

Estudio comparativo de software de segmentación para el modelado de una vértebra mediante
análisis de elementos finitos

Duván Alejandro Argüello Angulo

Trabajo de Grado para Optar el título de Ingeniero Mecánico

Director

Octavio Andrés Gonzáles Estrada

PhD en Ingeniería Mecánica y Materiales.

Universidad Industrial de Santander
Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas
Escuela de Ingeniería Mecánica
Bucaramanga

2019

Dedicatoria

Dedico este proyecto a mi madre, quien ha realizado un gran esfuerzo para que yo pueda cumplir uno de mis mayores deseos, ser ingeniero mecánico.

Agradecimientos

Al profesor Octavio Andrés González Estrada por su orientación, acompañamiento y atención tanto en el desarrollo del proyecto de grado, como en mi formación como ingeniero mecánico.

A mi madre y a toda mi familia que me ha acompañado y apoyado en todas las decisiones para mi formación.

A mis compañeros de ingeniería mecánica, a mis compañeros de la selección de atletismo UIS y a mi entrenador Javier Sarmiento, quienes me han aportado confianza y apoyo durante todo el proceso de estudio.

Tabla de Contenido

Introducción	13
1. Justificación.....	14
2. Objetivos	16
2.1. Objetivo general	16
2.2. Objetivos específicos	16
3. Marco teórico	17
3.1. Imágenes médicas	17
3.1.1. Segmentación de imágenes médicas.	18
3.2. Métodos de comparación de modelos	20
3.3. Criterios de convergencia de mallado	21
3.4. Análisis de elementos finitos	21
4. Método.	22
4.1. Reconstrucción de la vértebra	22
4.1.1. 3d slicer.	23
4.1.2. Invesalius.....	23
4.1.3. Itk- snap.....	23
4.2. Evaluación de la segmentación.	24
4.3. Análisis de elementos finitos	24
4.3.1. Proceso de mallado.	24
4.3.2. Cargas y condiciones de contorno.....	24
4.3.3. Convergencia de mallado.....	25

4.3.4. Modelo final.	26
5. Resultados	26
5.1. Reconstrucción tridimensional.....	26
5.1.2. Invesalius.....	26
5.1.3. Itk-snap.....	29
5.1.4. 3d slicer.	32
5.2. Evaluación de los modelos.....	36
5.3. Comparación estadística.....	37
5.4. Convergencia de mallado.....	40
5.5. Análisis de elementos finitos	41
6. Conclusiones	44
Referencias bibliográficas	46

Lista de Tablas

Tabla 1. Descripción de los métodos de segmentación, tiempo de procesamiento, dificultad de manejo, Pop-ups, documentación adicional y formatos de exportación.....	36
Tabla 2. Evaluación estadística de los modelos segmentados en los diferentes procesos mediante valores de desviación estándar y porcentaje de error promedio del volumen.	38
Tabla 3. Datos de nodos y elementos de diferentes resoluciones de mallado.	40
Tabla 4. Valores de deformaciones totales y porcentaje promedio de error con respecto a la siguiente resolución.	40
Tabla 5. Valores de esfuerzos y porcentaje promedio de error con respecto al estudio en Goel.	41
Tabla 6. Valores de deformación máxima, tensiones equivalentes y energía de deformación obtenidos del modelo de resolución 6.....	42

Lista de Figuras

Figura 1. Visualización de una tomografía axial computarizada.....	17
Figura 2. Proceso de segmentación de imágenes médicas.....	18
Figura 3. Cargas y condiciones de contorno seleccionadas y aplicadas a la vértebra.	25
Figura 4. Metodología paso a paso en el software InVesalius.....	27
Figura 5. Área de segmentación semiautomática mediante el umbral (a) hueso compacto adulto, (b) hueso, (c) hueso esponjoso adulto y (d) hueso esponjoso niño.....	28
Figura 6. Resultado final de la segmentación mediante threshold personalizado y herramientas manuales en InVesalius.....	29
Figura 7. Modelos tridimensionales mediante la segmentación automática en ITK-Snap: (a) thresholding. (b) classifier. (c) clustering. (d) edge attraction.....	31
Figura 8. Segmentación final mediante thresholding y arreglos manuales en ITK-Snap.....	32
Figura 9. Segmentación mediante algoritmo Otsu en el software 3D Slicer.....	33
Figura 10. Resultado del proceso Region Growing en las vistas bidimensionales en 3D Slicer..	34
Figura 11. Modelos finales de la vértebra segmentada: (a) 3D Slicer mediante Grow from seeds y herramientas manuales, (b) 3D Slicer y el algoritmo thresholding Otsu, (c) Invesalius y un threshold personalizado y herramientas manuales, (d) ITK-Snap con la herramienta Snake y herramientas manuales, (e) 3D Slicer con herramientas manuales.....	35
Figura 12. Comparación gráfica de las segmentaciones en relación a la reconstrucción manual mediante el software CloudCompare (a) InVesalius-threshold, (b) ITK-Snap – Snake, (c) 3D Slicer – Grow from seeds, (d) 3D Slicer – threshold Otsu.	39
Figura 13. Valor de esfuerzo máximo obtenido del análisis de elementos finitos	42

Lista de Apéndices

(Ver apéndices adjuntos al CD y pueden visualizarlos en la Base de Datos de la Biblioteca UIS)

Apéndice A. Segmentación ósea mediante 3D Slicer.

Apéndice B. Segmentación ósea mediante InVesalius.

Apéndice C. Segmentación ósea mediante ITK Snap.

Resumen

Título: Estudio comparativo de software de segmentación para el modelado de una vértebra mediante análisis de elementos finitos*

Autores: Duván Alejandro Argüello Angulo**

Palabras clave: Segmentación ósea, software de segmentación de código abierto, elementos finitos, medicina personalizada.

Descripción:

El análisis óseo mediante herramientas tecnológicas para el tratamiento de imágenes médicas ha permitido que se desarrolle la medicina personalizada. Los procesos como la segmentación de radiografías, tomografías computarizadas, entre otros, ha permitido la detección, el tratamiento, y el seguimiento de muchas enfermedades relacionadas con los cambios en la densidad ósea como el cáncer o la osteoporosis. Esta metodología permite localizar biomarcadores que indiquen posibles afecciones aplicadas principalmente al estudio de vértebras.

Mediante el uso de plataformas de segmentación como ITK-Snap, InVesalius y 3D Slicer, se reconstruyó una vértebra de una tomografía axial computarizada. Con el fin de realizar la validación, diferentes características fueron evaluadas como parte del estudio subjetivo de la experiencia con el software. Por otra parte, cada modelo fue comparado estadísticamente con respecto a la segmentación manual con el fin de aplicar un análisis de elementos finitos a la mejor opción entre los procesos de segmentación. Para el análisis de elementos finitos, diferentes refinamientos de mallas fueron evaluados con el fin de evaluar la convergencia de malla por medio de desplazamientos. Una vez obtenida la malla deseada, se evaluaron y compararon los resultados de tensiones, deformaciones y energía de deformación con estudio óseos similares. Esta metodología permitirá agilizar el tratamiento de las imágenes médicas por medio de software de código abierto, además de que servirá como referencia a la situación de cargas y condiciones de contorno aplicadas en el análisis de elementos finitos.

* Proyecto de grado

** Facultad ingenierías fisicomecánicas, Escuela de Ingeniería Mecánica, Director: Octavio Andrés González Estrada, Ingeniero mecánico, PhD.

Abstract

Title: Comparative study of open-source segmentation software to study a vertebra through finite element analysis*

Authors: Duván Alejandro Argüello Angulo**

Keywords: Bone segmentation, open-source segmentation software, finite element analysis, personalized medicine.

Description:

Bone analysis through technological tools for the treatment of medical images has allowed the development of personalized medicine. Processes such as radiography segmentation, CT scans, among others, have permitted the detection, treatment, and monitoring of many diseases related to changes in bone density such as cancer or osteoporosis. This methodology lets us to locate biomarkers that indicate possible damage, mainly applied to the study of vertebrae.

Through segmentation software such as ITK-Snap, InVesalius and 3D Slicer, a vertebra of a CT scan was reconstructed. In order to perform the validation of the model, different features were evaluated as part of a subjective assessment of the software experience. In addition, each model was statistically compared with respect to manual segmentation to apply a finite element analysis to the best option among all segmentation processes. For the finite element analysis, different mesh refinements were evaluated in order to generate a mesh convergence by means of displacements. Once the desired mesh was obtained, values of stress, strain and strain energy were evaluated and compared with similar bone studies.

This methodology will accelerate the treatment of medical images by means of open-source software. In addition, it can be used as a reference to the situation of vertebrae analysis with the loads and boundary conditions applied in this study.

* Bachelor project

** Facultad ingenierías fisicomecánicas, Escuela de Ingeniería Mecánica, Director: Octavio Andrés González Estrada, Ingeniero mecánico, PhD.

Introducción

La aplicación de métodos de análisis computacionales ha tenido gran acogida en muchas áreas de estudio como, por ejemplo, en la medicina. El tratamiento de patologías como el cáncer (Parra, González-Estrada, & Quiroga Mendez, 2018), desórdenes neurológicos (Platero & Tobar, 2016), daño cardiovascular (Updegrove et al., 2017), entre otros, han sido unos de los procesos que han sido beneficiados con la integración y desarrollo de las herramientas tecnológicas aplicadas a la salud. Una de estas herramientas son las imágenes médicas, las cuales han permitido a los profesionales una mejor detección y análisis de las condiciones generales del paciente sin intervenciones quirúrgicas que puedan poner en riesgo la salud. Sin embargo, este no ha sido el único aporte tecnológico aplicado a la medicina. La implementación de la ingeniería para el tratamiento de dichas imágenes y el modelamiento de las partes del cuerpo mediante algoritmos de segmentación y métodos de análisis estructural, le ha permitido a la ciencia avanzar a pasos agigantados hacia la medicina personalizada.

Siendo el proceso de segmentación un paso importante en el análisis patológico, la implementación de la ingeniería aplicada a los modelos anatómicos mediante estudios estructurales juega el rol más importante en estos días. En cuanto al estudio de estructuras óseas, la implementación de métodos numéricos como el análisis de elementos finitos ha permitido la detección posibles daños como, por ejemplo, la osteoporosis (Müller et al., 2014)(Solitro, Mainnemare, Amirouche, & Mehta, 2018), y el cáncer (Parra et al., 2018). Para ello, se han realizado diversos estudios para obtener relaciones que permitan estimar el valor de las propiedades mecánicas de cada estructura ósea (Helgason, Perilli, Schileo, & Taddei, 2008),

además de las cargas y condiciones de contorno necesarias para implementar el análisis de elementos finitos (Goel, Kong, Han, Weinstein, & Gilbertson, 1993).

