



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIEROS
INDUSTRIALES VALENCIA

TRABAJO FIN DE GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

AUTOR: JUAN PABLO ESCUDERO GONZÁLEZ

TUTOR: DAVID MORATAL PÉREZ

**COTUTORES: SILVIA RUIZ ESPAÑA
VÍCTOR GONZÁLEZ PÉREZ**

Curso Académico: 2017-18

RESUMEN

El cáncer de pulmón tiene elevada prevalencia en nuestra sociedad, utilizándose la Tomografía Computarizada (TC) como herramienta principal para su detección. Aprovechando el potencial de los sistemas informáticos se puede descifrar datos en las imágenes con valor clínico y de forma no invasiva.

El objetivo de este TFG es la caracterización del tumor pulmonar atendiendo a su naturaleza mediante el análisis de texturas aplicado a las imágenes de TC, correlacionando estos parámetros de texturas con una asignación benigna o maligna del tumor.

La muestra consiste en imágenes de 40 pacientes con las lesiones tumorales ya segmentadas por expertos. Previo al procedimiento, las imágenes necesitan una preparación. Se ha elaborado una interfaz en la que se puede etiquetar la lesión y reconstruir el volumen de la lesión a partir de las imágenes para su visualización en 2 (2D) y 3 (3D) dimensiones. Además, el sistema genera una máscara binaria de la lesión necesaria para el futuro análisis. El proyecto analiza en 2D y 3D, en el primer caso permite seleccionar el corte concreto de estudio, no obstante el propio sistema detecta el corte central de la lesión automáticamente.

El procedimiento consta de tres partes: análisis de texturas, mediante la toolbox *Radiomics* de Matlab, en el que se obtienen 43 texturas, selección de características con *Relief* y métodos de aprendizaje automáticos. Igualmente, *Radiomics* permite analizar imágenes reduciendo a diferentes niveles de gris, se ha trabajado con: 8, 16, 32, 64 y 128 niveles.

Los mejores resultados se han obtenido en 3D logrando un 75% de precisión y un AUC de 0.80 con un método ensamblado de subespacio discriminante. Asimismo, la matriz *Gray-Level Run-Length Matrix* ha sido la más relevante a la hora de clasificar.

Los resultados obtenidos indican que el análisis de texturas podría ser útil en el diagnóstico del cáncer pulmonar.

Palabras Clave: Texturas; Tumor; Pulmón; Tomografía Computarizada; Cáncer; Imagen; No invasivo; Clasificadores;

RESUM

El càncer de pulmó te una elevada incidència en nostra societat, utilitzant la Tomografia Computeritzada (TC) com la ferramenta principal per a la seua detecció. Aprofitant el potencial dels sistemes informàtics es pot desxifrar dades en les imatges amb valor clínic i de forma no invasiva.

L'objectiu d'aquest TFG és la caracterització del tumor pulmonar atenent a la seua naturalesa mitjançant l'anàlisi de textures aplicat a les imatges de TC, correlacionant aquests paràmetres de textures amb una assignació benigna o maligna del tumor.

La mostra consisteix en imatges de 40 pacients amb les lesions tumorals ja segmentades per experts. Previ al procediment, les imatges necessiten una preparació. S'ha elaborat una interfície en la qual es pot etiquetar la lesió i reconstruir el volum de la lesió a partir de les imatges per a la seua visualització en 2 (2D) i 3 (3D) dimensions. A més, el sistema genera una màscara binària de la lesió necessària per al futur anàlisi. El projecte analitza en 2D i 3D, en el primer cas permet seleccionar el tall concret d'estudi, però el propi sistema detecta el tall central de la lesió automàticament.

El procediment consta de tres parts: anàlisi de textures, mitjançant la toolbox de Matlab *Radiomics*, en què s'obtenen 43 textures, selecció de característiques amb *Relief* i mètodes d'aprenentatge de classificació. Igualment, *Radiomics* permet analitzar imatges reduint a diferents nivells de gris, s'ha treballat amb: 8, 16, 32, 64 i 128 nivells.

Els millors resultats s'han obtingut en 3D aconseguint un 75% de precisió i una AUC de 0.80 amb un mètode acoblament de subespai discriminant. Així mateix, la *matriu Gray-Level Run-Length Matrix* ha estat la més rellevant a l'hora de classificar.

Els resultats obtinguts indiquen que l'anàlisi de textures podria ser útil en el diagnòstic del càncer pulmonar.

Paraules clau: Textures; tumor; pulmó; tomografia computeritzada; càncer; imatge; No invasiu; classificadors;

ABSTRACT

Lung cancer has a high prevalence in our society, using Computed Tomography (CT) as the main tool for its detection. Taking advantage of the potential of computer systems, it is possible to decipher data in images with clinical value and non-invasively.

The objective of this TFG is the characterization of the lung tumor according to its nature through a texture analysis applied to the CT images, correlating these texture parameters with a benign or malignant assignment of the tumor.

The sample consists of images of 40 patients with tumor lesions already segmented by experts. Prior to the procedure, the images need a preparation. An interface has been developed in which the lesion can be labelled and the volume of the lesion reconstructed from the images for 2D and 3D visualization. In addition, the system generates a binary mask of the lesion necessary for future analysis. The project covers both the two-dimensional field and the three-dimensional field, allowing the selection of the specific slice of the study, although the system itself detects the central slice of the lesion automatically.

