenes naturales. Para nuestro problema se consideró la arquitectura de la Yolov5x pre-entrenada sobre el conjunto de datos COCO de Microsoft, el cual contenía mas de 200.000 imágenes naturales

y cuya tarea era detectar o identificar objetos en contextos de la vida cotidiana ⁹⁸ ⁹⁹. El modelo inicializado con pesos aleatorios obtuvo de precisión máxima y AP 0.5 de 0.73 y 0.578, respectivamente. Para nuestra tarea, el uso de transfer learning, con la arquitectura pre-entrenada, mejoró significativamente el rendimiento del modelo en términos de precisión máxima y AP 0.5-0.95 en 20% y 35%, correspondientemente.

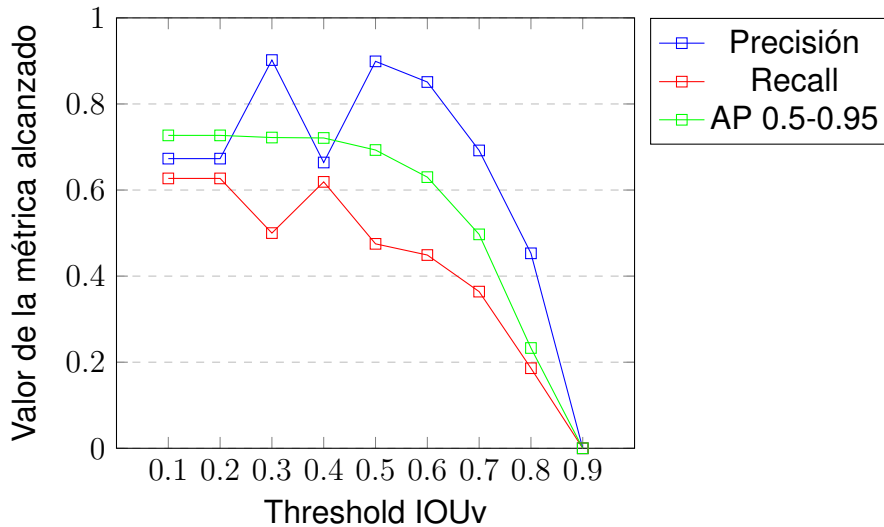
- **Comportamiento para diferentes intervalos de IOU.** En esta validación se estudió el desempeño de la red para diferentes umbrales de confianza de Intersección sobre la unión (*IoU*). Este umbral afecta la razón de cajas predichas que pasan el filtro en la predicción de regiones (Head), donde a mayor umbral se tiene una selección de cajas mas estricta y por tanto un número más limitado. Este análisis se detalla en la Figura 9.

Es interesante mencionar que para imágenes naturales se utiliza comúnmente un valor de IoU de 0.45 para evaluar el rendimiento. Sin embargo, en diferentes trabajos de detección existentes en el estado del arte, usualmente validados sobre el mismo conjunto de datos *PI-CAI (Prostate Imaging: Cancer AI)*, se consideran umbrales de IoU de 0.1. Con respecto a los valores alcanzados en diferentes umbrales se observa que el modelo es robusto en cuanto a que mantiene la métrica de AP 0.5-0.95 estable hasta con un IoU de 0.4. El mismo fenómeno es observado con las métricas de precisión y exhaustividad. Como es de esperarse, a partir de este umbral, las métricas decaen considerablemente.

⁹⁸ Tsung-Yi LIN et al. "Microsoft COCO: Common Objects in Context". In: *CoRR* abs/1405.0312 (2014). arXiv: 1405.0312.

⁹⁹ Glenn JOCHER et al. *ultralytics/yolov5: v7.0 - YOLOv5 SOTA Realtime Instance Segmentation*. 2022. DOI: 10.5281/ZENODO.7347926.

Figura 9. Comportamiento para diferentes intervalos de IOU



6.3. EVALUACIÓN DE LA ARQUITECTURA RESPECTO A OBSERVACIONES RADIOLÓGICAS

Para la propuesta de herramientas de soporte médico, es relevante evaluar la generalización del modelo, y aún mas importante su desempeño en comparación con el de un experto que realiza esta tarea en la rutina clínica y potencialmente pueda verse beneficiado de la herramienta propuesta. En este sentido, el modelo *T2W-ADC-DWI(delimitado)_(Contorno)* fue evaluado sobre las anotaciones de un radiólogo, con mas de 10 años de experiencia, utilizando estas anotaciones como referencia. Cabe destacar que las anotaciones originales tienen un soporte histológico y no contiene información en la escala radiológica. En relación a la obtención de estas anotaciones, son el resultado de una colaboración multidisciplinaria que realizó el grupo de investigación, a partir del cual se logró que un subconjunto de estos estudios de PICAI, fuera validado por una radióloga, utilizando únicamente como criterio el estándar PI-RADS.