1. Justificación

En la actualidad, existen diferentes procesos de obtención de imágenes médicas muy modernos y sofisticados como, por ejemplo, la imagen de resonancia magnética, medicina nuclear, tomografía por emisión de positrones, radiografía, tomografía, ultrasonido, entre otros. Algunos de los resultados obtenidos son imágenes bidimensionales en escala de grises. Con ello, los médicos especializados son capaces de detectar anomalías y generar un dictamen médico. Sin embargo, las imágenes por lo general no son suficientemente claras para detectar completamente el daño. Para solucionar este problema, la ingeniería ha adaptado elaborados algoritmos para la generación de modelos tridimensionales con el fin de una mejor detección e intervención. A este proceso se le denomina segmentación. Como se menciona en (Yushkevich et al., 2006), a pesar de que diversos métodos de segmentación automáticos y semiautomáticos han sido implementados en sofisticados softwares, en el ámbito médico sigue predominando el procedimiento manual debido a varios factores como la falta de confiabilidad, demora en la adquisición de datos, dificultad en la definición de parámetros en la interfaz de los programas, y en muchos casos, el alto costo de las licencias.

Como se ha mencionado anteriormente en cuanto al proceso de análisis óseo, este conlleva un largo procedimiento que abarca desde la obtención y tratamiento de imágenes médicas que muchas veces está limitado a la disposición y manejo correcto de softwares de segmentación, hasta el análisis mecánico por medio de modelos tridimensionales con propiedades, cargas y condiciones de contorno asignadas. Para ello, se hace necesaria la

evaluación de las plataformas tecnológicas de segmentación disponibles de código abierto, con el fin de estimar el tiempo de procesamiento, la experiencia general con el software y validar el modelo generado con el fin de obtener valores precisos al momento de aplicar el análisis por elementos finitos, con el fin de que sea aplicado en la detección, tratamiento y seguimiento de enfermedades óseas, especialmente aquellas que afectan las vértebras.

2. Objetivos

2.1. Objetivo General

Implementar una herramienta robusta de uso libre para la segmentación, que permita ampliar la información disponible del paciente sobre diferentes patologías óseas durante la fase de diagnóstico, implementando el análisis por elementos finitos de imágenes médicas diagnósticas.

2.2. Objetivos Específicos

Identificar e implementar las alternativas disponibles para la segmentación de estructuras óseas mediante software libre de código abierto, realizando un estudio comparativo del proceso de segmentación con los programas InVesalius, ITK-Snap y 3D Slicer.

Definir indicadores de calidad y eficiencia del proceso de segmentación para evaluar la capacidad y robustez de los softwares identificados

Realizar convergencia de mallado basado sobre el modelo para implementar el análisis de elemento finitos

Obtener valores de tensión, deformación y energía de deformación sobre el modelo final, aplicando cargas, condiciones de contorno y materiales ortótropos implementados en estudios óseos para realizar la comparación con estudios similares.

3. Marco teórico

3.1. Imágenes médicas

Las imágenes médicas son un grupo de imágenes del cuerpo generada por diferentes técnicas y procesos empleados de tal manera que permita la visualización de tejidos, órganos y partes del cuerpo en la búsqueda de afecciones médicas, sin generar daños graves o permanentes en el paciente, tal como ocurriría con las intervenciones quirúrgicas. Cada tipo de máquina o tratamiento específico dependerá del tipo de enfermedad y de la parte del cuerpo a examinar.

Existe gran variedad de diagnósticos por medios de imágenes médicas. Entre las más importantes y conocidas se encuentran la imagen de resonancia magnética (IRM), la medicina nuclear, la tomografía por emisión de positrones (PET), las radiografías, el ultrasonido, la tomografía axial computarizada (TAC), entre otras.

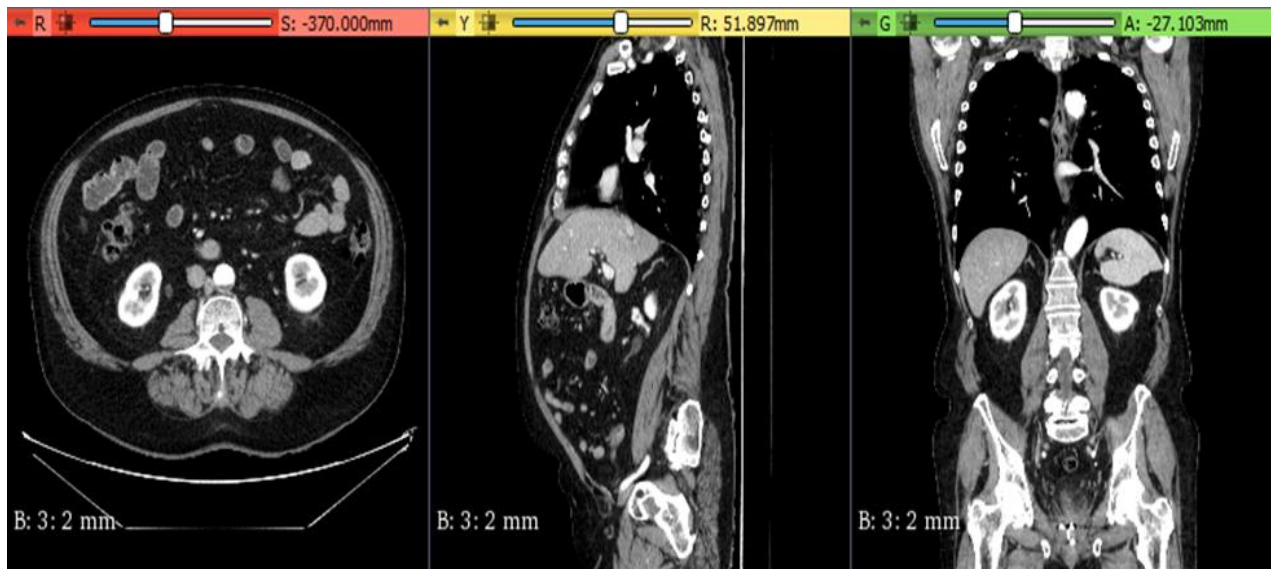


Figura 1. Visualización de una tomografía axial computarizada

Con el tiempo, la implementación de estas imágenes ha permitido no solo la detección de enfermedades, sino también la planificación de las intervenciones y tratamientos adaptados a las condiciones del paciente, lo que en la comunidad científica se conoce como medicina personalizada. Este tipo de tratamiento consiste únicamente en la aplicación de todas las herramientas, no solo médicas, sino ingenieriles aplicadas en tecnología que permiten mejorar las condiciones del paciente eficientemente.

3.1.1. Segmentación de imágenes médicas. En medicina, el uso de la segmentación de imágenes médicas por medio de software ha tenido gran acogida ya que ha facilitado la manera en que dichas imágenes están siendo procesadas. El avance de esta tecnología se ha debido principalmente a la gran cantidad de problemas para abordar diferentes enfermedades, las cuales se ven reflejadas en la manera de proceder, ya sea mediante el análisis de la escala de grises de la radiografía, el rango de colores, análisis térmico, entre muchos otros.

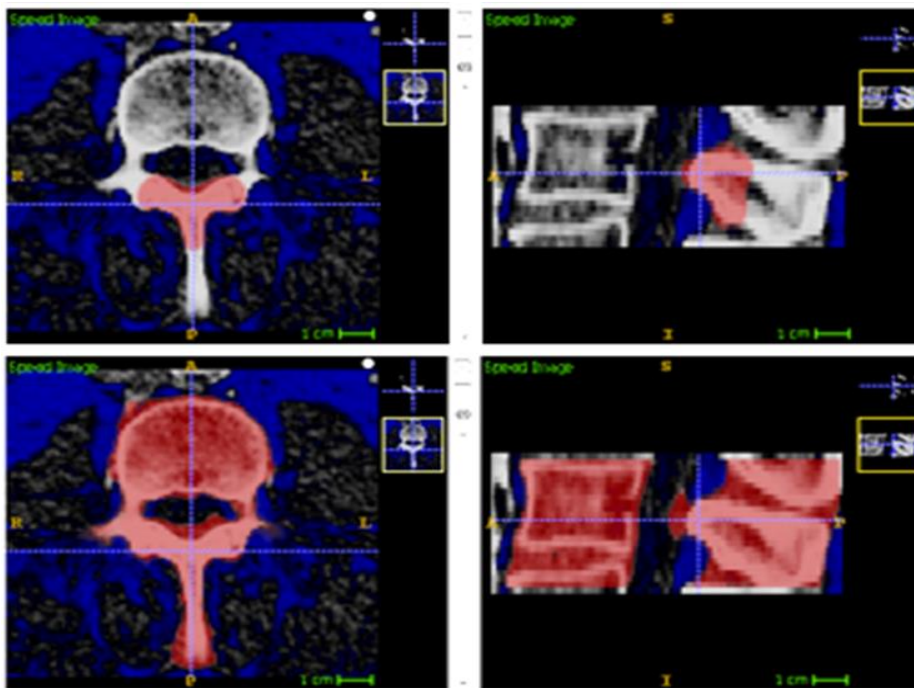


Figura 2. Proceso de segmentación de imágenes médicas.

El proceso de segmentación está basado en el procesamiento de píxeles en una región con un con condiciones similares en cuanto al criterio de color, intensidad, o textura, utilizados para localizar e identificar objetos, tal como se menciona en (Singh & Singh, 2016).

En la literatura, diferentes técnicas de segmentación son empleadas para el procesamiento de imágenes médicas como thresholding based, edge base technique, región growing, region merging y otros mencionados en (Singh & Singh, 2016). Basados en los anteriores algoritmos y otros presentados en diferentes documentos, diferentes softwares han implementado herramientas automáticas y semiautomáticas, las cuales se han ido desarrollando y mejorando con el fin de conseguir la precisión necesaria para ser aplicada no solo en investigaciones, sino también en el área médica.

ITK Snap (Yushkevich et al., 2006) es un software de segmentación de estructuras médicas avalado para diferentes plataformas tecnológicas. Esta plataforma cuenta con una técnica para la construcción semiautomática conocida como Snake o Active contour segmentation mode, el cual se caracteriza por su interfaz dinámica y segmentación progresiva y controlada por medio de la plataforma, además de las herramientas manuales comunes a todos los softwares.

InVesalius (Camilo, Amorim, Moraes, Azevedo, & Silva, 2016) es conocida como una plataforma específicamente para tomografías axiales computarizadas y resonancias magnéticas. Fue creada principalmente para la investigación y aplicación de la medicina personalizada y cuenta con una metodología paso a paso que facilita en gran medida su manejo. El software utiliza un algoritmo de control automático basado en el threshold, además de herramientas manuales adicionales. Tiene la capacidad de caracterizar diferentes tejidos como huesos

compactos, huesos esponjosos, tejido epitelial, tejido graso, entre muchas otras opciones que lo hacen muy atractivo a diferentes estudios.

3D Slicer (Fedorov et al., 2012) es una de las plataformas de visualización y segmentación de imágenes médicas. Es muy bien conocida por la aplicación de algoritmos a diversos estudios médicos, como el thresholding y Region growing. Cuenta con herramientas de segmentación muy complejas que permiten el refinamiento de la superficie de los modelos, haciéndola una buena opción para la impresión tridimensional.

