



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes**

**COMPARACION DEL VOLUMEN CEREBELAR ENTRE FETOS
CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y
FETOS CON CRECIMIENTO ADECUADO PARA LA EDAD
GESTACIONAL, UTILIZANDO UN MODELO DE
SEGMENTACIÓN AUTOMÁTICA**

TESIS
que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL
PRESENTA



**DRA. JACQUELINE JHOANNA MAYA
QUIÑONES**

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

**DRA. LISBETH LUCIA CAMARGO MARÍN
DIRECTOR DE TESIS**

**DR. JESÚS ANDRÉS BENAVIDES SERRALDE
DIRECTOR DE TESIS**

MÉXICO, DF.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

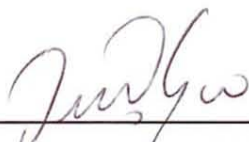
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

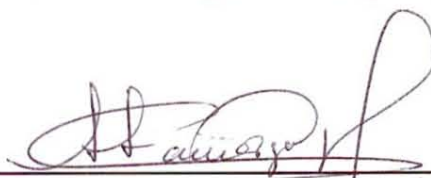
COMPARACION DEL VOLUMEN CEREBELAR ENTRE FETOS CON
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y FETOS CON
CRECIMIENTO ADECUADO PARA LA EDAD GESTACIONAL, UTILIZANDO
UN MODELO DE SEGMENTACIÓN AUTOMÁTICA



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Enseñanza
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



DRA. LISBETH LUCIA CAMARGO MARIN
Directora de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



DR. JESÚS ANDRÉS BENAVIDES SERRALDE
Director de Tesis
Médico Adscrito al Departamento de Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

A mi hija Samara Gálvez y a mi esposo Demian Gálvez

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi hija Samara por ser mi máxima inspiración así como el motor de mi vida y la luz de mi camino.

A mi esposo Demian por su apoyo incondicional.

A mis padres y hermano por ser mi principal guía.

A mis compañeros y maestros que me acompañaron durante el camino.

ÍNDICE

TITULO Y AUTORES	6
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	9
MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	16
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
TABLAS.....	22
GRAFICAS.....	24
IMAGENES.....	25

**COMPARACION DEL VOLUMEN CEREBELAR ENTRE FETOS CON
RESTRICCION DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO Y FETOS CON
CRECIMIENTO ADECUADO PARA LA EDAD GESTACIONAL, UTILIZANDO
UN MODELO DE SEGMENTACIÓN AUTOMÁTICA**

Camargo ML*, Maya QJ*, Arámbula F, Gutiérrez BB**, Borboa OH*,
Guzmán HM*, Benavides SJ*.**

*** Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Unidad de Investigación en Medicina Materno-Fetal del Departamento de Medicina y Cirugía Fetal. México.**

**** Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico de la Universidad Nacional Autónoma de México.**

RESUMEN

Objetivo: Validar una nueva herramienta de segmentación de cerebelo fetal que no presente las desventajas de los métodos de segmentación manuales, actualmente en uso, y que además pueda proveer de información confiable en la evaluación de fetos que desarrollan RCIU.

Métodos: El estudio se realizó en dos etapas; en la primera, para la validación del método de segmentación automatizada, se adquirieron imágenes de ocho cerebelos fetales de embarazos de 18 a 24 semanas de gestación, se analizaron cada una de ellas mediante el algoritmo desarrollado y por dos médicos expertos con métodos manuales. Los resultados de las anotaciones se compararon empleando el Coeficiente de Similitud de Dice.

En la segunda etapa, diferencia de volúmenes de cerebelo entre fetos con RCIU y con peso adecuado para la edad gestacional, se incluyeron 10 fetos con RCIU con sus respectivos controles pareados por semanas de gestación. Los volúmenes adquiridos se analizaron con el algoritmo de segmentación automática, los resultados se compararon con la prueba U de Mann-Whitney.

Resultados: Se encontró un CSD entre el algoritmo y cada uno de los expertos de 0.7841 y 0.7835 respectivamente. La segunda etapa mostró que los volúmenes de cerebelos en fetos que desarrollan RCIU son significativamente menores con respecto a los fetos con peso adecuado para la edad gestacional con una p de 0.0288.