The procedure consists of three parts: texture analysis, using the toolbox of Matlab *Radiomics*, in which 43 textures are obtained, feature selection with *Relief* and automatic learning methods. Likewise, *Radiomics* allows the analysis of images reducing the number of gray levels, it has been worked with: 8, 16, 32, 64 and 128 levels.

The best results have been obtained in 3D achieving 75% accuracy and an AUC of 0.80 with an assembled method of discriminating subspace. Also, the *Gray-Level Matrix Run-Length Matrix* has been the most relevant in the classification process.

The results obtained indicate that texture analysis could be useful in the diagnosis of lung cancer.

Keywords: Textures; Tumor; Lung; Computed Tomography; Cancer; Image; Non-invasive; Classifiers;

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA
CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

ABREVIATURAS

2D	Dos dimensiones
3D	Tres dimensiones
ACS	<i>American Cancer Society</i>
AECC	Asociación Española Contra el Cáncer
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
AUC	Área bajo la curva ROC (<i>Area under the curve</i>)
ESD	Subespacio Discriminante Ensamblado
GLCM	<i>Gray-Level Co-occurrence Matrix</i>
GLN	<i>Gray-Level Nonuniformity</i>
GLRLM	<i>Gray-Level Run-Length Matrix</i>
GLSZM	<i>Gray-Level Size Zone Matrix</i>
GLV	<i>Gray-Level Variance</i>
HGRE	<i>High Gray-Level Run Emphasis</i>
HGZE	<i>High Gray-Level Zone Emphasis</i>
KNN	K vecinos más cercanos (<i>k nearest neighbours</i>)
LDA	Análisis discriminante lineal
LGRE	<i>Low Gray-Level Run Emphasis</i>
LGZE	<i>Low Gray-Level Zone Emphasis</i>
LRE	<i>Long run Emphasis</i>
LRHGE	<i>Long Run High Gray-Level Emphasis</i>
LRLGE	<i>Long Run Low Gray-Level Emphasis</i>
LZE	<i>Large Zone Emphasis</i>
LZHGE	<i>Large Zone High Gray-Level Zone Emphasis</i>
LZLGE	<i>Large Zone Low Gray-Level Zone Emphasis</i>

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA
CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

NGTDM	<i>Neighbourhood Gray-Tone Difference Matrix</i>
NIC	<i>National Institute Cancer</i>
NLST	<i>National Lung Screening Trial</i>
QDA	Análisis discriminante cuadrático
RL	Regresión Logística
RLN	<i>Run-Lenght Nonuniformity</i>
RLV	<i>Run-Lenght Variance</i>
ROC	Características operativas del receptor
ROI	Región de interés (<i>Region of interest</i>)
RP	<i>Run Percentage</i>
SEPAR	Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
SER	<i>Short Run Emphasis</i>
SRHGE	<i>Short Run High Gray-Level Emphasis</i>
SRLGE	<i>Short Run Low Gray-Level Emphasis</i>
SVM	Máquinas de vectores de soporte (<i>Support Vector Machine</i>)
SZE	<i>Small Zone Emphasis</i>
SZHGE	<i>Small Zone High Gray-Level Zone Emphasis</i>
SZLGE	<i>Small Zone Low Gray-Level Zone Emphasis</i>
TC	Tomografía computarizada
ZP	<i>Zone Percentage</i>
ZSN	<i>Zone-Size Nonuniformity</i>
ZSV	<i>Zone-Size Variance</i>

ÍNDICE

DOCUMENTOS CONTENIDOS EN EL TFG

- Memoria
- Presupuesto

ÍNDICE MEMORIA

1. Propósito del TFG	1
1.1. Justificación del trabajo	1
1.2. Hipótesis	2
1.3. Objetivos	2
2. Introducción	3
2.1. Cáncer de pulmón	3
2.1.1. Concepto	3
2.1.2. Epidemiología	4
2.1.3. Etiología y clasificación	5
2.1.4. Diagnóstico médico	6
2.1.5. Tratamiento.....	7
2.2. Análisis de texturas.....	9
2.2.1. Concepto	9
2.2.2. Radiomics	10
2.2.3. Modelos de clasificación	12
3. Material	14
3.1. Imágenes	14
3.2. Software	14
4. Métodos	16
4.1. Preparación de las imágenes	16
4.2. Extracción de texturas	20

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA
CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

4.3. Métodos de clasificación	22
5. Resultados	24
5.1. Dos dimensiones	24
5.2. Tres dimensiones	27
6. Discusión	31
7. Conclusiones	34
8. Líneas futuras	35
9. Referencias bibliográficas	36

ÍNDICE PRESUPUESTO

1. Introducción	47
2. Cuadro de precios mano de obra	47
3. Cuadro de precios materiales	47
4. Cuadro de precios unitarios	48
5. Cuadro de precios descompuesto	49
6. Cuadro de presupuestos parciales	50
6.1. Planificación del proyecto y conocimiento del estado del arte	50
6.2. Elaboración del método de estudio	50
6.3. Análisis y validación del procedimiento propuesto	50
6.4. Redacción y defensa del TFG	50
7. Presupuesto de ejecución por contrata	51