3.2. Métodos de comparación de modelos

Hasta ahora existe gran cantidad de posibilidades de realizar comparaciones no solo entre modelos, sino también sobre softwares. Las comparaciones pueden ser tanto subjetivas como objetivas. Aquellas subjetivas son las enfocadas principalmente a la experiencia con la plataforma, la cual se suele realizar mediante indicadores como tiempo o dificultad de trabajo. Sin embargo, para la validación de los modelos segmentados, es indispensable un estudio más profundo. Tal como se muestra en (Soodmand et al., 2018), la comparación por medio del análisis gaussiano, es decir, desviaciones estándar, además de valores promedio de error ya sea de superficie o de volumen son una buena opción. Este tipo de estudio es posible realizarlo mediante software de mallado, tal como CloudCompare, una plataforma gratis que permite realizar comparaciones entre modelos de mallas o nubes de puntos. Así mismo, el software ofrece un procedimiento gráfico en escala de calor que permite identificar irregularidades o diferentes entre dos modelos mediante una escala personalizada a las que denominan C2M distance.

3.3. Criterios de convergencia de mallado

Cuando se busca una buena precisión no solo en los modelos sino también en el costo de cálculos, es necesario seleccionar un buen criterio de convergencia para evitar resultados inexactos o una sobre carga debido a cálculos innecesarios dentro del proceso. En muchos casos, la convergencia se puede llegar mediante tolerancias de error de desplazamientos, tolerancia al error de energía y tolerancias de fuerzas fuera de equilibrio.

3.4. Análisis de elementos finitos

En FEA es un método numérico que permite la simulación de diferentes fenómenos naturales, con el fin de reducir costos de dinero y tiempo invertidos en la creación de prototipos y experimentos. En general, este análisis está basado en tres fases principales para su desarrollo: Pre procesamiento, en el cual se definen todos los modelos y las condiciones externas a las que se encontrará sometido. Solución en la que se generan los valores resultantes del análisis y finalmente, Pos procesamiento en donde se interpretan los datos obtenidos ya sea por medio de gráficas o el tratamiento de datos.

En general, la ingeniería mecánica juega un papel muy importante en el análisis estructural de casi todos los materiales. Para ello, la caracterización de los materiales mediante el análisis de esfuerzos y deformaciones es un paso muy importante y el análisis de elementos finitos lo hace posible. Sin embargo, estos no son los únicos datos que se pueden obtener de este análisis tal como se muestra en (Von Forell, Nelson, Samartzis, & Bowden, 2014), donde la energía de deformación, la cual es el aumento de energía interna de sólidos deformables que fueron sometidos a cargas externas que lo deforman, es utilizada para el análisis de degeneración de los discos intervertebrales.

Para llevar a cabo el análisis por elementos finitos, es indispensable no solo tener un modelo a estudiar, sino también conocer los materiales, las condiciones de contorno y las cargas. A lo que respecta al tejido óseo, es muy común que estos sean representados por medio de relaciones de la densidad y el módulo de Young en función de las imágenes médicas. Estas propiedades mecánicas han sido muy estudiadas a lo largo de los años, tal como se muestra en el estudio de (Helgason et al., 2008). (Helgason et al., 2008). Cada una de estas relaciones ha sido planteada a unas condiciones de esfuerzo y levantamiento específicas. Sin embargo, tal como menciona (Rho, Hobatho, & Ashman, 1995), es indispensable que las relaciones de las propiedades mecánicas sean las correspondientes o lo más parecidas a las condiciones de estudio. Para ello, Rho realiza un estudio completo aplicado a varias partes del cuerpo con el fin de encontrar esas relaciones aplicadas a partes del cuerpo humano.

De igual forma se comportan las cargas y condiciones de contorno al momento de obtener resultados precisos en el análisis por elementos finitos. La aplicación de las cargas claramente está sujeto a las características de estudio como, por ejemplo, (Inou, Koseki, & Maki, 2017) el cual realiza el FEA a una vértebra en condiciones de compresión pura, o por otra parte, el análisis de las cargas sobre una vértebra en condiciones de levantamiento, tal como se muestra en (Goel et al., 1993).

4. Método

4.1. Reconstrucción de la vértebra

Actualmente, la obtención de IM para la reconstrucción de partes óseas se lleva a cabo mediante tomografías axiales computarizadas, resonancias magnéticas, y las tomografías por emisión de positrones, entre otras. Para el tratamiento posterior, es común que se utilicen diferentes

algoritmos de segmentación, los cuales buscan generar modelos tridimensionales a partir de imágenes bidimensionales en escala de grises. Para este proceso, se eligieron unas imágenes médicas provenientes de una tomografía axial computarizada de referencia anónima. En cuanto a la segmentación, tres diferentes softwares libres documentados en investigaciones, fueron empleados para la segmentación y son descritos a continuación.

4.1.1. 3D Slicer. 3D Slicer es la primera plataforma evaluada en el presente estudio. Inicialmente, se dispusieron de las herramientas de segmentación manual con la ayuda de los diferentes tutoriales presentados en la página oficial del software. La segunda herramienta utilizada fue el algoritmo Otsu thresholding. Por último, el proceso semiautomático Grow from Seeds fue implementado. Es importante resaltar que, para un correcto manejo, es indispensable las ayudas y tutoriales que se ofrecen, ya que no se cuenta con una metodología o secuencia única, lo que podría conllevar omitir pasos importantes o simplemente a hacer el trabajo más difícil.

4.1.2. InVesalius. Para esta plataforma, el proceso semiautomático por medio de threshold fue implementada, siguiendo la metodología ofrecida directamente en el programa, que va desde el menú de importación de las imágenes, hasta la exportación final.

4.1.3. ITK- Snap. Finalmente, para el software ITK-Snap se utilizó la herramienta característica Active Contour Segmentation Mode o Snake, la cual viene organizada en tres pasos consecuentes elegidos de la siguiente manera: visualización mediante thresholding, selección de semillas dentro de las imágenes y finalmente, el inicio y control de la segmentación.

4.2. Evaluación de la segmentación

Como paso fundamental en el desarrollo de este proceso, la validación de los modelos se hará mediante la comparación de las herramientas semiautomáticas presentadas anteriormente y la segmentación manual realizada en el software 3D Slicer. Para ello, se implementó el software CloudCompare, una plataforma libre que permite la alineación de los modelos, cálculos de desviación estándar y cálculo del volumen con el fin de encontrar los errores que definirán el mejor modelo. Además, datos como el tiempo total de elaboración, escala de dificultad de manejo, documentación de soporte y posibilidad de implementar nuevos códigos dentro de la plataforma como Pop-Ups, son otros parámetros que se tendrán en cuenta.

4.3. Análisis de elementos finitos

4.3.1. Proceso de mallado. Debido a que el elemento exportado de 3D Slicer es generado como un modelo de una sola cara, es necesario crear un sólido mediante una malla, con el fin de que sea posible aplicar las cargas en los siguientes pasos. La técnica usada en este trabajo se basó en generar un sólido mediante SpaceClaim en Ansys, para después exportarlo en formato step. Para la realización del mallado se implementaron tetraedros por medio del path independent en Ansys. Tres diferentes resoluciones fueron evaluadas para llevar a cabo la independencia de malla basado en desplazamientos.

4.3.2. Cargas y condiciones de contorno. Las fuerzas empleadas en este estudio fueron obtenidas del documento de (Goel et al., 1993). Un soporte fijo fue asignado a la parte inferior de la vértebra. Además, para reemplazar las fuerzas provenientes de la estructura superior del cuerpo, una fuerza $F = [20.93, -405.5, -1378]$ y un momento $M = [6.445, -1.376, 0.056]$

fueron establecidos a la superficie superior. Por otra parte, fuerzas provenientes del interespinal $F1 = [0, 0, -108.1]$, multifidus $F2 = [\pm 17.3, 47.54, -119.20]$ y el quadratus $F3 = [\pm 36.7, 0, -78.71]$, fueron asignados a la superficie, tal como se muestra en la figura 3.

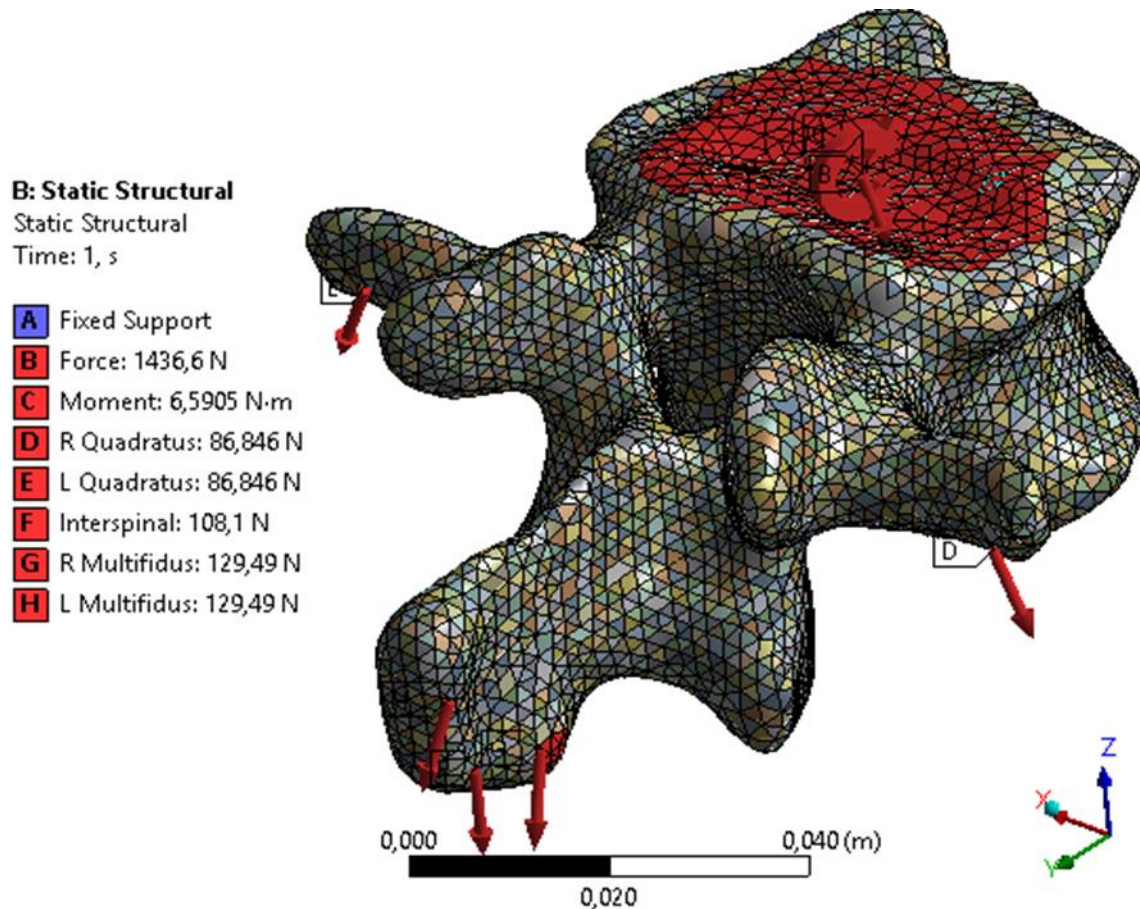


Figura 3. Cargas y condiciones de contorno seleccionadas y aplicadas a la vértebra.