ABSTRACT

Objective: To validate a new tool for fetal cerebellum segmentation which does not have the disadvantages of manual segmentation methods currently in use, and also can provide reliable information on the assessment of IUGR fetuses develop.

Methods: The study was conducted in two phases, the first, to validate the automated segmentation method, eight images were acquired from fetal cerebellum of 18 to 24 weeks of gestation, we analyzed each image using the algorithm developed and by two experts using manual methods. The results of the annotations were compared using the Dice Similarity Coefficient (DSC).

In the second stage, differences of cerebellar volumes between fetuses with IUGR and appropriate weight for gestational age, we included 10 fetuses with IUGR with their matched controls by weeks of gestation. These volumes were

analyzed with the automatic segmentation algorithm, the results were compared using Mann-Whitney U.

Results: We found a DSC of 0.7835 and 0.7841 between the algorithm and each of the experts, respectively. The second stage showed that the volumes of cerebellum in fetuses which develop IUGR are significantly lower compared to fetuses with adequate weight for gestational age with a p value of 0.0288.

INTRODUCCION

El suministro de oxígeno y nutrientes es esencial para un crecimiento y desarrollo fetal adecuados , de tal forma que la deficiencia en el aporte al feto de estas sustancias es una de las principales causas que contribuyen en el evento fisiopatológico de la Restricción en el Crecimiento Intrauterino (RCIU) ^{1,2} .

El cerebro fetal es particularmente sensible a los cambios en la concentración de oxígeno y glucosa ¹; por lo que aquellos fetos sometidos a periodos de hipoxia ya sea aguda o crónica, presentan respuestas compensatorias como la centralización del flujo sanguíneo a los órganos de mayor importancia para la supervivencia como cerebro, corazón y glándulas suprarrenales ^{1,2} . Aunque actualmente se supone que estos son mecanismos de protección también se ha planteado que estos cambios adaptativos pueden causar daño a nivel cerebral, ya que los estudios de seguimiento postnatal de fetos que tuvieron RCIU han mostrado que éstos manifiestan más tarde diversos grados de alteración en el neurodesarrollo. Además los estudios sobre biometría cerebral y segmentación volumétrica en recién nacidos han mostrado una disminución del volumen cerebral confinado a sólo ciertas regiones, lo cual puede estar en relación con las alteraciones neurológicas ^{3,4} .

La evaluación prenatal del cerebro fetal habitualmente se realiza mediante ultrasonografía (US) bidimensional (2D) ^{1, 7, 10} . Recientemente se ha introducido gradualmente el empleo del US tridimensional (3D) como una herramienta valiosa en la evaluación fetal que ofrece la posibilidad del cálculo

de volúmenes de órganos fetales y de esta manera puede proporcionar información extra sobre el crecimiento y la maduración del feto^{7, 8, 16}. Para anomalías del Sistema Nervioso Central (SNC) este método ha permitido una mejor definición de la naturaleza y el nivel anatómico de dicha anomalía.⁷ En el caso específico del cerebelo fetal, el volumen parece ser el método más objetivo para la detección de hipoplasia cerebelar^{4,7}. Se ha empleado el método VOCAL (Virtual Organ Computer Aided Analysis) como técnica para cálculo volumétrico por ultrasonido 3D; el cual es una extensión del programa 4D View^{MR} (GE Kretz, Zipf, Austria)⁷; ya que los estudios demostraron que esta técnica es más precisa que el Multiplanar para cálculo volumétrico de objetos con formas irregulares^{7, 11, 12}. Sin embargo tanto Multiplanar como VOCAL cuentan con la necesidad de una delineación manual de dicha estructura por un operador experto además de requerir tiempo prolongado para su análisis (10 a 15 minutos)⁶ ya que debe realizarse una delineación corte por corte; lo que lleva en ocasiones, a fatiga del médico derivando en errores humanos que inciden en la calidad del análisis. Por esto se planteó la necesidad de desarrollar y probar en la clínica un método que permita medir los volúmenes cerebrales con menos dependencia del operador, por lo que en nuestra Unidad de Investigación en conjunto con el Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico (CCADET) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), se desarrolló un algoritmo para la segmentación automatizada del volumen cerebelar sin las desventajas de los métodos de segmentación actualmente en uso¹³.