Como resultado, este modelo obtuvo una precisión media AP0.5 de 0.58, un 20% de diferencia en relación a los resultados alcanzados sobre las anotaciones del conjunto de datos

PICAI. Con ocasión de ello, se notó cualitativamente que esta propuesta es capaz de quintaesenciar la anotación de lesión del radiólogo, como se muestra en la Figura 5, donde el modelo pudiese ser capaz de sugerir un perfeccionamiento de la anotación realizada por el experto.

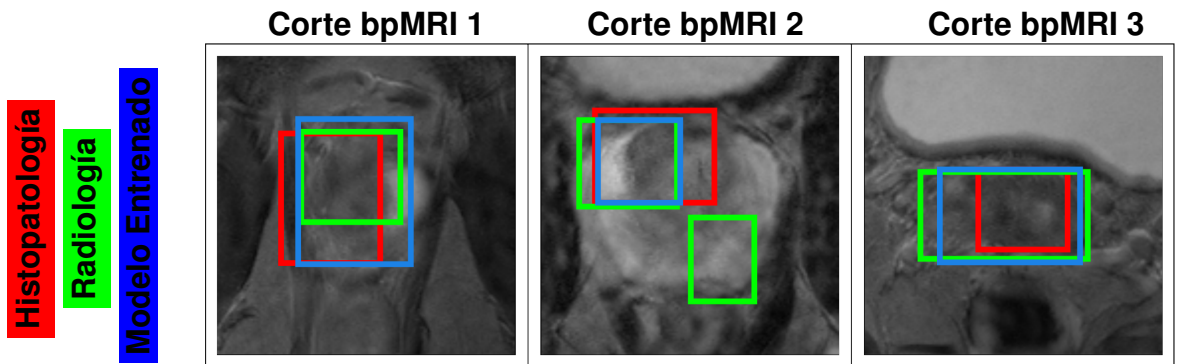


Tabla 5. Ejemplo del perfeccionamiento para la anotación del radiólogo, generada por el modelo.

7. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

En este trabajo se desarrolló una estrategia de aprendizaje profundo para la localización de lesiones de cáncer de próstata clínicamente significativas (csPCA) sobre secuencias de resonancia magnética multimodales bp-MRI. Para esto, se adaptó una de las arquitecturas del estado del arte para la localización de objetos (YOLO), adaptando su tarea de aprendizaje a la identificación de patrones asociados con el cáncer de próstata. Particularmente, se consideró el dominio de las imágenes médicas y en razón de ello fueron planteadas diferentes configuraciones, tanto en las imágenes de entrada, como en la red misma, para el correcto ajuste del modelo en cuanto en la tarea de localización de lesiones prostáticas.

Para el entrenamiento y validación del modelo se acondicionó el conjunto de datos público de secuencias bp-MRI, PICA1, el más amplio actualmente constituido. Dado el dominio médico, fue necesario analizar la relevancia de cada parámetro MRI, a saber T2W, ADC y DWI, en su capacidad de capturar patrones imagenológicos que soportaran mejor la tarea de localización. A partir de esto, se evidenció que la secuencia T2W tuvo la menor capacidad de localización, esto puede explicarse debido a que esta secuencia brinda principalmente información sobre las características anatómicas o de nódulos circunscritos en la glándula. Sin embargo, y en sintonía con la práctica clínica, se consideraron diferentes combinaciones entre estas secuencias MRI, donde se encontró que computacionalmente la red de localización alcanza su mejor desempeño fusionando T2W, ADC, y DWI en su entrada, alcanzando una precisión media AP 0.5 del 69.3%.

En el proceso de adaptación de configuración del modelo, se modificaron y consideraron nuevas estructuras y módulos de aprendizaje como la adaptación de una rama de procesamiento, dedicada a la segmentación y procesamiento de detalles locales, de las lesiones de próstata. Esta rama dedicada a la segmentación se implementó a través de la incorporación del módulo *'Protonet'*, el uso modelos pre-entrenados, estrategias de pre-procesamiento, entre otros. Incorporar el módulo Protonet permitió incorporar una pérdida del contorno pre-

ciso de las lesiones a partir de representaciones intermedias; con las que se evidenció una mejora en la capacidad del modelo para localizar las lesiones. De igual forma, se encontró que utilizar modelos pre-entrenados que brindan una inicialización desde características aprendidas en el conjunto de imágenes naturales COCO, también mejoró la localización de lesiones prostáticas sobre imágenes bp-MRI tratadas como imágenes de este dominio.