4.3.3. Convergencia de mallado. Cuatro diferentes resoluciones de mallado fueron evaluadas con el fin de obtener el modelo que finalmente será escogido para obtener resultados del análisis por elementos finitos. Mediante el estudio de deformaciones para cada resolución, se eligió aquel modelo con una diferencia de desplazamientos menor a 0,1% con respecto al siguiente valor de mallado. Para ello, a cada malla se le asignó un valor promedio de módulo de Young igual a

12Gpa y un valor de Poisson de 0,3. Además de deformación, valores de tensiones y energía de deformación fueron obtenidos para ser comparados con el modelo final.

4.3.4. Modelo final. Debido a que la buena selección de las propiedades del hueso es indispensable para obtener resultados precisos en el análisis por elementos finitos, Bonemat es la aplicación que será implementada, ya que permite la asignación del módulo de Young mediante el cálculo de la densidad basada en la escala de grises de la tomografía. Una vez seleccionado el modelo como resultado del estudio de la convergencia por desplazamientos, se le asignaron propiedades a la malla por medio del software libre Bonemat y la relación elasticidad – densidad obtenida en (Rho et al., 1995).

$$E = 0,63 \rho^{1,35} [Mpa] \quad (1)$$

$$\rho = 47 + 1,122 * HU \left[\frac{kg}{m^3} \right] \quad (2)$$

Finalmente, se calcularon los valores de tensiones, deformaciones y energía de deformación, los cuales fueron comparados con valores obtenidos en estudios óseos similares.

5. Resultados

5.1. Reconstrucción tridimensional

5.1.2. InVesalius. La segmentación en InVesalius tiene una secuencia procedimental para cada herramienta, tal como se muestra en la figura 4, partiendo desde la carga de datos mediante

la búsqueda de los archivos dentro del computador y visualización de la información de las imágenes médicas, hasta su exportación.

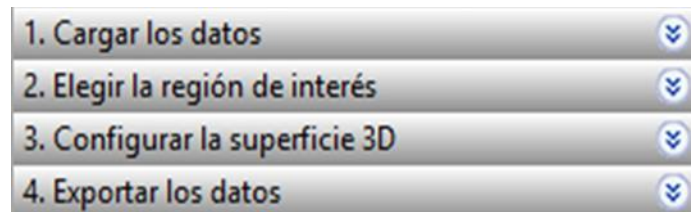


Figura 4. Metodología paso a paso en el software InVesalius

Como se ha mencionado anteriormente, este software posee diversos tipos de aplicaciones mediante el algoritmo de thresholding. Cada uno de ellos fue probado, tal como se muestra en la figura 5.

Tal como se puede visualizar en la figura 5, cada uno de los modelos presenta espacios sin segmentar, además de que se encuentran aún unidos entre las demás vértebras, lo que indica que sería necesario un nuevo arreglo para completar el proceso. Finalmente, se encontró que, para facilitar la reconstrucción de la vértebra, la mejor opción es trabajar con un thresholding personalizado en el cual se pueda visualizar las divisiones de las vértebras y terminar la segmentación mediante las herramientas manuales que ofrece el software. El resultado final se muestra en la figura 6.

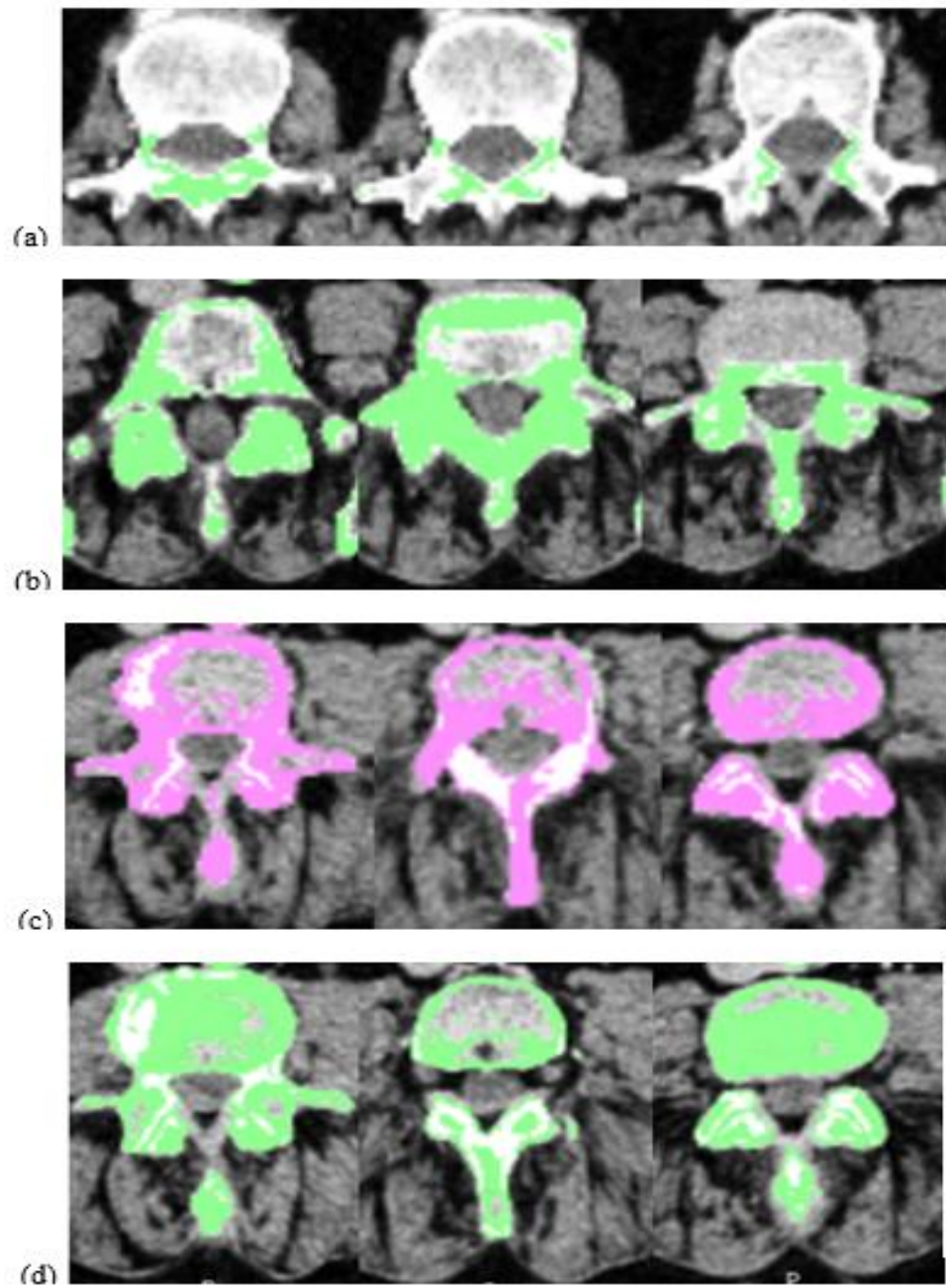


Figura 5. Área de segmentación semiautomática mediante el umbral (a) hueso compacto adulto, (b) hueso, (c) hueso esponjoso adulto y (d) hueso esponjoso niño.

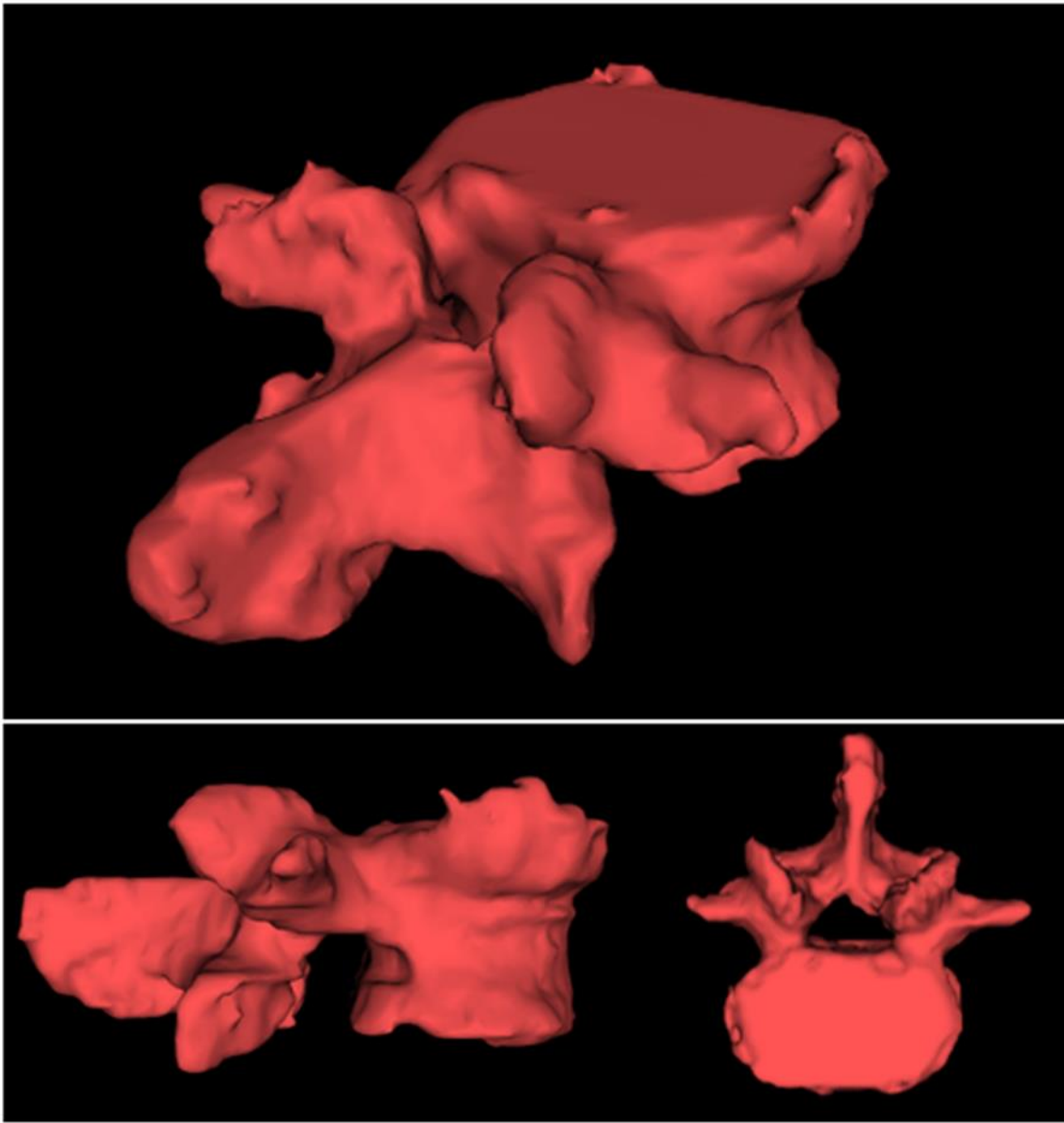


Figura 6. Resultado final de la segmentación mediante threshold personalizado y herramientas manuales en InVesalius.