El algoritmo de segmentación automatizada está basado en un modelo de distribución a través de la optimización de una función objetivo utilizando el método simplex de Nelder-Mead ¹⁹.

Aunque es evidente que diversos grupos de trabajo han encontrado diferencias entre los volúmenes de cerebelo en fetos con RCIU y peso normal^{1,8,9}, es consistente también, el reporte de las desventajas que los métodos utilizados (VOCAL y Multiplanar) tienen para su aplicación clínica. El presente estudio tiene como objetivo fundamental la validación de una nueva herramienta que no presente las desventajas mencionadas y nos pueda proveer de información confiable en la evaluación de los fetos con RCIU.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la clínica de RCIU de la Unidad de Investigación en Medicina Materno-Fetal (UNIMEF) del Departamento de Medicina y Cirugía Fetal del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPerIER) de marzo a julio del 2012, previamente aprobado por el comité de ética de la Institución y todas las participantes firmaron consentimiento informado.

En una primera etapa, para validar la calidad del método automatizado de segmentación cerebelar (MASC) desarrollado, se incluyeron 8 embarazos únicos de 18 a 24 semanas de gestación. Se adquirieron los volúmenes del cerebelo fetal utilizando un equipo Voluson 730 Expert^{MR} (GE Medical Systems, Kretztechnik, Zipf, Austria) equipado con un transductor volumétrico

motorizado de 4-8 MHz, en un corte axial modificado de cráneo con la visualización de fosa posterior en ausencia de movimientos fetales o maternos. La imagen debía incluir cuernos anteriores, cavum del septum pellucidum, tálamos, cerebelo y cisterna magna, con ocupación del cráneo de al menos el 75% de la pantalla, angulación de 10 a 20 grados aproximadamente logrando que la fosa posterior del cráneo fuera proximal al transductor (con el propósito de evitar que el proceso petroso del hueso temporal proyectara sombra acústica impidiendo la adecuada visualización del contorno cerebelar). Se utilizó un ángulo de barrido de 85 grados.

Las imágenes fueron grabadas en formato cartesiano para el posterior análisis diferido en una computadora personal mediante el MASC, el cual consiste en un Modelo de Distribución de Puntos 3D (PDM) del cerebelo fetal, la cual es ajustada automáticamente a un volumen 3D a través de la optimización de una función objetivo usando dos métodos: un algoritmo genético y la búsqueda simple.¹³ Este algoritmo se basa en la construcción de un modelo de distribución de puntos (PDM) del cerebelo fetal. Un PDM es un modelo estadístico que contiene información sobre la forma de un objeto así como de los posibles modos de variación de dicha forma. Este modelo se construye a partir de un conjunto de datos de entrenamiento en los que el objeto de interés es segmentado manualmente²⁰. Una vez que se cuenta con el PDM del cerebelo, este puede ser utilizado para realizar segmentaciones automáticas. Para ello se utiliza una función objetivo que busca ajustar el PDM a la superficie del cerebelo. Dicha función objetivo es optimizada utilizando el método simplex de Nelder-Mead¹⁹.

Las ocho imágenes que fueron analizadas con el MASC, fueron anotadas manualmente mediante la técnica Multiplanar por dos médicos expertos.

Se compararon los resultados de las anotaciones manuales por los médicos expertos con los resultados obtenidos mediante el MASC. Se empleó el Coeficiente de Similitud de Dice (CSD), el cuál indica en qué grado se sobreponen ambos volúmenes; cuando se logra una segmentación automática idéntica a la segmentación manual, se obtiene un CSD igual a 1 y volúmenes menores a 1 indican que los volúmenes no ocupan el mismo espacio. De acuerdo a Zijdenbos se alcanza una buena concordancia cuando DSC es mayor o igual a 0.7.¹³

En la segunda etapa: comparación de volúmenes de cerebelo en fetos con RCIU y fetos con peso adecuado para la edad gestacional, se incluyeron 10 embarazos únicos con fetos con crecimiento adecuado y 10 fetos con diagnóstico de RCIU pareados por edad gestacional, entre las 26 y 35 semanas por fecha de última menstruación (FUM) confiable y corroborada por longitud cráneo-cauda (LCC).