El conjunto de datos PICAL además de constituirse como el más amplio en la actualidad, contiene secuencias de tres diferentes centros clínicos, lo que agrega variabilidad al problema y hace que los resultados resulten más significativos y potencialmente robustos en cuanto a generalización. La herramienta propuesta se constituye como una potencial herramienta de soporte al diagnóstico en la rutina clínica, esto se traduce en una reducción de posibles errores humanos y del número de lesiones que podrían pasar desapercibidas. Como extensión, se consideró relevante validar nuestra herramienta con respecto a anotaciones de un radiólogo experto externo, donde se alcanzaron resultados que ponen en manifiesto nuestro modelo; Potencialmente soportando el devenir médico-clínico, reduciendo la variabilidad inherente al lector al generar una localización sugerida para el médico radiólogo o urólogo cuando realiza anotaciones.

En futuras exploraciones, se considerará la adaptación de la herramienta a nuevos conjuntos de datos, por ejemplo, buscando soportar necesidades específicas de la población local, evaluando su desempeño en estos datos, y estudiando la relevancia de las labores radiológicas y urológicas, pues, aunque el dataset utilizado *PICAL* indica de tener una distribución efectiva de la enfermedad, pueden no ser adecuados para la ejecución de barridos poblacionales en el contexto local, como en Colombia; pues, existen factores de riesgo y desajustes poblacionales inmanentes, que impedirían una absoluta generalización. Así mismo, resulta necesario examinar el aporte de la tarea de localización, para determinar en qué zona o región residen las lesiones csPCA; en el sentido de que actualmente hay interés en aventurar la detección de lesiones de zonas prostáticas donde incluso las interpretaciones radiológicas sobre MRI son trabajosas, como lo son la zona prostática transicional. En otro

sentido, aunque se denotó en el estado del arte una deficiencia de la métrica de sensibilidad, no se alcanzó una mejora relevante en esta medida, se espera que la diversificación, al considerar nuevas herramientas especializadas en la localización anexo a gran cantidad de datos prostáticos podría ser favorable en este particular.

BIBLIOGRAFÍA

ABBASI, Adeel Ahmed et al. “Detecting prostate cancer using deep learning convolution neural network with transfer learning approach”. In: *Cognitive Neurodynamics* 14.4 (Apr. 2020), pp. 523–533. DOI: 10.1007/s11571-020-09587-5 (cit. on p. 31).

ABDELRAZEK, Ahmad et al. “Recent Advances in Prostate Cancer (PCa) Diagnostics”. In: *Uro* 2.2 (2022), pp. 109–121. DOI: 10.3390/uro2020014 (cit. on p. 11).

ALGOHARY, Ahmad et al. “Radiomic features on MRI enable risk categorization of prostate cancer patients on active surveillance: Preliminary findings”. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 48.3 (Feb. 2018), pp. 818–828. DOI: 10.1002/jmri.25983 (cit. on p. 30).

ANAND, L. et al. “Diagnosis of Prostate Cancer Using GLCM Enabled KNN Technique by Analyzing MRI Images”. In: *BioMed Research International* 2023 (Jan. 2023). Ed. by Gaganpreet KAUR, pp. 1–7. DOI: 10.1155/2023/3913351 (cit. on p. 32).

ANINDO SAHA Jasper J. Twilt, Joeran S. Bosma Bram van Ginneken Derya Yakar Mattijs Elschot Jeroen Veltman Jurgen Fütterer Maarten de Rooij Henkjan Huisman. “Artificial Intelligence and Radiologists at Prostate Cancer Detection in MRI: The PI-CAI Challenge”. In: (2022). DOI: 10.5281/zenodo.6522364 (cit. on pp. 20, 22, 23, 45).

ASÍ VAMOS EN SALUD. *Mortalidad por Cáncer de Próstata*. <https://asivamosensalud.org/indicadores/e-cronicas-no-transmisibles/tasa-cancer-prostata-georeferenciado>. 2021 (cit. on p. 11).

BARA, M. Teresa Gracia et al. “Hypersensitivity to Gadolinium-Based Contrast Media”. In: *Frontiers in Allergy* 3 (Mar. 2022). DOI: 10.3389/falgy.2022.813927 (cit. on p. 13).

BARRETT, Tristan et al. “Quality checkpoints in the MRI-directed prostate cancer diagnostic pathway”. In: *Nature Reviews Urology* 20.1 (Sept. 2022), pp. 9–22. DOI: 10.1038/s41585-022-00648-4 (cit. on p. 18).