5.1.3. ITK-Snap. En general, la segmentación en el software libre ITK-Snap está basado en unos pasos de preparación y procesamiento de las imágenes médicas. La pre-segmentación es la primera etapa en la cual se presentan tres posibles escenarios para manejar el contraste de las imágenes médicas y facilitar el proceso final. El primero es el thresholding mediante la

asignación de valores en el rango de escala de grises. El segundo es llamado Classification, basado en la caracterización de dos o más tejido dentro de la imagen médica, los cuales se representan mediante un área azul. El siguiente es llamado Clustering es un enfoque de preparación de imágenes médicas automático donde se muestran diferentes escenarios de los tejidos representados en azul y blanco. Finalmente, Edge attraction se encuentra basada en el suavizado de voxéles, permitiendo que irregularidades desaparezcan y los bordes de los tejidos resalten dentro de la imagen, según lo desee el usuario.

Las opciones de thresholding y clustering fueron las que mejor se adaptaron al proceso de pre-segmentación de la vértebra. Se elaboró el proceso de inicialización y evolución en cada uno de los procesos anteriormente mencionados.

Tal como se puede visualizar en la figura 7, la mayoría de los modelos presentan irregularidades en la superficie, además de que no se encuentran separados de las demás vértebras. Debido a que no existe alguna herramienta automática para separarlas, es indispensable el uso de herramientas manuales para completar la reconstrucción. Para la implementación del software, se utilizará sin embargo el proceso de thresholding, ya que es el que menos irregularidades presentó en el estudio de comparación de pre procesamiento, además del uso de las herramientas manuales que presta el programa. El modelo final se presenta en la figura 8.

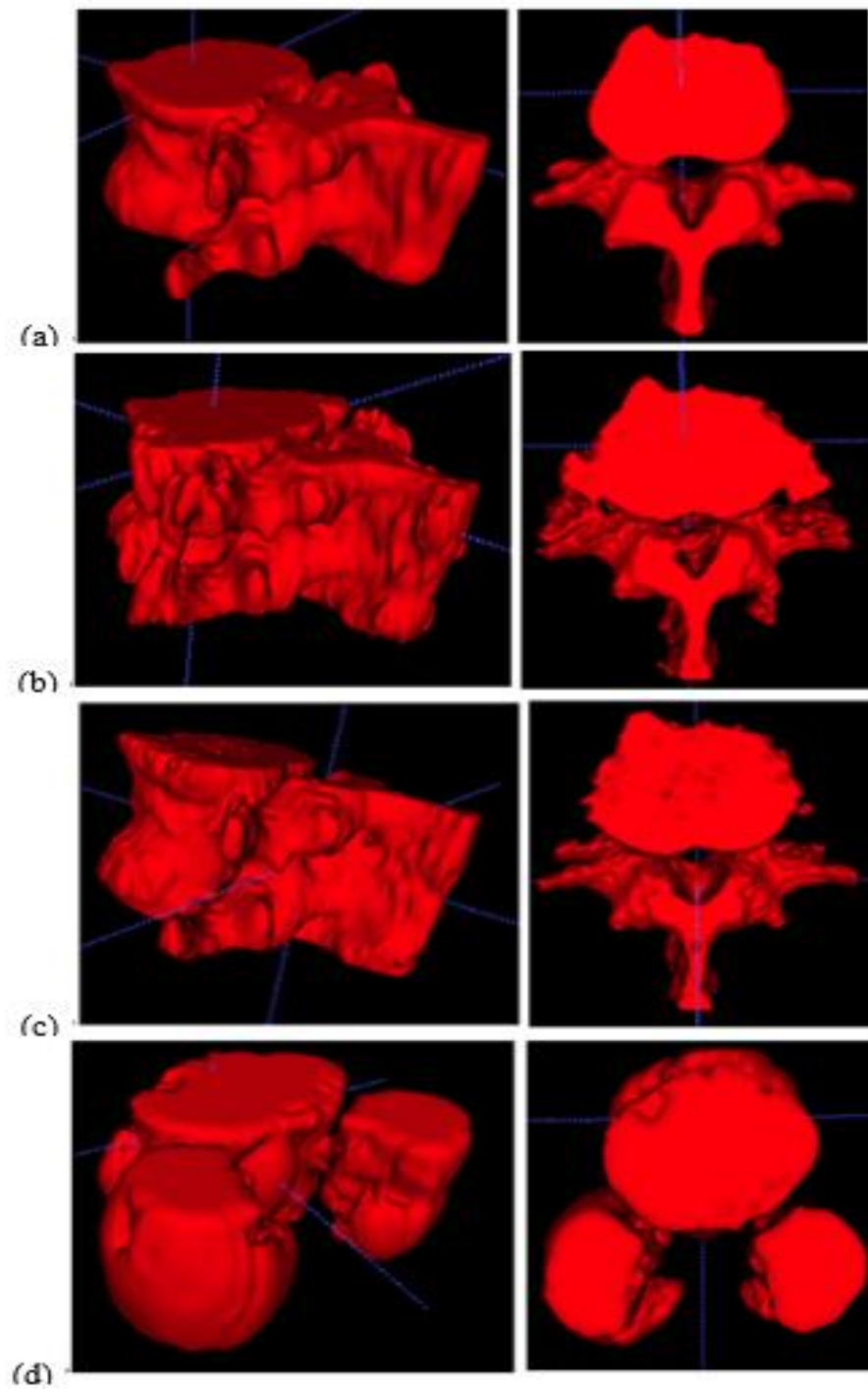


Figura 7. Modelos tridimensionales mediante la segmentación automática en ITK-Snap: (a) thresholding. (b) classifier. (c) clustering. (d) edge attraction

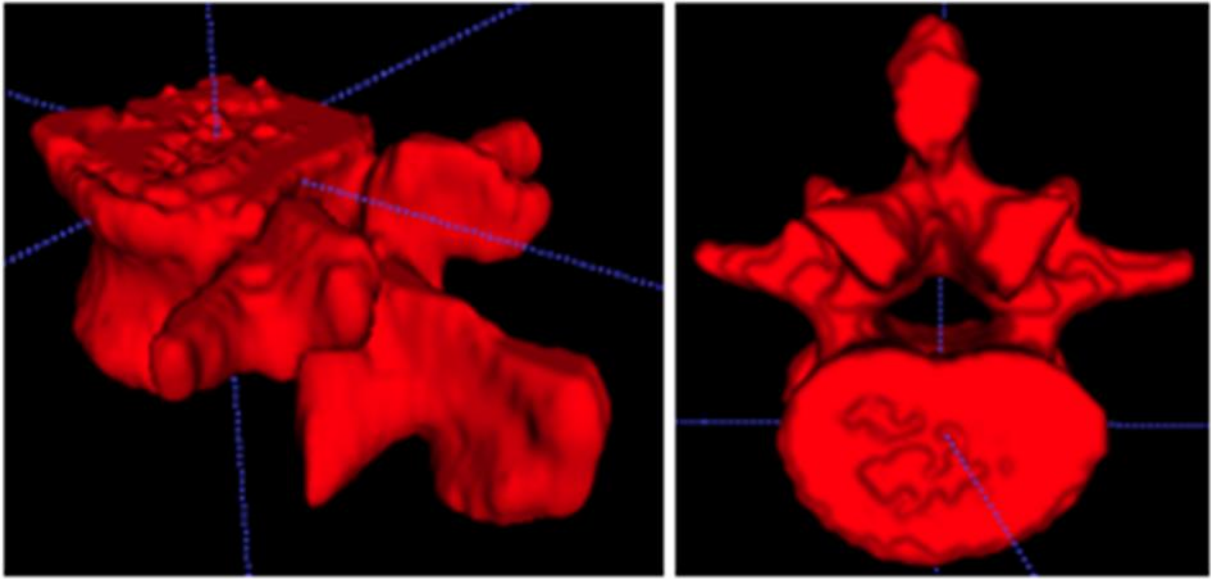


Figura 8. Segmentación final mediante thresholding y arreglos manuales en ITK-Snap.

5.1.4. 3D Slicer. Se probaron dos diferentes procesos dentro del software 3D Slicer. El primero fue mediante la herramienta de thresholding – Otsu, el cual es capaz de segmentar el tejido cortical dentro de las imágenes médicas de una manera muy precisa, como se muestra en la figura 9.

Tal como se puede visualizar en la figura 9, a pesar de que la vértebra queda muy bien definida mediante este procedimiento, es necesaria la implementación de las herramientas manuales para rellenar el modelo y separarlo de las demás vértebras, tal como ha sucedido en las anteriores segmentaciones. A pesar de que 3D Slicer cuenta con herramientas adicionales muy prácticas para completar la segmentación, el tiempo empleado para los arreglos no complementa totalmente la rapidez del thresholding.