La RCIU fue definida por: 1) peso fetal estimado (PFE) por debajo de la percentil 10 con alteración de cualquiera de los siguientes parámetros en la evaluación Doppler: Índice de pulsatilidad (IP) de arterias uterinas, Índice cerebro-placentario (ICP), IP de arteria umbilical, IP de Arteria cerebral media (ACM) e IP del Ducto Venoso (DV) y 2) PFE por debajo de la percentil 3 con o

sin alteración de alguno de dichos parámetros hemodinámicos. Los fetos con peso adecuado para la edad gestacional se eligieron mediante el PFE dentro de la percentila 10 a 90 y sin factores de riesgo maternos que pudieran intervenir en el crecimiento fetal como Lupus Eritematoso Sistémico, Trastornos Hipertensivos o Diabetes Mellitus; y además sin alteraciones estructurales o marcadores ultrasonográficos para cromosomopatías durante la evaluación estructural.

Previo a la adquisición del volumen del cerebelo fetal, se realizó fetometría (diámetro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud femoral) así como cálculo de peso fetal y percentil según Hadlock. Todas las mediciones se llevaron a cabo por un solo operador previamente estandarizado. La adquisición y análisis de los volúmenes se realizó de acuerdo a los descrito previamente.

La adquisición de volúmenes se realizó en el formato exclusivo de General Electric, por lo que durante el desarrollo del algoritmo se presentó el inconveniente de que dicho formato no puede ser leído directamente por el programa MATLAB^{MR}; de tal manera que no era posible acceder a la información del volumen del ultrasonido y este solo podía ser almacenado y editado por la herramienta proporcionada por General Electric^{MR}. Para solventar el problema se empleó el software llamado USIMAG Tool ^{MR}, desarrollado por la Universidad de Valladolid, lo que permitió convertir los volúmenes adquiridos por el equipo de ultrasonido a archivos de formato crudo que si pueden ser leídos por MATLAB^{MR}.

La información se almacenó en una base de datos. Los volúmenes del cerebelo fueron expresados en cm^3 . La diferencia de los volúmenes entre fetos con RCIU y aquellos con peso adecuado para la edad gestacional fue evaluada mediante la prueba U de Mann-Whitney, considerándose significativo un valor de p menor a 0.05. Para este análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS 20.0.

RESULTADOS

En la primera etapa de validación del algoritmo para segmentación automática, se incluyeron un total de 8 pacientes con embarazos comprendidos entre las 18 a 24 semanas de gestación. En la Tabla 1 se presentan los CSD obtenidos entre las anotaciones manuales por los dos médicos expertos de cada volumen cerebelar y aquellos obtenidos entre el algoritmo y cada uno de los expertos^{17,18}.

En la Figura 1 se muestran ejemplos de las imágenes de cerebelo incluidas para la validación del algoritmo, la línea blanca corresponde a la anotación realizada manualmente por el médico experto y la línea negra a la anotación por el método automatizado.

Para la segunda etapa: comparación de volúmenes de cerebelo en fetos con RCIU y con peso adecuado para la edad gestacional se incluyeron un total de 20 pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, 10 fetos con RCIU y

10 fetos con peso adecuado pareados por semanas de gestación, para el análisis final.

Las características demográficas de los grupos estudiados se presentan en la Tabla 2.

El análisis diferido de las imágenes adquiridas requirió de 15 segundos para cada uno de ellos, a diferencia de 10 minutos como lo referido en publicaciones al respecto con métodos de segmentación manual⁶; no fue necesario de un médico experto para el manejo del MASC.

En la Tabla 3 se muestra la comparación de los volúmenes cerebelares medidos con el método de segmentación automatizada en fetos con RCIU y sus respectivos controles.

Se encontró que los volúmenes cerebelares de fetos que desarrollan RCIU son significativamente menores a aquellos fetos con peso adecuado para la edad gestacional, con un valor de p de 0.0288 (Gráfica 1).