BEYER, Thomas et al. “PI-RADS 2.1 – Image Interpretation: The Most Important Updates and Their Clinical Implications”. In: *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* (Dec. 2020). DOI: 10.1055/a-1324-4010 (cit. on p. 18).

BOLYA, Daniel et al. *YOLACT: Real-time Instance Segmentation*. 2019. DOI: 10.48550/ARXIV.1904.02689 (cit. on p. 42).

BRATT, Ola et al. “Screening for prostate cancer: evidence, ongoing trials, policies and knowledge gaps”. In: *BMJ Oncology* 2.1 (Apr. 2023), e000039. DOI: 10.1136/bmjonc-2023-000039 (cit. on p. 14).

CAGLIC, Iztok and BARRETT, Tristan. “Diffusion-weighted imaging (DWI) in lymph node staging for prostate cancer”. In: *Translational Andrology and Urology* 7.5 (Oct. 2018), pp. 814–823. DOI: 10.21037/tau.2018.08.04 (cit. on p. 21).

CAO, Ruiming et al. “Joint Prostate Cancer Detection and Gleason Score Prediction in mp-MRI via FocalNet”. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 38.11 (Nov. 2019), pp. 2496–2506. DOI: 10.1109/tmi.2019.2901928 (cit. on p. 31).

CARION, Nicolas et al. *End-to-End Object Detection with Transformers*. 2020. DOI: 10.48550/ARXIV.2005.12872 (cit. on pp. 27, 28).

CHEN, Quan et al. “A Transfer Learning Approach for Malignant Prostate Lesion Detection on Multiparametric MRI”. In: *Technology in Cancer Research & Treatment* 18 (Jan. 2019), p. 153303381985836. DOI: 10.1177/1533033819858363 (cit. on p. 15).

CUOCOLO, Renato et al. “Quality control and whole-gland, zonal and lesion annotations for the PROSTATEx challenge public dataset”. In: *European Journal of Radiology* 138 (May 2021), p. 109647. DOI: 10.1016/j.ejrad.2021.109647 (cit. on p. 46).

DAI, Z. et al. “Accurate Prostate Cancer Detection and Segmentation Using Non-Local Mask R-CNN With Histopathological Ground Truth”. In: *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics** 111.3 (Nov. 2021), S45. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2021.07.123 (cit. on pp. 26, 31).

DALAL, N. and TRIGGS, B. “Histograms of Oriented Gradients for Human Detection”. In: *2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR'05)*. IEEE. DOI: 10.1109/cvpr.2005.177 (cit. on p. 24).

DE CROON, G. “Active object detection”. In: vol. IU. MTSV/-. 2007, 97 – 103 (cit. on p. 24).

DE ROOIJ, M. “Artificial Intelligence and Radiologists at Prostate Cancer Detection in MRI: preliminary results from the PI-CAI Challenge”. In: *Preliminary results from the PI-CAI Challenge*. EAU 2023. Milan, Italia.: EAU 2023 Prostate Cancer, 2023 (cit. on p. 19).

DENIFFEL, Dominik et al. “Avoiding Unnecessary Biopsy: MRI-based Risk Models versus a PI-RADS and PSA Density Strategy for Clinically Significant Prostate Cancer”. In: *Radiology* 300.2 (Aug. 2021), pp. 369–379. DOI: 10.1148/radiol.2021204112 (cit. on p. 12).

DU, Xianzhi et al. *SpineNet: Learning Scale-Permuted Backbone for Recognition and Localization*. 2019. DOI: 10.48550/ARXIV.1912.05027 (cit. on pp. 27, 28).

ELDRED-EVANS, David et al. “Population-Based Prostate Cancer Screening With Magnetic Resonance Imaging or Ultrasonography: The IP1-PROSTAGRAN Study”. In: *JAMA Oncology* 7.3 (Mar. 2021), pp. 395–402. DOI: 10.1001/jamaoncol.2020.7456. eprint: https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/articlepdf/2776224/jamaoncology_eldredevans_2021_oi_200109_1615397512.10777.pdf (cit. on p. 12).

ENGELS, Rianne R.M. et al. “Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: What Urologists Need to Know. Part 1: Acquisition”. In: *European Urology* 77.4 (Apr. 2020), 457–468. DOI: 10.1016/j.eururo.2019.09.021 (cit. on p. 45).

FERNANDES, Maria Clara et al. “The role of MRI in prostate cancer: current and future directions”. In: *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 35.4 (Mar. 2022), pp. 503–521. DOI: 10.1007/s10334-022-01006-6 (cit. on p. 18).