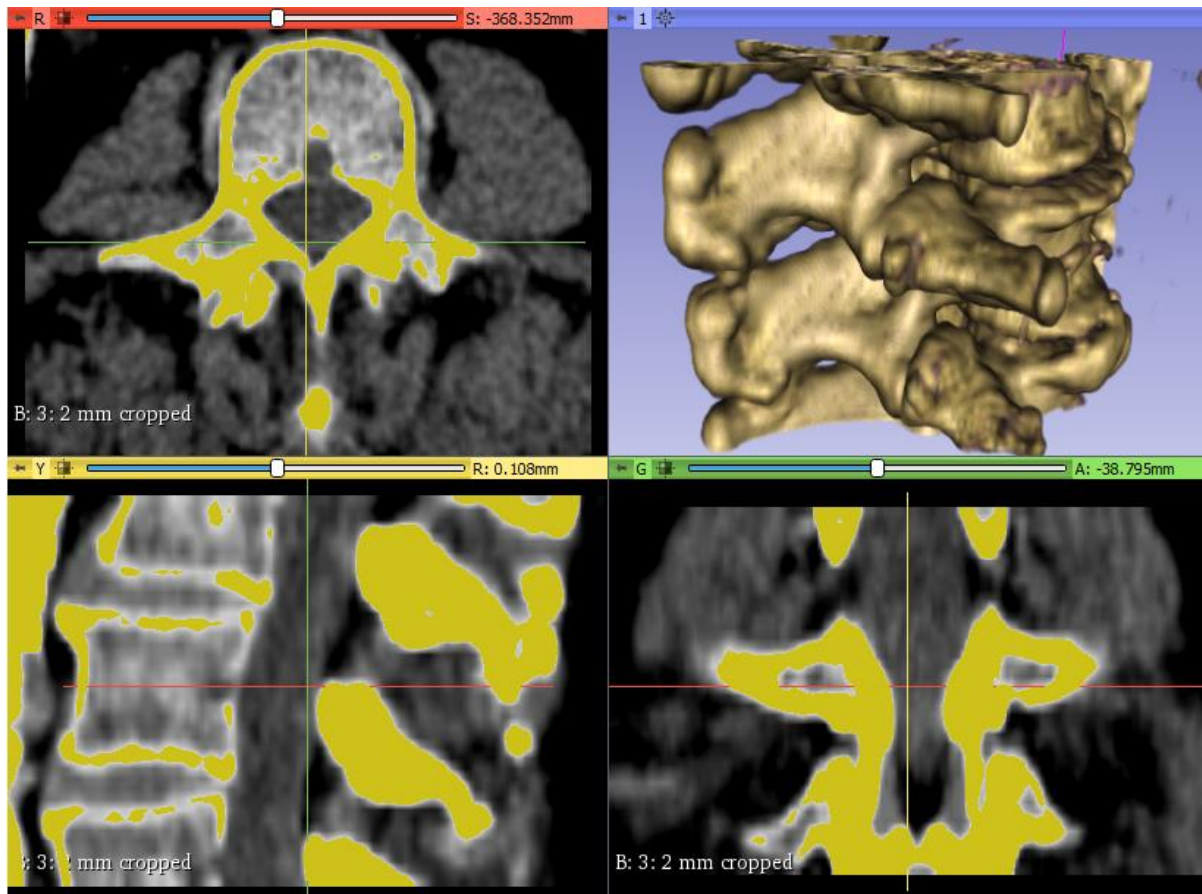


Figura 9. Segmentación mediante algoritmo Otsu en el software 3D Slicer.

La última herramienta implementada en la reconstrucción fue Grow from Seeds, basada en la segmentación por medio de semillas predefinidas por el usuario. Esto permite que la segmentación se realice únicamente en zonas de interés, sin dejar espacios vacíos, tal como se muestra en la figura 10. Esta herramienta se torna muy útil, no solo en el caso de segmentar un tejido de interés, ya que el programa tiene la opción de seleccionar más de una región de interés dentro de la imagen médica en la que la precisión de la segmentación dependerá de la calidad de la radiografía, el conocimiento de la topología del tejido u órgano y la buena selección de las regiones.

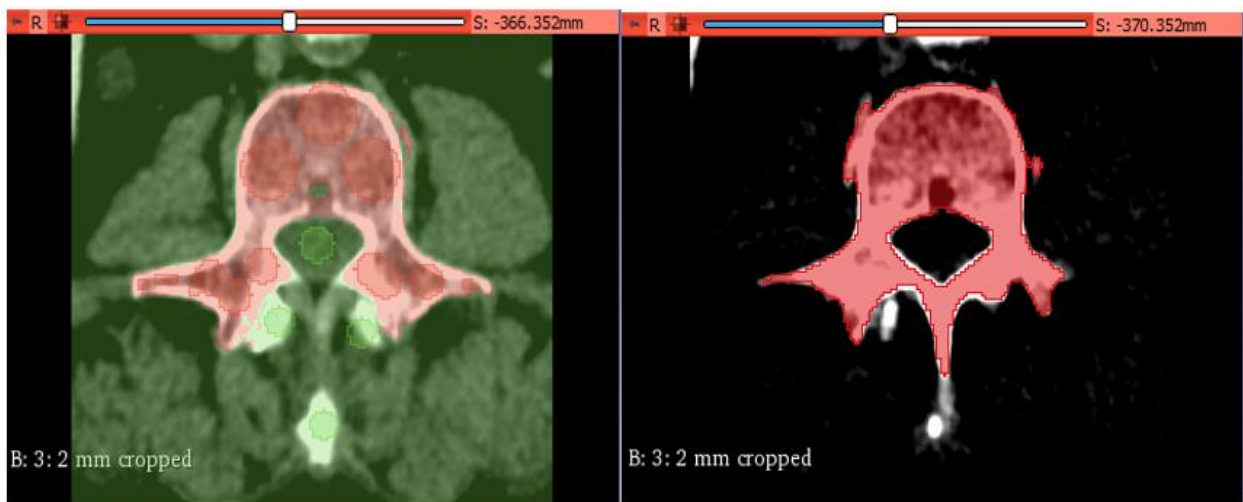


Figura 10. Resultado del proceso Region Growing en las vistas bidimensionales en 3D Slicer.

Todos los modelos fueron exportados en formato STL. La figura 11 muestra las vértebras reconstruidas por medio de cinco diferentes procedimientos: herramientas manuales, la opción de Grow from seeds y tresholding-Otsu en 3D Slicer, threshold personalizado y herramientas manuales en InVesalius e ITK-Snap con el proceso semiautomático Active Contour mode también llamado Snake. Como se puede ver en la figura, La calidad de la superficie de las imágenes en ITK_Snap e Invesalius tienen algunas deformidades en comparación con el procedimiento manual, relieves que probablemente serán representadas en valores altos de desviación y probablemente en error promedio de volumen en comparación al modelo segmentado manualmente, los cuales serán evaluados posteriormente en el software CloudCompare.

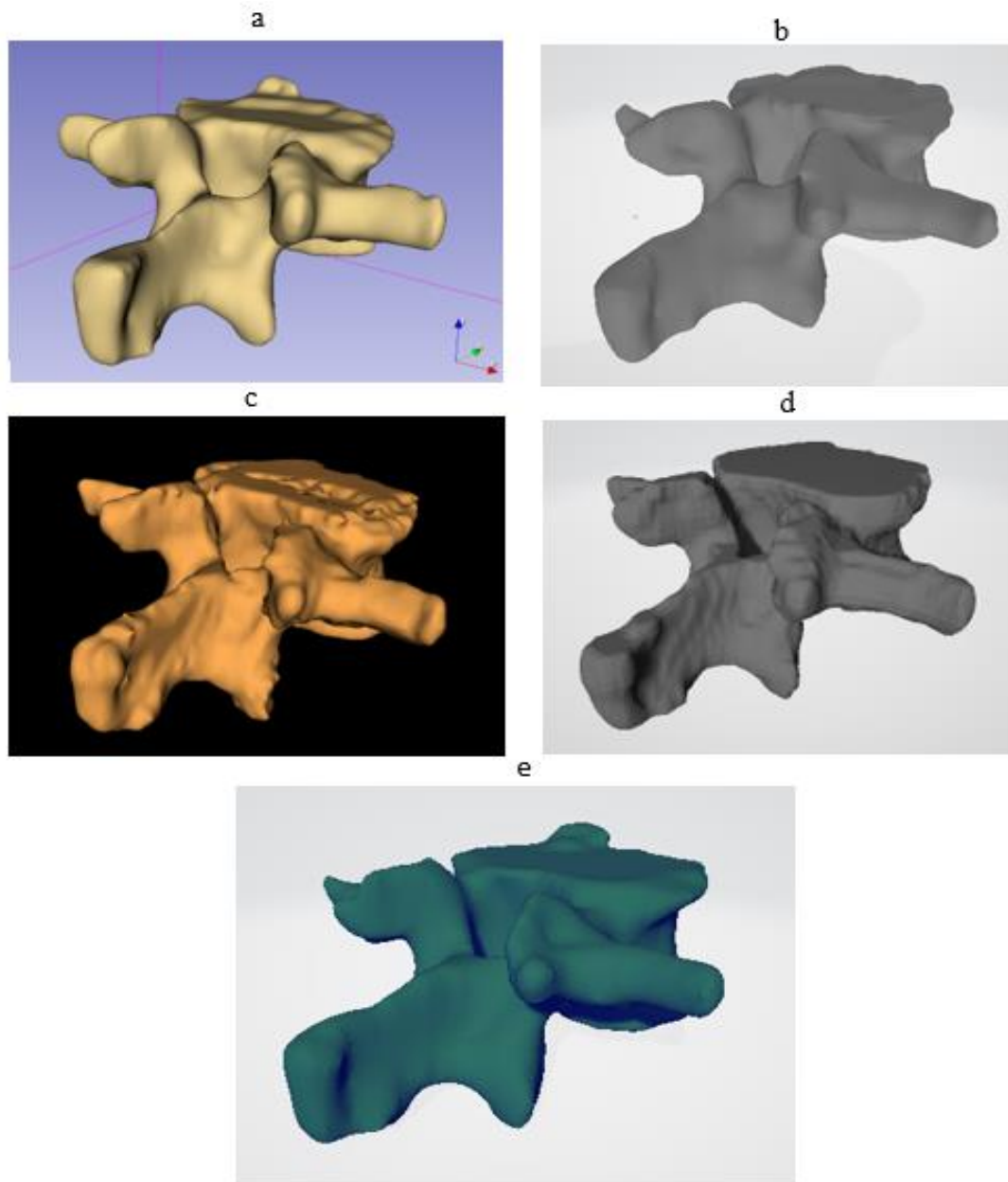


Figura 11. Modelos finales de la vértebra segmentada: (a) 3D Slicer mediante Grow from seeds y herramientas manuales, (b) 3D Slicer y el algoritmo thresholding Otsu, (c) Invesalius y un threshold personalizado y herramientas manuales, (d) ITK-Snap con la herramienta Snake y herramientas manuales, (e) 3D Slicer con herramientas manuales.

5.2. Evaluación de los modelos

En la tabla 1 se representan algunas referencias acerca del desempeño durante la segmentación, además de diferentes características ofrecidas por cada programa. Datos como el proceso de segmentación, tiempo empleado en la reconstrucción, dificultad de manejo de 1 a 3 siendo 3 el nivel más alto de complejidad.

Tabla 1.

Descripción de los métodos de segmentación, tiempo de procesamiento, dificultad de manejo, Pop-ups, documentación adicional y formatos de exportación.