ÍNDICE FIGURAS

- Figura 1 Evolución de la incidencia de cáncer de pulmón en USA en todas las edades, razas y sexos desde 2000 hasta 2015 (NIC).
- Figura 2 Evolución de la mortalidad de cáncer de pulmón en USA en todas las edades, razas y sexos desde 1992 hasta 2015 (NIC).
- Figura 3 Probabilidad de supervivencia en función del estado de expansión del tumor primario (NIC).
- Figura 4 Generación de la matriz GLCM (Larroza, 2017).
- Figura 5 Generación de la matriz GLRLM (Larroza, 2017).
- Figura 6 Generación de la matriz GLSZM (Larroza, 2017).
- Figura 7 Generación de la matriz NGTDM (Larroza, 2017).
- Figura 8 Interfaz gráfica. Pantalla inicial.
- Figura 9 Interfaz gráfica al cargar un volumen y escribir el tipo de lesión.
- Figura 10 Interfaz gráfica al modificar las barras deslizantes de los vistas y utilizar las herramientas de zoom y colocación.
- Figura 11 Reconstrucción tridimensional de la ROI
- Figura 12 Interfaz gráfica tras apretar en el botón "Guardar 2D".
- Figura 13 Interfaz gráfica tras apretar en el botón "Guardar 3D".
- Figura 14 Selección de la muestra y de sus características. Asignación de la variable de interés como respuesta y del resto de texturas como predictores. Además, elección del método de validación.
- Figura 15 Matriz de confusión y curva ROC del análisis bidimensional con todas las características.
- Figura 16 Pesos de las texturas en función de la prueba Relief en 2D.
- Figura 17 Matriz de confusión y curva ROC del análisis bidimensional seleccionando características.
- Figura 18 Matriz de confusión y curva ROC del mejor resultado obtenido en 2D.

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA
CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

- Figura 19 Matriz de confusión y curva ROC del análisis tridimensional con todas las características según el modelo ESD.
- Figura 20 Matriz de confusión y curva ROC del análisis tridimensional con todas las características según el modelo RL.
- Figura 21 Pesos de las texturas en función de la prueba Relief en 3D.
- Figura 22 Matriz de confusión y curva ROC del análisis tridimensional seleccionando características.

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1	Escala TNM según los criterios de la AJCC.
Tabla 2	Texturas obtenidas por la herramienta Radiomics y clasificadas según el tipo de textura.
Tabla 3	Orden de las texturas seleccionadas en función de la prueba Relief en 2D.
Tabla 4	Precisión lograda en función del análisis de texturas realizado en 2D.
Tabla 5	Precisión lograda en función del análisis de texturas realizado en 2D tras seleccionar características.
Tabla 6	Texturas seleccionadas para cada nivel en 2D.
Tabla 7	Orden de las texturas seleccionadas en función de la prueba Relief en 3D.
Tabla 8	Precisión lograda en función del análisis de texturas realizado en 3D.
Tabla 9	Precisión lograda en función del análisis de texturas realizado en 3D tras seleccionar características.
Tabla 10	Texturas seleccionadas para cada nivel en 3D.
Tabla 11	Comparación de los resultados obtenidos con otros trabajos
Tabla 12	Cuadro de precios mano de obra.
Tabla 13	Cuadro de precios materiales.
Tabla 14	Cuadro de precios unitarios.
Tabla 15	Cuadro de precios descompuesto.
Tabla 16	Cuadro de precios parciales.
Tabla 17	Presupuesto por contrata.

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA
CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIEROS
INDUSTRIALES VALENCIA

MEMORIA

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

AUTOR JUAN PABLO ESCUDERO GONZÁLEZ

TUTORES DAVID MORATAL PÉREZ

Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universitat Politècnica de València

SILVIA RUIZ ESPAÑA

Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universitat Politècnica de València

VÍCTOR GONZÁLEZ PÉREZ

Servicio de Radiofísica, Fundación Instituto Valenciano de Oncología

CURSO 2017 - 2018

CAPÍTULO 1. PROPÓSITO DEL TFG

1.1. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

En los últimos años se ha producido un aumento en la prevalencia de los pacientes con cáncer de pulmón siendo actualmente uno de los más frecuentes en el mundo occidental. Como resultado, se ha estimulado la búsqueda y el desarrollo de nuevas técnicas para su evaluación ya que su diagnóstico en estadios avanzados se asocia a un peor pronóstico por la difícil curación. De esta manera, el diagnóstico precoz se ha situado en uno de los puntos centrales de la práctica médica diaria debido a las repercusiones negativas de esta enfermedad.

El tratamiento curativo más eficaz es la extirpación mediante cirugía, pero para poder llevarla a cabo es necesario que el tumor esté localizado. El desarrollo de las técnicas de imagen, en concreto, nuevos aparatos de tomografía computarizada (TC) y sistemas informatizados junto con el mejor conocimiento de los procesos fisiopatológicos ha contribuido decisivamente a mejorar la supervivencia de estos pacientes y su calidad de vida.

Los sistemas informáticos actuales son capaces de captar información imperceptible para el ojo humano. Así pues, analizando imágenes biomédicas se puede extraer información encriptada y con alto valor clínico. Este tipo de información es conocido como las texturas de la imagen.

La TC es la técnica de imagen líder en oncología debido a su rapidez y sus costes. Con la TC puede evaluarse fácilmente la presencia de un tumor o la disminución de tamaño de éste tras una terapia.

Debido al uso ya instaurado en nuestros sistemas de salud y a que no supone un gasto superior al actual, con el análisis de texturas se pretende explotar la información al máximo a partir de las pruebas de imagen para mejorar en la medida de lo posible los diagnósticos realizados.