DISCUSIÓN

Los resultados de la primera etapa del presente estudio muestran que el algoritmo de segmentación automática desarrollado tiene un muy buen desempeño tomando en cuenta los resultados de los CSD. No sorprende el hecho que el CSD entre los dos expertos sea mayor que los obtenidos entre cada uno de ellos con el algoritmo automatizado, sin embargo demuestra que

en cada uno de los casos el resultado del análisis automatizado es aceptable y consistente, aspecto que se ve reflejado en la reproducibilidad del MASC sin haber sido necesario el cumplimiento de una curva de aprendizaje por parte del médico para el análisis de los volúmenes.

El análisis de los volúmenes cerebelares con el MASC requirió de 15 segundos para cada uno de ellos. En reportes previos al respecto de Yang, et al en el 2003⁶ donde encontraron que el tiempo promedio para el análisis volumétrico mediante métodos manuales es de 10 minutos; aspecto que muestra una ventaja más de este método de segmentación automatizada sobre los manuales.

El MASC además de ser operador-independiente y que implica mucho menor tiempo para el análisis de los volúmenes, mostró una ventaja más con respecto a los métodos de segmentación manual ya que no requiere de un equipo ultrasonográfico de una marca específica como en el caso de VOCAL, donde es necesario adquirir los volúmenes en equipos exclusivamente de General Electric^{MR}, para su posterior análisis con el programa 4D-View^{MR}. El cálculo de volumen del cerebelo mediante el algoritmo automático sólo requiere ser almacenado en formato cartesiano sin la necesidad de trabajar con una marca determinada de algún equipo de ultrasonografía; aspecto que influye de manera importante sobre la aplicabilidad clínica del método automático.

Los resultados de la segunda etapa del estudio mostraron diferencias significativas entre los volúmenes de cerebelo de fetos que desarrollan RCIU y

aquellos con peso adecuado para la edad gestacional, siendo menores en el caso del primer grupo, al igual que en los reportes previos de Benavides et al y Chang et al^{1,9}; con la ventaja que resuelve los problemas de la segmentación manual.

La disminución en los volúmenes cerebelares de fetos que desarrollan RCIU puede explicar algunas de las alteraciones en el neurodesarrollo que se presentan en etapas postnatales. Estos cambios probablemente puedan ser atribuidos a mecanismos de compensación como la redistribución de flujo sanguíneo que ocurre en casos de hipoxia, con diferencias en la perfusión de flujos cerebrales relacionado a la severidad y progresión de la patología. Por lo que estos resultados pueden ayudar a la implementación de métodos para el manejo clínico que puedan beneficiar al disminuir o incluso evitar un daño cerebral con repercusión en el neurodesarrollo en etapas posteriores de la vida.

REFERENCIAS

1. Benavides S, Hernandez A, Fernandez D, Plascencia W, Scheier M, Crispi F, Figueras F, Nicolaidis H, Gratacós E. Three-dimensional sonographic calculation of the volume of intracranial structures in growth-restricted and appropriate-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 530-537.
2. Gonzalez JM, Stamilio DM, Ural S, Macones GA, Odibo AO. Relationship between abnormal fetal testing and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: e48-e51.
3. Tideman E, Marsál K, Ley D. Cognitive function in young adults following intrauterine growth restriction with abnormal fetal aortic blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 614-618.
4. Upadhyay SK, Kant L, Singh TB, Bhatia BD. Neurobehavioural assessment of newborns. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2000; 40: 113-117.
5. Rutten MJ, Pistorius LR, Mulder EJ, Stoutenbeek P, de Vries LS, Visser GH. Fetal cerebellar volume and symmetry on 3-d ultrasound: volume measurement with multiplanar and vocal techniques. *Ultrasound Med Biol* 2009; 35: 1284-1289.
6. Chang CH, Yu CH, Chang FM, Ko HC, Chen HY. The assessment of normal fetal brain volume by 3-D ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29: 1267-1272.
7. Araujo Júnior E, Pires CR, Nardoza LM, Filho HA, Moron AF. Correlation of the fetal cerebellar volume with other fetal growth indices by three-dimensional ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20: 581-587.