Software de segmentación	Método de segmentación	Tiempo de procesamiento (minutos)	Dificultad de manejo (de 1 a 3)	Pop-ups	Documentos adicionales (tutoriales, actualizaciones, etc.)	formatos de exportación
3D Slicer	Semiautomatic threshold Otsu + manual	60	2	Si	Si	.obj - .stl
3D Slicer	Semiautomatic Growing from seeds.	40	2	Si	Si	.obj - .stl
InVesalius	Threshold + manual	40	1	No	Si	.ply - .stl - .iv - .rib - .vtp - .obj - .x3d
ITK- Snap	Semiautomatic Snake + manual	50	2	No	Si	.vtk - .stl - .vyu
3D Slicer	Manual	90	3	Si	Si	.obj - .stl

Tal como era de esperarse, el proceso mediante las herramientas manuales fue el que más tiempo empleó, además que fue el más complicado de elaborar. El proceso semiautomático Otsu-

threshold tomó más trabajo en la reconstrucción que los demás algoritmos. Esto debido a que el algoritmo es capaz de delimitar con exactitud el borde de la vértebra, sin embargo, es necesario implementar herramientas manuales para terminar la elaboración, especialmente en la delimitación de la vértebra con las subsecuentes y el relleno de esta misma. En cuanto a ITK-Snap, este software no fue el más adecuado al momento de trabajar con una sola vértebra debido a que la segmentación se hace general y no es posible aplicarlo únicamente a una vértebra, resultando en mayor tiempo de elaboración si se desea continuar con herramientas manuales. InVesalius tiene una ventaja significativa, y es que tiene una metodología paso a paso que facilita el manejo de la herramienta a los usuarios. Además, posee muchas formas de exportación, lo cual la hace compatible con diferentes softwares. Finalmente, el algoritmo Grow from Seeds en 3D Slicer, que a pesar de ser necesario un arreglo del contraste de la imagen médica dentro de la misma plataforma, permite la reconstrucción en pocos pasos y, además, si se hace de manera correcta, no hay necesidad de implementar las herramientas manuales. Esta herramienta de 3D Slicer fue implementada e integrada como Pop-up, tal como se puede apreciar en video tutoriales. La capacidad de integración de nuevos algoritmos por parte del usuario, hace que este software tenga una gran ventaja sobre los demás.

5.3. Comparación estadística

En la tabla 2 se muestra los valores obtenidos de CloudCompare respecto al proceso gaussiano empleado para obtener la desviación estándar y el error en el volumen.

Tabla 2.

Evaluación estadística de los modelos segmentados en los diferentes procesos mediante valores de desviación estándar y porcentaje de error promedio del volumen.

Software	Process	Max. distance	Avg. distance	Max error	Mean distance	STD deviation	Volume (cube units)	Volume error (%)
Manual		-	-	-	-	-	68142.6	-
InVesalius	Threshold	4.25012	0.60614	0.39798	0.68407	0.766224	78691.3	15.480331
ITK-Snap	Snake	4.54854	0.82185	0.37389	0.92964	0.839013	81621.7	19.780725
3D Slicer	Grow from Seeds	4.41203	0.52442	0.36767	0.51102	0.786912	74677.5	9.590036
3D Slicer	Threshold Otsu	19.8762	0.538	0.38083	0.46629	1.114973	73984.8	8.573491

Se puede visualizar que cada proceso muestra un nivel de error, especialmente en InVesalius e ITK-Snap, los cuales tienen más del 15% de error en el volumen. Este error era de esperarse debido a las irregularidades presentes en los modelos. Por el contrario, el software 3D Slicer posee los valores más precisos en relación a la segmentación manual, especialmente por la calidad de refinamiento de la superficie y las diferentes herramientas para la reconstrucción. Por otra parte, la desviación estándar no indica diferencias significativas ya que los modelos finales son relativamente similares. Los demás valores mostrados en la tabla son los empleados por el programa para el cálculo de la desviación.

Con el fin de representar gráficamente los errores, se realizó en CloudCompare un proceso de comparación en referencia a la medida C2M distance, la cual es un estándar de longitud que aplica el software, en función de un modelo de referencia que, para este estudio, es la segmentación manual. Como se puede ver en la figura 12, la última imagen perteneciente al algoritmo Otsu - threshold muestra una buena precisión. Esto debido a que este procedimiento es

capaz de segmentar el tejido cortical, sin embargo, es necesario hacer arreglos posteriores para completar la segmentación.

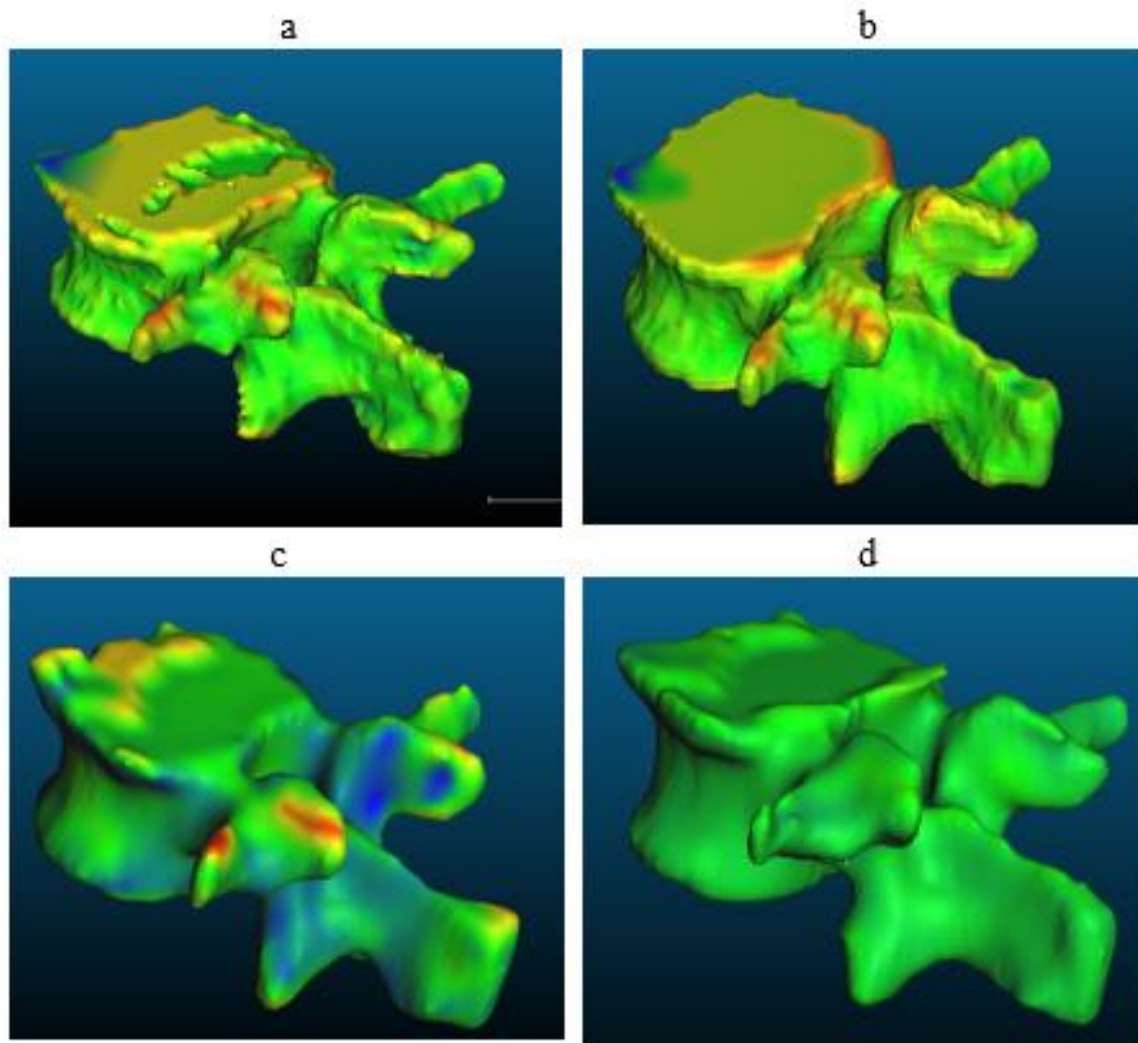


Figura 12. Comparación gráfica de las segmentaciones en relación a la reconstrucción manual mediante el software CloudCompare (a) InVesalius-threshold, (b) ITK-Snap – Snake, (c) 3D Slicer – Grow from seeds, (d) 3D Slicer – threshold Otsu.

5.4. Convergencia de mallado

Cuatro diferentes resoluciones de mallado fueron evaluadas para realizar la convergencia de mallado. Los nodos y elementos correspondientes a cada resolución de las mallas se encuentran tabulados en la tabla 3.

Tabla 3.

Datos de nodos y elementos de diferentes resoluciones de mallado.

Resolución	Nodos	Elementos
4	18750	11743
5	71924	48533
6	133530	92077
7	490764	348890

La máxima deformación para cada modelo fue obtenida y el error de la deformación con respecto a la consiguiente resolución fue calculada y tabulada en tabla 4.

Tabla 4.

Valores de deformaciones totales y porcentaje promedio de error con respecto a la siguiente resolución.

Resolution	Total Deformation (max) mm	% Error
4	0,44301	0,3
5	0,44167	0,24
6	0,44277	0,07
7	0,44309	-

Como se muestra en la anterior tabla, el refinamiento del mallado que encaja dentro del rango esperado de $<0,1\%$ de error es el número 6. Por este motivo, este modelo es el que será evaluado con la relación del módulo de Young y la densidad. Por otra parte, en la tabla 5, resultados de

esfuerzos equivalentes fueron obtenidos y comparados con el estudio de (Goel et al., 1993), el cual corresponde al estudio análisis de elementos finitos enfocado a fuerzas por músculos y fue el seleccionado para asignar las cargas y condiciones de contorno en este estudio.

Tabla 5.

Valores de esfuerzos y porcentaje promedio de error con respecto al estudio en Goel.

Resolution	Max Stress MPa	% Error (Goel)
4	30,083	74,799
5	34,092	98,094
6	36,133	109,953
7	37,285	116,647
Goel cortical	17,210	

Como se muestra en la tabla 5, cuanto más refinada es la malla del modelo, más grande es el porcentaje de error. Primeramente, por el hecho de asignar un valor promedio del módulo de Young cercano al correspondiente del tejido cortical es apenas una de las diferencias entre los modelos. Por otra parte, la diferencia en el número de elementos y nodos es muy grande, ya que tan solo 352 elementos fueron considerados en el estudio de (Goel et al., 1993), en comparación con los 11743 elementos que fueron empleados en el presente estudio.

5.5. Análisis de elementos finitos

Valores de tensiones equivalentes, deformación elástica, y energía de deformación fueron obtenidos y tabulados en tabla 6, provenientes del modelo resultante de la convergencia.

Tabla 6.

Valores de deformación máxima, tensiones equivalentes y energía de deformación obtenidos del modelo de resolución 6.