Por todo lo anteriormente expuesto es por lo que se desarrolla este Trabajo Fin de Grado.

1.2. HIPÓTESIS DEL TRABAJO

El análisis de texturas aporta información hasta ahora desconocida. A partir de una serie de datos no considerados puede extraerse información relevante, además ésta puede correlacionarse estadísticamente con resultados extraídos de una biopsia para marcar unos parámetros determinantes y unos umbrales. De este modo al hacer el estudio y relacionar las texturas con la tipología de la lesión se puede acelerar el proceso de diagnóstico y tomar unas decisiones de tratamiento más dirigidas a la lesión específica.

1.3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este Trabajo Fin de Grado es la caracterización del tumor pulmonar atendiendo a su naturaleza mediante el análisis de texturas aplicado a las imágenes de TC del paciente bajo estudio, correlacionando estos parámetros de texturas con una asignación benigna o maligna del tumor.

Como objetivos secundarios se pretende:

- Elaborar un sistema de análisis de texturas partiendo de las imágenes de TC.
- Analizar el método de extracción de texturas más relevante en función del genotipo.
- Seleccionar las características más determinantes para una correcta asignación.
- Evaluar cuál es el modelo de clasificación más adecuado para nuestra muestra.

CAPÍTULO 2. INTRODUCCIÓN

2.1. CÁNCER DE PULMÓN

2.1.1. Concepto

El término cáncer es un concepto que abarca más de 200 tipos de enfermedades. Estas patologías pueden tener características distintas entre ellas pudiéndose considerar independientes tanto en sus causas, evolución o tratamientos.

El origen de cualquier cáncer es el momento de la carcinogénesis, momento en que las células normales adquieren la capacidad de multiplicarse sin control, a menudo invadiendo otros tejidos.

El proceso suele ser lento y está dividido en varias fases. Una primera fase de iniciación tumoral en la que los agentes carcinógenos alteran el material genético mutando la célula sana, en este momento las células involucradas adquieren la nomenclatura de células iniciadas. Este paso no es determinante para desarrollar un cáncer completo, pero sí que es el primer paso para preparar la extensión de la mutación. Si las células iniciadas son atacadas de nuevo por agentes carcinógenos la multiplicación se acelera y aumenta la probabilidad de que aparezcan nuevas mutaciones. Ésta es la fase conocida como fase de promoción y las células protagonistas son células promocionadas. El último paso, fase de progresión, es el aumento de las mutaciones tanto en células iniciadas como promocionadas transformándose en células cancerígenas y adquiriendo la capacidad de invadir.

La principal diferencia entre un tumor benigno o maligno difiere en la capacidad de expansión. Mientras que un tumor benigno es capaz de expandirse por células del propio tejido sin invadir otros órganos (infiltración), los tumores malignos proliferan y se trasladan a otras partes del organismo (metástasis).

Los pulmones son los órganos principales del sistema respiratorio. Se encargan de llevar el oxígeno al resto del organismo en la inhalación y de desprender dióxido de carbono al espirar. Un problema en ellos puede ocasionar, entre otros problemas, un desajuste del balance de la saturación de oxígeno causando problemas severos, incluso la muerte.

El cáncer de pulmón es el conjunto de malformaciones tumorales causadas originalmente en el pulmón. Existen tres tipos de crecimiento cancerígeno en el pulmón: crecimiento local invadiendo la pared pulmonar hacia fuera pudiendo afectar a las estructuras colindantes, diseminación linfática por medio de la linfa y diseminación hematológica utilizando los vasos sanguíneos como conductos. Cada tipo se expandirá hacia unos órganos en concreto en función de lo detallado previamente («Asociación Española Contra el Cáncer», 2018).

2.1.2. Epidemiología

El cáncer de pulmón es una patología extendida en nuestra población y con alto índice de mortalidad a nivel mundial. Es considerado uno de los cánceres más frecuentes en el mundo. El *National Institute Cancer* (NIC) afirma que, de todos los pacientes con cáncer, un cuarto fallece por tumor pulmonar y aproximadamente 1 de cada 10 nuevos cánceres es de pulmón o bronquios.

La Asociación Española contra el Cáncer (AECC) dice que en España se detectan alrededor de 30.000 casos cada año y la *American Cancer Society* (ACS) pronostica 234.000 casos nuevos y 15.4000 muertes durante este año en todo Estados Unidos. Además, los datos informan sobre que uno de cada 15 varones lo padecerá.

Existen varios factores de riesgo como el tabaco o la edad. La mayoría de las personas a las que se les detecta el cáncer son mayores de 65 años y la edad media de mortalidad es de 67.5 años. Según el NIC solo un 18.6% de los pacientes que sufren cáncer sobreviven más de 5 años («*American Cancer Society*», 2018; «*National Cancer Institute*», 2018).

Otro dato importante es conocer la progresión en el tiempo. El NIC aporta gráficos y tablas con datos a lo largo del tiempo. Se han destacado los datos de incidencia, Figura 1, y de mortalidad, Figura 2, en los que se puede apreciar como una conducta preventiva en la sociedad ha permitido disminuir el número de afectados y un diagnóstico temprano junto con tratamientos más específicos están permitiendo disminuir la cantidad de defunciones.