FÜTTERER, Jurgen J. et al. “Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature”. In: *European Urology* 68.6 (Dec. 2015), pp. 1045–1053. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.01.013 (cit. on p. 11).

GAUR, Sonia; LAY, Nathan, and AL., Stephanie A. Harmon et. “Can computer-aided diagnosis assist in the identification of prostate cancer on prostate MRI? a multi-center, multi-reader investigation”. In: *Oncotarget* 9.73 (Sept. 2018), pp. 33804–33817. DOI: 10.18632/oncotarget.26100 (cit. on p. 29).

GIRSHICK, Ross. *Fast R-CNN*. 2015. DOI: 10.48550/ARXIV.1504.08083 (cit. on p. 25).

GIRSHICK, Ross et al. “Rich Feature Hierarchies for Accurate Object Detection and Semantic Segmentation”. In: *2014 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. IEEE, June 2014. DOI: 10.1109/cvpr.2014.81 (cit. on p. 25).

GROARKE, AnnMarie et al. “Quality of life and adjustment in men with prostate cancer: Interplay of stress, threat and resilience”. In: *PLOS ONE* 15.9 (Sept. 2020). Ed. by Ali MON-TAZERI, e0239469. DOI: 10.1371/journal.pone.0239469 (cit. on p. 17).

HAMDY, Freddie C.; DONOVAN, Jenny L., and AL., J. Athene Lane et. “Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer”. In: *New England Journal of Medicine* 388.17 (Apr. 2023), pp. 1547–1558. DOI: 10.1056/nejmoa2214122 (cit. on p. 14).

HARMON, Stephanie A. et al. “Artificial intelligence at the intersection of pathology and radiology in prostate cancer”. In: *Diagnostic and Interventional Radiology* 25.3 (May 2019), pp. 183–188. DOI: 10.5152/dir.2019.19125 (cit. on p. 29).

HE, Kaiming et al. *Mask R-CNN*. 2017. DOI: 10.48550/ARXIV.1703.06870 (cit. on p. 26).

HMIDANI, O. and ISMAILI ALAOUI, E. M. “A comprehensive survey of the R-CNN family for object detection”. In: *2022 5th International Conference on Advanced Communication Technologies and Networking (CommNet)*. 2022, pp. 1–6. DOI: 10.1109/CommNet56067.2022.9993862 (cit. on p. 25).

ISHIOKA, Junichiro et al. “Computer-aided diagnosis of prostate cancer on magnetic resonance imaging using a convolutional neural network algorithm”. In: *BJU International* 122.3 (June 2018), pp. 411–417. DOI: 10.1111/bju.14397 (cit. on p. 31).

JACOBS, Michael A et al. “Diffusion weighted imaging with ADC mapping and spectroscopy in prostate cancer”. In: *Topics in magnetic resonance imaging: TMRI* 19.6 (2008), p. 261 (cit. on p. 22).

JENSEN, Carina et al. “Assessment of prostate cancer prognostic Gleason grade group using zonal-specific features extracted from biparametric MRI using a KNN classifier”. In: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 20.2 (Feb. 2019), pp. 146–153. DOI: 10.1002/acm2.12542 (cit. on p. 15).

JOCHER, Glenn et al. *ultralytics/yolov5: v7.0 - YOLOv5 SOTA Realtime Instance Segmentation*. 2022. DOI: 10.5281/ZENODO.7347926 (cit. on p. 54).

KANG, Hyunseon C. et al. “Accuracy of Prostate Magnetic Resonance Imaging: Reader Experience Matters”. In: *European Urology Open Science* 27 (May 2021), pp. 53–60. DOI: 10.1016/j.euros.2021.03.004 (cit. on p. 14).

KOH, Dow-Mu and COLLINS, David J. “Diffusion-Weighted MRI in the Body: Applications and Challenges in Oncology”. In: *American Journal of Roentgenology* 188.6 (June 2007), pp. 1622–1635. DOI: 10.2214/ajr.06.1403 (cit. on p. 21).

LAHOTI, Amol Madanlal et al. “Role and application of diffusion-weighted imaging in evaluation of prostate cancer”. In: *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* 39.03 (2018), pp. 349–354 (cit. on p. 21).

LAY, Nathan et al. “Detection of prostate cancer in multiparametric MRI using random forest with instance weighting”. In: *Journal of Medical Imaging* 4.2 (June 2017), p. 024506. DOI: 10.1117/1.jmi.4.2.024506 (cit. on pp. 25, 30).