8. Chang CH, Chang FM, Yu CH, Ko HC, Chen HY. Three-dimensional ultrasound in the assessment of fetal cerebellar transverse and antero-posterior diameters. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26: 175-182.
9. Chang CH, Chang FM, Yu CH, Ko HC, Chen HY. Assessment of fetal cerebellar volume using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26: 981-988.
10. Chaoui R, Heling KS. Three-dimensional ultrasound in prenatal diagnosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 192-202.
11. Viñals F, Muñoz M, Naveas R, Shalper J, Giuliano A. The fetal cerebellar vermis: anatomy and biometric assessment using volume contrast imaging in the C-plane (VCI-C). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 622-627.
12. Cheong KB, et al. Comparison of inter- and intraobserver agreement between three types of fetal volume measurement technique (XI VOCALTM, VOCALTM and multiplanar). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 287–294.
13. Gutiérrez B, Arámbula C, Guzmán H, Benavides S. *Automatic segmentation of the cerebellum of fetuses on 3D ultrasound images, using a 3D Point Distribution Model*. 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS. Argentina, 2010.
14. Roefselma NM, Hop WC, Boito SM, Wladimiroff JW. Three-dimensional sonographic measurement of normal fetal brain volume during the second half of pregnancy. *Am J Obst Gynecol* 2004; 190: 275-280.
15. Pham DL, Xu C, Prince JL. Current methods in medical image segmentation. *Annu Rev Biomed Eng* 2000; 2: 315-337.
16. Jardim SM, Figueiredo MA. Segmentation of fetal ultrasound images. *Ultrasound Med Biol* 2005; 31: 243-50.

17. Dice L. *Measures of the amount of ecologic association between species*. Ecology; 26: 297-302.
18. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307- 310.
19. Nelder, J.A., M.R.: A simplex method for function minimization. *Computer Journal* **7** (1965) 308–313
20. Cootes T., Taylor, C.C.D.G.J.: Active shape models - their training and application. *Computer Vision and Image Understanding* **61(1)** (1995) 38–59.

TABLAS

CASO	EXPERTO 1 VS EXPERTO 2	EXPERTO 1 VS ALGORITMO	EXPERTO 2 VS ALGORITMO
1	0.8272	0.7265	0.7054
2	0.8558	0.8078	0.7954
3	0.8054	0.8589	0.8616
4	0.8580	0.8592	0.8523
5	0.7217	0.7529	0.7466
6	0.8735	0.7695	0.8172
7	0.8119	0.7301	0.7838
8	0.8492	0.7683	0.7076
MEDIA	0.8253	0.78415	0.7837

TABLA 1. Concordancia entre volúmenes de cerebello fetal obtenidos manualmente entre dos médicos expertos y mediante el algoritmo de segmentación automatizada

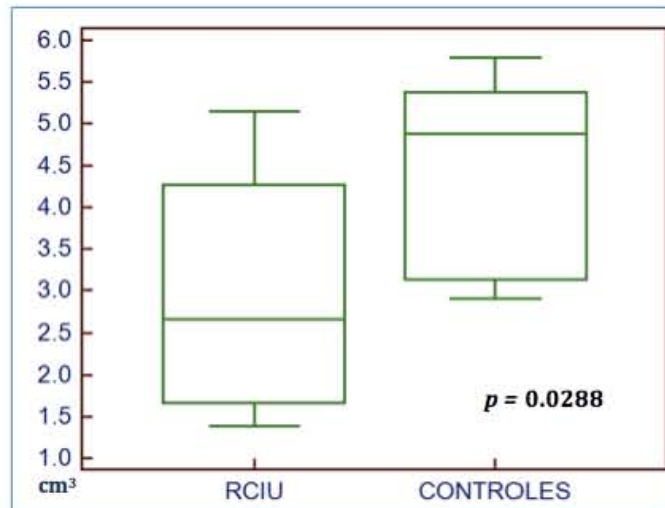
	EDAD MATERNA (AÑOS)	NÚMERO DE EMBARAZOS	INDICE DE MASA CORPORAL	EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)
CASO 1	22	2	30.3	26
CONTROL 1	26	4	24.5	26
CASO 2	21	1	25	27
CONTROL 2	16	1	18	27
CASO 3	24	2	29	28
CONTROL 3	21	2	28.8	28
CASO 4	22	1	22	29
CONTROL 4	38	4	25	29
CASO 5	36	1	28.5	30
CONTROL 5	19	1	25.2	30
CASO 6	36	1	28.8	31
CONTROL 6	23	4	24.3	31
CASO 7	31	3	28	32
CONTROL 7	40	2	31.3	32
CASO 8	39	3	32	33
CONTROL 8	37	1	32	33
CASO 9	39	1	24.6	34
CONTROL 9	33	2	24	34
CASO 10	39	1	24	35
CONTROL 10	22	1	22	35