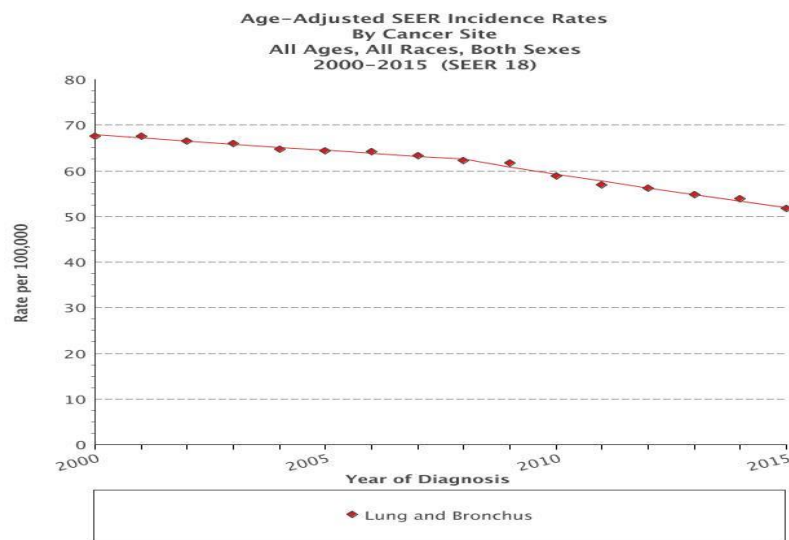


Figura 1. Evolución de la incidencia de cáncer de pulmón en USA en todas las edades, razas y sexos desde 2000 hasta 2015 (NIC).

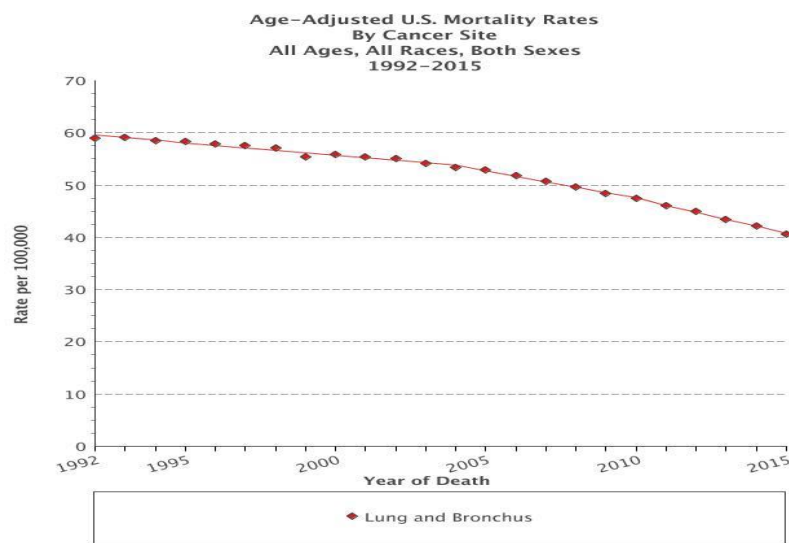


Figura 2. Evolución de la mortalidad de cáncer de pulmón en USA en todas las edades, razas y sexos desde 1992 hasta 2015 (NIC).

2.1.3. Etiología y clasificación

El cáncer de pulmón engloba un conjunto de patologías de morfología muy dispares. La clasificación principal se hace en función del tamaño celular, aunque también existen otras clasificaciones más generales para cualquier tipo de tumor indicando la gravedad de la enfermedad.

Las neoplasias son fruto de un problema a nivel celular generando masas tumorales en un lugar no debido. Estas malformaciones pueden ser benignas, en las que el problema está localizado y es difícil que se expanda, o malignas, las cuales hay que tratar cuanto antes porque pueden invadir infectando tejidos adyacentes y dificultando la funcionalidad del sistema respiratorio.

Los principales tipos de lesiones benignas son nódulos inflamatorios por causas infecciosas, tuberculomas como consecuencia de la tuberculosis y malformaciones como hamartomas o hemangioma esclerosante.

En el lado opuesto se encuentran el resto de los tumores, los cuales se pueden dividir en base al tamaño celular. Cáncer de pulmón de células pequeñas, un cuarto de la prevalencia total de la patología; y cáncer de células no pequeñas, la mayoría de los casos. Si se analiza a nivel histológico los subtipos más comunes son: adenocarcinoma (38%) y carcinoma de células escamosas (20%) (Álvarez et al., 2016; Risch & Plass, 2008; Travis, 2011).

Los estadios se catalogan mediante la escala TNM de la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Esta escala considera el tamaño y extensión del tumor principal (T), si los ganglios linfáticos también han sido afectados (N) y si hay metástasis (M) («AJCC - Cancer Staging Manual», 2018).

La tabla 1 refleja los distintos niveles para cada parámetro.

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

TX	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia del tumor primario
Tis	No hay extensión a tejidos vecinos
T1-T4	Tamaño y extensión del tejido primario
NX	Los nodos linfáticos regionales no han podido ser evaluados
N0	No se ha encontrado ningún nodo involucrado
N1-N3	Número y extensión de los nodos linfáticos invadidos
M0	No hay metástasis
M1	Hay metástasis a distancia

Tabla 1. Escala TNM según los criterios de la AJCC

Las condiciones de la lesión son determinantes, tanto es así que el NIC ha estudiado cuál es la probabilidad de supervivencia en función de la localización del tumor. El tumor puede estar localizado en una zona concreta, puede abarcar una zona mayor o puede estar extendido por el cuerpo y encontrarse en una zona distante al pulmón. El otro estado es que no se tengan pruebas suficientes para escoger entre una de las otras tres opciones. De este modo el NIC afirma que si el tumor se encuentra localizado la probabilidad de sobrevivir es superior al 50% pero si se encuentra expandido sobreviven menos del 5%. La figura 3 muestra las probabilidades de supervivencia según el estado del cáncer.