LE, Minh Hung et al. “Automated diagnosis of prostate cancer in multi-parametric MRI based on multimodal convolutional neural networks”. In: *Physics in Medicine & Biology* 62.16 (July 2017), pp. 6497–6514. DOI: 10.1088/1361-6560/aa7731 (cit. on p. 30).

LIN, Tsung-Yi et al. *Focal Loss for Dense Object Detection*. 2017. DOI: 10.48550/ARXIV.1708.02002 (cit. on p. 27).

LIN, Tsung-Yi et al. “Microsoft COCO: Common Objects in Context”. In: *CoRR* abs/1405.0312 (2014). arXiv: 1405.0312 (cit. on p. 54).

LIU, Wei et al. “SSD: Single Shot MultiBox Detector”. In: *Computer Vision – ECCV 2016*. Springer International Publishing, 2016, pp. 21–37. DOI: 10.1007/978-3-319-46448-0_2 (cit. on pp. 27, 28).

LIU, Zhiyu et al. “A Two-Stage Approach for Automated Prostate Lesion Detection and Classification with Mask R-CNN and Weakly Supervised Deep Neural Network”. In: *Artificial Intelligence in Radiation Therapy*. Springer International Publishing, 2019, pp. 43–51. DOI: 10.1007/978-3-030-32486-5_6 (cit. on p. 26).

LOWE, David G. “Distinctive Image Features from Scale-Invariant Keypoints”. In: *International Journal of Computer Vision* 60.2 (Nov. 2004), pp. 91–110. DOI: 10.1023/b:visi.0000029664.99615.94 (cit. on p. 24).

LOWEKAMP, Bradley et al. “The Design of SimpleITK”. In: *Frontiers in Neuroinformatics* 7 (2013), p. 45. DOI: 10.3389/fninf.2013.00045 (cit. on p. 47).

MATA, Lidia Alcalá et al. “Artificial Intelligence–assisted Prostate Cancer Diagnosis: Radiologic-Pathologic Correlation”. In: *RadioGraphics* 41.6 (Oct. 2021), pp. 1676–1697. DOI: 10.1148/rg.2021210020 (cit. on pp. 14, 15, 29).

MAURER, Martin H and HEVERHAGEN, Johannes T. “Diffusion weighted imaging of the prostate—principles, application, and advances”. In: *Translational andrology and urology* 6.3 (2017), p. 490 (cit. on pp. 21, 22, 29).

MEHRALIVAND, Sherif; YANG, Dong, and AL., Stephanie A. Harmon et. “A Cascaded Deep Learning–Based Artificial Intelligence Algorithm for Automated Lesion Detection and Classification on Biparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging”. In: *Academic Radiology* 29.8 (Aug. 2022), pp. 1159–1168. DOI: 10.1016/j.acra.2021.08.019 (cit. on p. 15).

MEHRALIVAND, Sherif et al. “Multicenter Multireader Evaluation of an Artificial Intelligence–Based Attention Mapping System for the Detection of Prostate Cancer With Multiparametric MRI”. In: *American Journal of Roentgenology* 215.4 (Oct. 2020), pp. 903–912. DOI: 10.2214/ajr.19.22573 (cit. on p. 31).

MERRIEL, Samuel W. D. et al. “Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients”. In: *BMC Medicine* 20.1 (Feb. 2022). DOI: 10.1186/s12916-021-02230-y (cit. on p. 12).

MURPHY, Gillian et al. “The expanding role of MRI in prostate cancer”. In: *American Journal of Roentgenology* 201.6 (2013), pp. 1229–1238 (cit. on pp. 12, 19, 29).

NAJI, Leen et al. “Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis”. In: *The Annals of Family Medicine* 16.2 (Mar. 2018), pp. 149–154. DOI: 10.1370/afm.2205 (cit. on p. 12).

OBMANN, Verena C. et al. “Diagnostic Accuracy of a Rapid Biparametric MRI Protocol for Detection of Histologically Proven Prostate Cancer”. In: *Urology* 122 (Dec. 2018), pp. 133–138. DOI: 10.1016/j.urology.2018.08.032 (cit. on p. 13).

PAPAGEORGIU, Constantine and POGGIO, Tomaso. In: *International Journal of Computer Vision* 38.1 (2000), pp. 15–33. DOI: 10.1023/a:1008162616689 (cit. on p. 24).

PATSANIS, Alexandros et al. “A comparison of Generative Adversarial Networks for automated prostate cancer detection on T2-weighted MRI”. In: *Informatics in Medicine Unlocked* 39 (2023), p. 101234. DOI: 10.1016/j.imu.2023.101234 (cit. on p. 32).