Total Deformation (max) [mm]	Equivalent Strain (max) [mm/mm]	Equivalent Stress (max) [MPa]	Total Strain Energy [mJ]
1,916	1,9796e-002	39,726	264,28

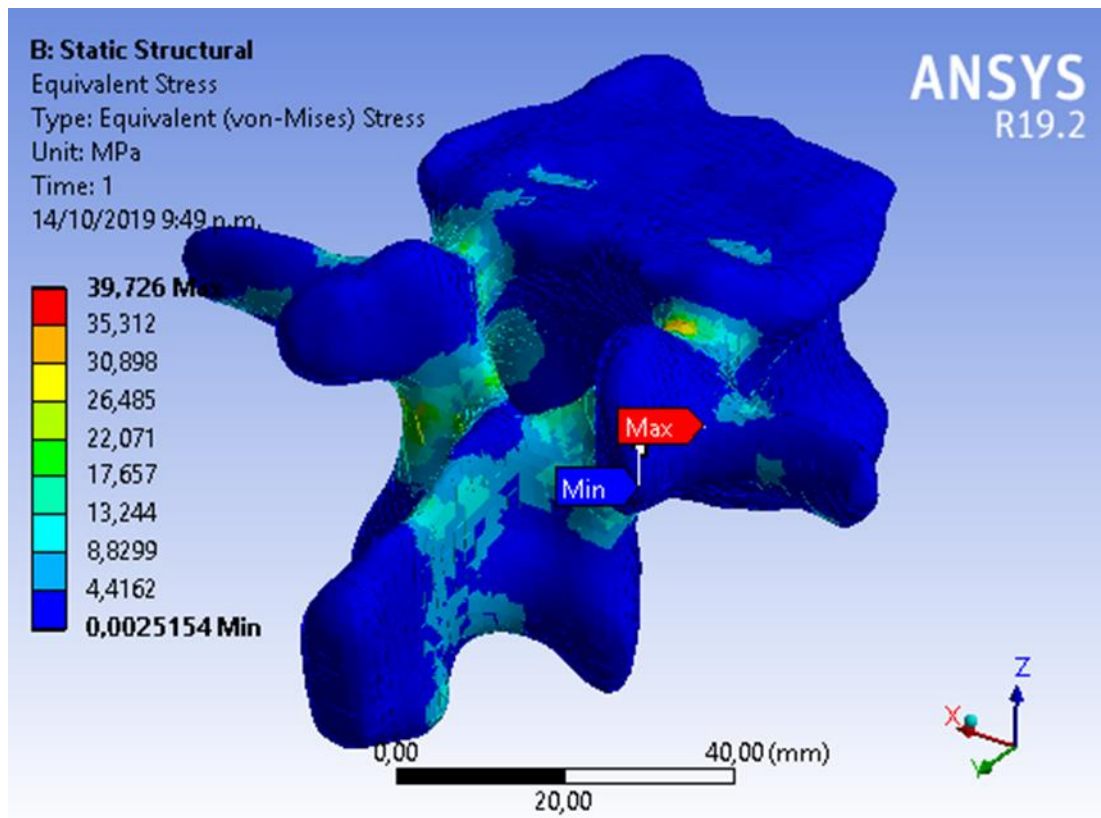


Figura 13. Valor de esfuerzo máximo obtenido del análisis de elementos finitos

Como se muestra en la tabla 6, y comparando con la tabla 5, el hecho de aplicar la relación del módulo de Young y la densidad en función de la imagen médica generó un incremento en el

valor del esfuerzo equivalente. En este caso, 39.726 MPa comparados con 36.113 MPa el cual corresponde al modelo isotrópico, generó un aumento del 9,9% en el valor de tensiones.

Diferentes valores de tensiones fueron encontrados con el fin de realizar la comparación de los resultados obtenidos en este trabajo. Como se presenta en (Arif et al., 2013), los valores de esfuerzos equivalentes pueden ir desde 26,5 MPa a 74,1 MPa, teniendo en cuenta las condiciones de levantamiento dadas en (Arif et al., 2013), las cuales difieren del presente.

Con el resultado de este documento de 39.726 MPa, el valor de esfuerzo podría pertenecer a la situación de levantar un peso no mayor a 30 kg. A pesar de que los valores encajan en el comportamiento normal de las vértebras, no es posible obtener un valor específico de error debido a que el estudio fue basado en diferentes condiciones mecánicas como, por ejemplo, velocidad de levantamiento, técnicas de levantamiento, suposiciones, entre otros, los cuales se ven representados en cargas y condiciones de contorno diferentes a las empleadas en (Goel et al., 1993). Además, la relación del módulo de Young y la densidad de este documento fueron tomados de (Rho et al., 1995), diferente al valor promedio tomado en (Goel et al., 1993). Con respecto a valores de deformaciones equivalentes y desplazamientos, diferentes estudios fueron encontrados como, por ejemplo, (Jovanovic & Miodir, 2010), en donde se calcularon valores de desplazamientos de 0.92 mm y deformaciones equivalentes de 0.0052 mm/mm, obteniendo errores promedio de más del 100%. Esta gran variedad en los valores obtenidos es debido, como se ha mencionado anteriormente, a la diferencia en los parámetros como cargas, condiciones de contorno, refinamiento de la malla y topología de la vértebra.

6. Conclusiones

Cinco diferentes procesos de segmentación semiautomáticos provenientes los softwares de código abierto ITK-Snap, Invesalius y 3D Slicer, fueron implementados para la reconstrucción de una vértebra obtenida de una tomografía axial computarizada y evaluados con respecto a la segmentación mediante herramientas manuales.

Indicadores como desviación estándar, error de volumen y representación mediante C2M distance en CloudCompare fueron los empleados para la evaluación y validación de los modelos segmentados. Además, datos como tiempo empleado en la reconstrucción, dificultad de trabajo, implementación de pop-ups y documentación de ayuda e información fueron evaluados con el fin de describir la experiencia con la plataforma. Con un tiempo de reconstrucción aproximado de 40 minutos, valores de 0,78 en desviación estándar y 9,59% de error de volumen con respecto a la segmentación manual, el proceso Grow from seed en el software 3D Slicer fue el que mejor se adaptó en la reconstrucción de vértebras.

Se implementó la convergencia de mallado sobre el modelo elaborado en 3D Slicer – Grow from seeds para cuatro diferentes resoluciones de mallado. La resolución 6 basada en tetraedros mediante path independent fue la seleccionada, con un error en desplazamientos de 0,07%, valor menor al criterio de selección establecido de $<0,1\%$.

Se aplicó en análisis de elementos finitos sobre el modelo seleccionado de la convergencia de mallado, con propiedades ortótropas asignadas en el software Bonemat, cargas y condiciones de contornos correspondientes a situaciones de levantamiento de cargas. En la comparación del modelo con respecto a la documentación, se encontraron valores de error mayores del 70% en lo que respecta a valores equivalente de esfuerzos. Este error se debe a las diferencias en la calidad

de la malla la cual contiene 352 elementos comparados con los 11743 en el presente estudio, y a los valores de las propiedades de la malla empleados. Lo mismo ocurrió con los demás valores obtenidos en el análisis de elementos finitos. Debido a la falta de estudios con cargas, condiciones de contorno y propiedades óseas similares, los valores de errores para realizar la comparación no son totalmente explícitos. Sin embargo, estos datos pueden ser empleados como referencia para futuros análisis óseos.

Referencias Bibliográficas

- Arif, H., Kosnan, M. S. E., Jusoff, K., Sapto, W., Anand, T. J. S., Taufik, ... Abu Bakar, M. H. (2013). Finite element analysis of conceptual lumbar spine for different lifting position. *World Applied Sciences Journal*, 21(SPECIAL ISSUE2), 68–75. <https://doi.org/10.5829/idosi.wasj.2013.21.1009>
- Camilo, A. A., Amorim, P. H. J., Moraes, T. F., Azevedo, F. D. S., & Silva, J. V. L. (2016). INVESALIUS: Medical image edition, (January 2012), 1–4. Retrieved from http://www.cti.gov.br/invesalius/files/pub/InVesalius_MedicalImageEdition.pdf
- Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J. C., Pujol, S., ... Kikinis, R. (2012). 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*, 30(9), 1323–1341. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>
- Goel, V. K., Kong, W., Han, J. S., Weinstein, J. N., & Gilbertson, L. G. (1993). A combined finite element and optimization investigation of lumbar spine mechanics with and without muscles. *Spine*. <https://doi.org/10.1097/00007632-199318110-00019>
- Helgason, B., Perilli, E., Schileo, E., & Taddei, F. (2008). Mathematical relationships between bone density and mechanical properties: A literature review, 23, 135–146. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2007.08.024>
- Inou, N., Koseki, M., & Maki, K. (2017). Patient Specific Finite Element Modeling of Human Vertebra. *Advances in Science and Technology*, 49(November 2017), 227–234. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/ast.49.227>

- Jovanovic, J. D., & Miomir, L. J. (2010). Finite Element Modeling of the Vertebra With Geometry and Material Properties Retrieved From Ct-Scan Data. *Facta Universitatis-Series: Mechanical Engineering*, 8(1), 19–26.
- Müller, R., Kampschulte, M., Khassawna, T. El, Schlewitz, G., Hürter, B., Böcker, W., ... Cuniberti, G. (2014). Change of mechanical vertebrae properties due to progressive osteoporosis: Combined biomechanical and finite-element analysis within a rat model. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 52(4), 405–414. <https://doi.org/10.1007/s11517-014-1140-3>
- Parra, S. A. A., González-Estrada, O. A., & Quiroga Mendez, J. E. (2018). Damage Assessment of Spinal Bones due to Prostate Cancer. *Key Engineering Materials*, 774(August), 149–154. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/kem.774.149>
- Platero, C., & Tobar, M. C. (2016). A fast approach for hippocampal segmentation from T1-MRI for predicting progression in Alzheimer's disease from elderly controls. *Journal of Neuroscience Methods*, 270, 61–75. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2016.06.013>
- Rho, J. Y., Hobatho, M. C., & Ashman, R. B. (1995). Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone. *Medical Engineering & Physics*, 17(5), 347–355. [https://doi.org/10.1016/1350-4533\(95\)97314-F](https://doi.org/10.1016/1350-4533(95)97314-F)
- Singh, P., & Singh, A. (2016). A Study On Image Segmentation Techniques. *International Journal of Recent Trends in Engineering & Research*, 2(10), 195–200.
- Solitto, G. F., Mainnemare, F., Amirouche, F., & Mehta, A. (2018). A novel technique with reduced computed tomography exposure to predict vertebral compression fracture: a finite element study based on rat vertebrae. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 795–805. <https://doi.org/10.1007/s11517-018-1918-9>

- Soodmand, E., Kluess, D., Varady, P. A., Cichon, R., Schwarze, M., Gehweiler, D., ...
Woiczinski, M. (2018). Interlaboratory comparison of femur surface reconstruction from
CT data compared to reference optical 3D scan. *BioMedical Engineering OnLine*, 17(1), 29.
<https://doi.org/10.1186/s12938-018-0461-0>
- Updegrove, A., Wilson, N. M., Merkow, J., Lan, H., Marsden, A. L., & Shadden, S. C. (2017).
SimVascular: An Open Source Pipeline for Cardiovascular Simulation. *Annals of
Biomedical Engineering*, 45(3), 525–541. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1762-8>
- Von Forell, G. A., Nelson, T. G., Samartzis, D., & Bowden, A. E. (2014). Changes in vertebral
strain energy correlate with increased presence of schmorl's nodes in multi-level lumbar
disk degeneration. *Journal of Biomechanical Engineering*, 136(6).
<https://doi.org/10.1115/1.4027301>
- Yushkevich, P. A., Piven, J., Hazlett, H. C., Smith, R. G., Ho, S., Gee, J. C., & Gerig, G. (2006).
User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly
improved efficiency and reliability. *NeuroImage*, 31(3), 1116–1128.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.015>