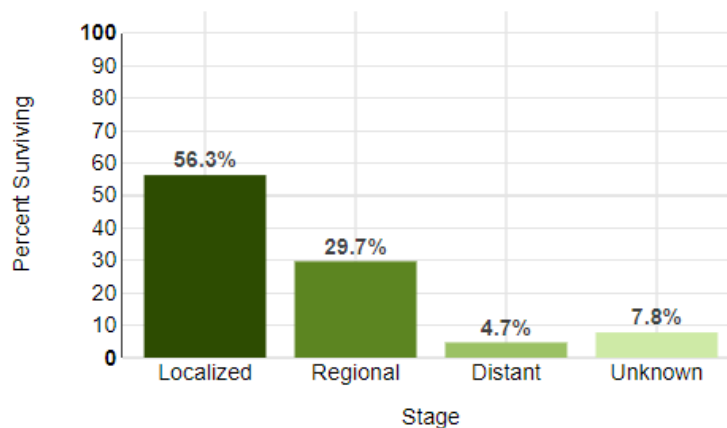


Figura 3. Probabilidad de supervivencia en función del estado de expansión del tumor primario (NIC).

2.1.4. Diagnóstico médico

El diagnóstico del cáncer de pulmón es fundamental para poder hacer un tratamiento más directo y lo más temprano posible.

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) indica que tras la exploración física y una sospecha de posible cáncer de pulmón se debe realizar una radiografía de tórax, un análisis del hemograma, bioquímica general y coagulación, y un electrocardiograma. Con los datos obtenidos se considera realizar una TC. Según la probabilidad de confirmar la sospecha se pueden hacer técnicas más específicas como TC con contraste de yodo o tomografía computarizada de energía dual (TCED) (Álvarez et al., 2016).

Para confirmar el diagnóstico y conocer la tipología exacta existen varias técnicas: broncoscopia, punción y aspiración con aguja fina bajo control de radioscopia, citología del esputo o biopsia por toracocentesis, quirúrgica o en lesiones metastásicas (Álvarez et al., 2016; Wood et al., 2015).

El punto de inflexión previo a técnicas más invasivas es la TC. Es considerada como la principal herramienta diagnóstica en cáncer de pulmón para la estadificación y la evaluación de la respuesta a las terapias debido al bajo coste, la fácil estandarización de los protocolos y su amplia disponibilidad (Bach et al., 2012; Nanavaty, Alvarez, & Alberts, 2014).

En los últimos tiempos se ha tratado de combatir la patología mejorando el diagnóstico, desarrollando herramientas que detecten de una forma más precoz y caracterizando con precisión para escoger la terapia correspondiente. La TECD permite estudios cuantitativos en función del contraste absorbido, del número atómico o de la atenuación de los fotones (Chae et al., 2008; González-Pérez et al., 2016; Hou et al., 2015). Los biomarcadores químicos diagnostican con gran especificidad permitiendo un tratamiento focalizado (Li et al., 2012).

Uno de los métodos para mejorar la mortalidad de los pacientes es un diagnóstico preventivo. Técnicas no invasivas como el análisis del aire exhalado puede ser un método no invasivo para detectar el cáncer de pulmón (Fu, Li, Knipp, Nantz, & Bousamra, 2014). No obstante, el *National Lung Screening Trial* (NLST) ha demostrado que la baja dosis anual de TC reduce la mortalidad del 20% de los pacientes de cáncer pulmonar en comparación con las radiografías de pecho. Consecuentemente, recomiendan hacer controles individuales en personas con alto riesgo (Jaklitsch et al., 2012; Moyer & U.S. Preventive Services Task Force, 2014; National Lung Screening Trial Research Team et al., 2011).

2.1.5. Tratamiento

El tratamiento escogido es clave para el devenir del paciente, por ello son necesarias sesiones clínicas en las que se ponga en común todos los factores determinantes en la evolución del paciente.

El primer tratamiento y básico ante cualquier patología es la prevención. Aunque los factores de riesgo muchos son inherentes a las personas como la edad, sexo, etnicidad... el tabaco es el causante de la mayoría de casos. En la literatura existen estudios confirmando que las terapias antitabaco disminuyen el número de pacientes con cáncer (Tammemägi, Berg, Riley, Cunningham, & Taylor, 2014).

Una vez el cáncer está instaurado la elección de la terapia oportuna es crucial. Para ello se evalúan varios factores como son el tipo de tumor concreto y su nivel de gravedad, estudios de operabilidad para estimar la respuesta del paciente frente al tratamiento y la reseabilidad,

calidad de extirpar todo el tejido tumoral obteniendo un beneficioso pronóstico (Álvarez et al., 2016; Jaklitsch et al., 2012).