PECORARO, Martina et al. “The future direction of imaging in prostate cancer: MRI with or without contrast injection”. In: *Andrology* 9.5 (June 2021), pp. 1429–1443. DOI: 10.1111/andr.13041 (cit. on p. 13).

“Prostate cancer”. In: *Nursing Standard* 30.40 (June 2016), pp. 17–17. DOI: 10.7748/ns.30.40.17.s20 (cit. on p. 17).

QIAN, Chunjun et al. “In vivo MRI based prostate cancer localization with random forests and auto-context model”. In: *Computerized Medical Imaging and Graphics* 52 (Sept. 2016), pp. 44–57. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2016.02.001 (cit. on pp. 25, 30).

REBELLO, Richard J. et al. “Prostate cancer”. In: *Nature Reviews Disease Primers* 7.1 (Feb. 2021). DOI: 10.1038/s41572-020-00243-0 (cit. on p. 17).

REDMON, Joseph et al. *You Only Look Once: Unified, Real-Time Object Detection*. 2015. DOI: 10.48550/ARXIV.1506.02640 (cit. on p. 26).

REN, Shaoqing et al. *Faster R-CNN: Towards Real-Time Object Detection with Region Proposal Networks*. 2015. DOI: 10.48550/ARXIV.1506.01497 (cit. on p. 26).

REY, Rodolfo Alberto et al. “Male hypogonadism: an extended classification based on a developmental, endocrine physiology-based approach”. In: *Andrology* 1.1 (2013), pp. 3–16 (cit. on p. 17).

RIMMER, Abi. “Radiologist shortage leaves patient care at risk, warns royal college”. In: *BMJ* (Oct. 2017), j4683. DOI: 10.1136/bmj.j4683 (cit. on p. 14).

ROUVIÈRE, Olivier et al. “Artificial intelligence algorithms aimed at characterizing or detecting prostate cancer on MRI: How accurate are they when tested on independent cohorts? –

A systematic review”. In: *Diagnostic and Interventional Imaging* 104.5 (May 2023), pp. 221–234. DOI: 10.1016/j.diii.2022.11.005 (cit. on p. 15).

SAAR, Matthias et al. “Current Role of Multiparametric MRI and MRI Targeted Biopsies for Prostate Cancer Diagnosis in Germany: A Nationwide Survey”. In: *Urologia Internationalis* 104.9-10 (2020), pp. 731–740. DOI: 10.1159/000508755 (cit. on p. 12).

SAHA, Anindo; HOSSEINZADEH, Matin, and HUISMAN, Henkjan. “End-to-end prostate cancer detection in bpMRI via 3D CNNs: Effects of attention mechanisms, clinical priori and decoupled false positive reduction”. In: *Medical Image Analysis* 73 (Oct. 2021), p. 102155. DOI: 10.1016/j.media.2021.102155 (cit. on p. 32).

SAHA, Anindo et al. *Artificial Intelligence and Radiologists at Prostate Cancer Detection in MRI: The PI-CAI Challenge (Study Protocol)*. en. 2022. DOI: 10.5281/ZENODO.6522364 (cit. on p. 46).

— *The PI-CAI Challenge: Public Training and Development Dataset*. en. 2022. DOI: 10.5281/ZENODO.6517398 (cit. on pp. 45, 49).

SALKA, Bassel R. et al. “Effect of Prostate MRI Interpretation Experience on PPV Using PI-RADS Version 2: A 6-Year Assessment Among Eight Fellowship-Trained Radiologists”. In: *American Journal of Roentgenology* 219.3 (Sept. 2022), pp. 453–460. DOI: 10.2214/ajr.22.27421 (cit. on p. 14).

SALMAN, Mehmet Emin et al. “Automated prostate cancer grading and diagnosis system using deep learning-based Yolo object detection algorithm”. In: *Expert Systems with Applications* 201 (Sept. 2022), p. 117148. DOI: 10.1016/j.eswa.2022.117148 (cit. on p. 31).

SCHOOTS, Ivo G. et al. “PI-RADS Committee Position on MRI Without Contrast Medium in Biopsy-Naive Men With Suspected Prostate Cancer: Narrative Review”. In: *American Journal of Roentgenology* 216.1 (Jan. 2021), pp. 3–19. DOI: 10.2214/ajr.20.24268 (cit. on p. 13).

SCIALPI, Michele et al. “Biparametric MRI of the prostate”. In: *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology* 43.4 (Nov. 2017), pp. 401–409. DOI: 10.5152/tud.2017.06978 (cit. on p. 18).