TABLA 2. Características demográficas en grupo control y grupo de RCIU.

	RCIU (cm³)	PESO ADECUADO (cm³)
1	5.148	3.428
2	4.830	5.204
3	2.103	5.792
4	3.454	5.682
5	4.263	5.379
6	1.662	4.703
7	2.292	2.903
8	3.053	5.046
9	1.578	2.905
10	1.380	3.124
MEDIANA	2.6725	4.8745
IC 95% PARA LA MEDIANA	1.6179 – 4.5607	3.0090 – 5.5385

TABLA 3. Comparacion de volúmenes de cerebelo obtenidos mediante el algoritmo de segmentacion automatizada entre fetos con RCIU y aquellos con peso adecuado para la edad gestacional .

GRAFICAS



GRAFICA 1. Representación de la diferencias encontradas entre los volúmenes de cerebelos de fetos con RCIU y fetos con peso adecuado para la edad gestacional mediante el método de segmentación automatizado.

FIGURAS

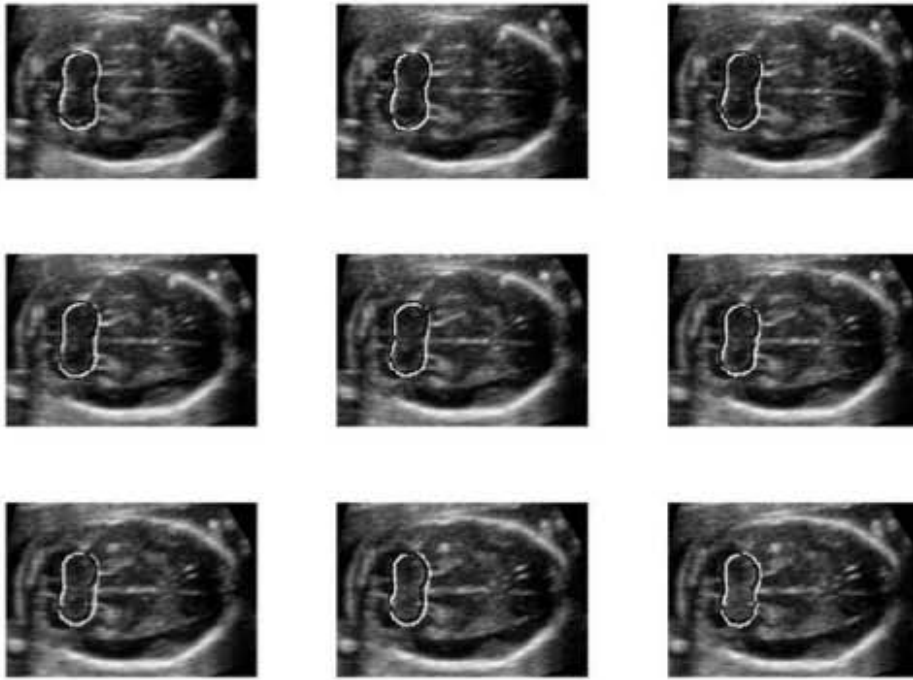


FIGURA 1. Imagen de cerebelos incluidos para en la validación del algoritmo de segmentación automatizada de volúmenes de cerebelo fetal. En blanco la anotación por el método desarrollado y en negro la anotación por el experto.