Las técnicas principales para abordar el cáncer de pulmón son resección por cirugía, radioterapia o quimioterapia, generalmente acompañadas por medicación (Álvarez et al., 2016). Desde hace unos años las terapias dirigidas van ganando terreno y el uso de fármacos específicos puede llegar a solucionar los efectos secundarios de las terapias actuales (Jenab-Wolcott & Giantonio, 2009; Salgia, 2011).

La evaluación y el seguimiento del tratamiento es imprescindible para comprobar la efectividad de la terapia. El criterio más reconocido para evaluar la respuesta tumoral tras la intervención es el *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST), que se basa en la variación de las características morfológicas del tumor tras el tratamiento (Eisenhauer et al., 2009). Así, se aplica para valorar la respuesta al tratamiento siguiendo protocolos como el de la organización mundial de la salud (OMS) (Therasse et al., 2000). Sin embargo, las texturas de la imagen siguen siendo determinantes y el análisis de características ya ha sido utilizado para evaluar el resultado de la radioterapia (Cunliffe, Armato, Straus, Malik, & Al-Hallaq, 2014; Mattonen et al., 2015).

2.2. ANÁLISIS DE TEXTURAS

2.2.1. Concepto

El análisis de texturas en imágenes consiste en cuantificar patrones y relaciones entre los píxeles de la imagen. Las texturas se pueden considerar como biomarcadores ya que son datos objetivos que pueden ser medidos con precisión y reproducibilidad (Strimbu & Tavel, 2010).

En el contexto de la imagen biomédica la información de una textura está relacionada con las propiedades micro y macroestructurales del tejido. El objetivo principal es establecer el enlace entre la imagen visual y el contenido celular y molecular subyacente (Depeursinge, Fageot, & Al-Kadi, 2017).

La información de la textura está codificada. Investigadores como Haidekker definen la textura como “una variación sistémica local de los valores de la imagen” mientras que Petrou postula “la característica más importante de la textura es que es una escala dependiente y que diferentes tipos de texturas son visibles a diferentes escalas” (Depeursinge, Al-Kadi, & Mitchell, 2017; Depeursinge, Fageot, et al., 2017).

Actualmente hay dos posibles aproximaciones. Considerar la textura como un vector de propiedades que representa la textura como un punto en un espacio de características multidimensional. O investigar sobre las primitivas que constituyen la textura y sus reglas de colocación (Šonka, Hlaváč, & Boyle, 1993).

Al principio, el análisis de texturas únicamente se aplicaba sobre imágenes bidimensionales, sin embargo se puede hacer un análisis en tres dimensiones analizando los vóxeles del volumen. El análisis en 3D proporciona información multiescala y propiedades direccionales, pudiendo visualizar y evaluar el proceso y progresión de una enfermedad para mejorar el tratamiento y planificar el manejo del cuidado del paciente.

El análisis de texturas puede aplicarse a multitud de modalidades de imagen como: resonancia magnética, radiografía, microscopía confocal, ultrasonidos, tomografía computarizada, tomografía por emisión de positrones y tomografía por coherencia óptica. Asimismo, su aplicación se centra en órganos tan dispares como el cerebro, los pulmones, estructuras subcelulares, el sistema vascular, la próstata, el pecho, el hígado, los huesos, la piel, la rodilla, el corazón, la retina, en definitiva, en todo el cuerpo (Depeursinge, Foncubierta-Rodríguez, Van De Ville, & Müller, 2014).

El análisis de texturas tiene el objetivo de cuantificar la heterogeneidad del tumor analizando la distribución y relación entre los distintos píxeles o vóxeles de la imagen. Basándose en que las características del análisis están asociadas con características histopatológicas y resultados clínicos, existen diferencias de texturas cuantificables entre lesiones tumorales distintas en un mismo tejido. Generalmente, un cambio en la heterogeneidad del tumor está relacionado con una respuesta al tratamiento (Lubner, Smith, Sandrasegaran, Sahani, & Pickhardt, 2017).

Es necesario realizar una serie de pasos anteriores al análisis propiamente de texturas. Estos son la adquisición de las imágenes, segmentación, pre-procesado (interpolación, normalización y reducción de los niveles de gris) y la extracción de texturas (Larroza & Moratal, 2016).

2.2.2. Radiomics

La función *Radiomics* es una toolbox de MATLAB elaborada y revisada por M. Vallières en el que se permite realizar un análisis de texturas tanto en 2D como en 3D (M. Vallières, Freeman, Skamene, & El Naqa, 2015).

Existen diferentes métodos de extracción de texturas: hay métodos estructurales, estadísticos (Larroza, 2017), local binary patterns (LBP) (Ojala, Pietikäinen, & Mäenpää, 2002), basados en transformadas, como las wavelets (Pichler, Teuner, & Hosticka, 1996), histogramas orientados a gradientes (HOG) (Lowe, 2004), transformación de dispersión (ST) (Sifre & Mallat, 2014) o modelos convolucionales (Bruna & Mallat, 2013; Teikari, Santos, Poon, & Hynynen, 2016).

Radiomics se basa en métodos estadísticos, analizando texturas tanto globales como específicas. Las texturas se calculan evaluando los niveles de intensidad (Global), a partir de la matriz de coocurrencia (GLCM) (Haralick, 1979), matriz de largo recorrido (GLRLM) (Galloway, 1975), considerando la matriz del tamaño de la zona de intensidades (GLSZM) (Thibault et al., 2009) y comparando la diferencia de tonalidad en la vecindad (NGTDM) (Yip et al., 2014).