SCOTT, Robin et al. “PI-RADS v2.1: What has changed and how to report”. In: *South African Journal of Radiology* 25.1 (June 2021). DOI: 10.4102/sajr.v25i1.2062 (cit. on pp. 29, 46).

SEETHARAMAN, Arun et al. “Automated detection of aggressive and indolent prostate cancer on magnetic resonance imaging”. In: *Medical Physics* 48.6 (May 2021), pp. 2960–2972. DOI: 10.1002/mp.14855 (cit. on pp. 15, 31).

SHAH, Milap et al. “Current Applications of Artificial Intelligence in Benign Prostatic Hyperplasia”. In: *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology* 48.4 (July 2022), pp. 262–267. DOI: 10.5152/tud.2022.22028 (cit. on p. 15).

SONI, Mukesh et al. “Light Weighted Healthcare CNN Model to Detect Prostate Cancer on Multiparametric MRI”. In: *Computational Intelligence and Neuroscience 2022* (May 2022). Ed. by Vijay KUMAR, pp. 1–11. DOI: 10.1155/2022/5497120 (cit. on p. 26).

STABILE, Armando et al. “Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions”. In: *Nature Reviews Urology* 17.1 (July 2019), pp. 41–61. DOI: 10.1038/s41585-019-0212-4 (cit. on p. 12).

STEINKOHL, Fabian; PICHLER, Renate, and JUNKER, Daniel. “Short review of biparametric prostate MRI”. In: *memo - Magazine of European Medical Oncology* 11.4 (Nov. 2018), pp. 309–312. DOI: 10.1007/s12254-018-0458-1 (cit. on p. 13).

SUMATHIPALA, Yohan; LAY, Nathan, and TURKBHEY, Baris. “Prostate cancer detection from multi-institution multiparametric MRIs using deep convolutional neural networks”. In: *Journal of Medical Imaging* 5.04 (Dec. 2018), p. 1. DOI: 10.1117/1.jmi.5.4.044507 (cit. on p. 31).

SUNG, Hyuna et al. “Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries”. In: *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 71.3 (Feb. 2021), pp. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660 (cit. on p. 11).

SYER, Tom J. et al. “The diagnostic accuracy of high b-value diffusion- and T2-weighted imaging for the detection of prostate cancer: a meta-analysis”. In: *Abdominal Radiology* 43.7 (Nov. 2017), pp. 1787–1797. DOI: 10.1007/s00261-017-1400-4 (cit. on p. 22).

T., Jose M. Castillo et al. “Classification of Clinically Significant Prostate Cancer on Multi-Parametric MRI: A Validation Study Comparing Deep Learning and Radiomics”. In: *Cancers* 14.1 (Dec. 2021), p. 12. DOI: 10.3390/cancers14010012 (cit. on p. 15).

TAN, Cher Heng et al. “Dynamic Contrast-Enhanced MRI for the Detection of Prostate Cancer: Meta-Analysis”. In: *American Journal of Roentgenology* 204.4 (Apr. 2015), W439–W448. DOI: 10.2214/ajr.14.13373 (cit. on p. 13).

THOMPSON, James et al. “The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of prostate cancer”. In: *BJU international* 112 (2013), pp. 6–20 (cit. on p. 19).

TWILT, Jasper J. et al. “Artificial Intelligence Based Algorithms for Prostate Cancer Classification and Detection on Magnetic Resonance Imaging: A Narrative Review”. In: *Diagnostics* 11.6 (May 2021), p. 959. DOI: 10.3390/diagnostics11060959 (cit. on p. 29).

WALMSLEY, Lee Anne. *The psychological well-being of men diagnosed with prostate cancer*. University of Kentucky, 2015 (cit. on p. 17).

WANG, Zhiwei et al. “Automated Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in mp-MRI Images Based on an End-to-End Deep Neural Network”. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 37.5 (May 2018), pp. 1127–1139. DOI: 10.1109/tmi.2017.2789181 (cit. on p. 30).

WU, Mark et al. “Transition zone prostate cancer: Logistic regression and machine-learning models of quantitative ADC, shape and texture features are highly accurate for diagnosis”. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 50.3 (Jan. 2019), pp. 940–950. DOI: 10.1002/jmri.26674 (cit. on p. 29).

XU, Helen et al. “Prostate cancer detection using residual networks”. In: *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 14.10 (Apr. 2019), pp. 1647–1650. DOI: 10.1007/s11548-019-01967-5 (cit. on pp. 19, 31, 32).

YUSHKEVICH, Paul A. et al. “User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability”. In: *NeuroImage* 31.3 (July 2006), pp. 1116–1128. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.015 (cit. on pp. 20, 22, 23).