Las matrices de primer orden o estadísticas globales se basan en el histograma y describen características considerando la distribución de los niveles de intensidad en el interior de la ROI sin evaluar relaciones espaciales entre los píxeles o vóxeles. Algunas texturas que se pueden extraer son la variancia o la curtosis.

Las GLCM aportan información a partir de la matriz de coocurrencia. Esta matriz se completa en función de la frecuencia con que un nivel de gris aparece adyacente con otro nivel de gris en la imagen. Es importante considerar los ejes de la matriz ya que tanto filas como columnas indican las direcciones de la coocurrencia específica, en el caso de 2D las direcciones de análisis son 4 (horizontal, vertical, a 45° y 135°) mientras que en 3D se analizan 13 direcciones. La homogeneidad o entropía son texturas de tipo GLCM (Haralick, 1979).

La figura 4 muestra la generación de una matriz GLCM, la matriz a) indica los niveles de gris de la imagen, la b) indica los valores numéricos de cada pixel y la matriz c) es la matriz de coocurrencia en la que las filas indican el valor del píxel de referencia y las columnas el valor del píxel vecino. En el ejemplo siguiente se ilustra la transición 1-2 en b) y la equivalencia en la matriz de coocurrencia.

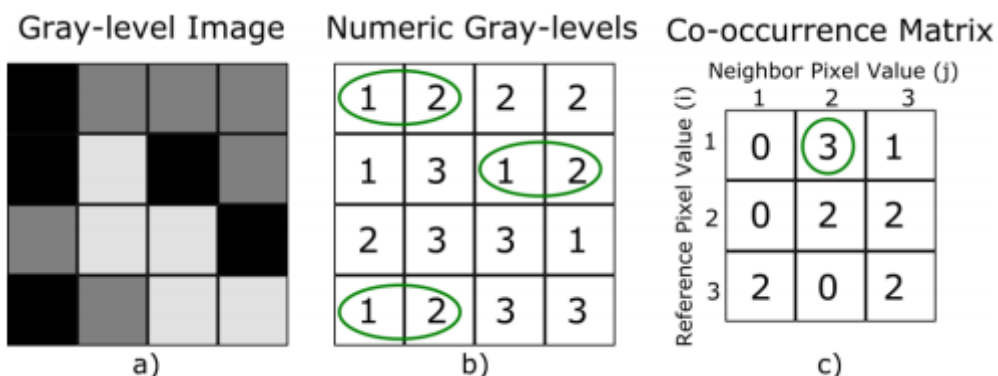


Figura 4. Generación de la matriz GLCM (Larroza, 2017)

Las GLRLM indica el número de píxeles o vóxeles consecutivos con el mismo nivel de gris en las mismas direcciones que la GLCM.

La figura 5 muestra la generación de una matriz GLRLM. De nuevo, a) es la imagen a escala de gris, b) refleja los valores numéricos de la imagen y c) es la matriz GLRLM. Las filas indican los niveles de gris y las columnas la longitud máxima alcanzada. Se pueden extraer texturas como niveles de gris no-uniformes o varianza de los niveles de gris.

En el ejemplo se focaliza la atención para el valor numérico 3. Se puede observar cómo se repite dos veces en sentido horizontal, lo que supone un valor 2 en la matriz GLRLM.

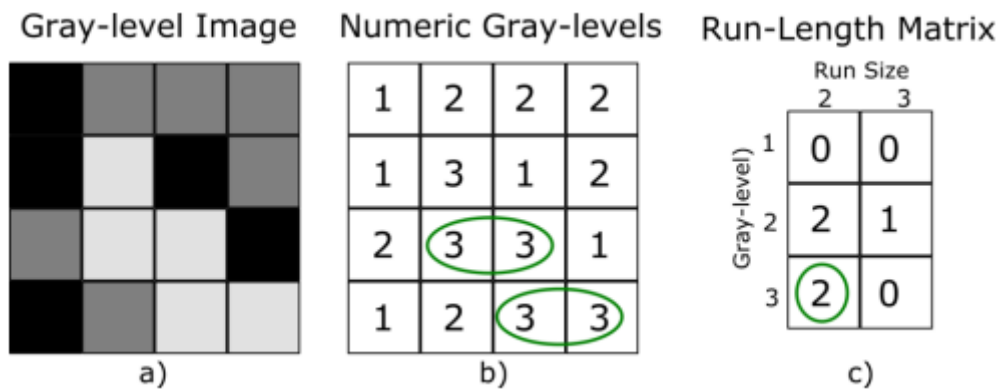


Figura 5. Generación de la matriz GLRLM (Larroza, 2017)

Tanto GLCM y GLRLM son totalmente dependientes de la dirección. Por consiguiente, si se comparan los resultados de una misma imagen en diferentes orientaciones los resultados obtenidos no coincidirán, pudiendo ocasionar problemas al considerar diferentes imágenes de pacientes, cada una con su propia orientación. Para solucionar este problema, se considera una única matriz, tanto para GLCM como para GLRLM, la cuál será promedio de las matrices en todas las direcciones.

La GLSZM considera el tamaño del área ocupado por píxeles del mismo nivel de intensidad. Esta matriz se calcula de acuerdo con el principio de GLRLM. La matriz resultante tiene un número fijo de líneas iguales al número de niveles de gris y un número dinámico de columnas, determinadas por el tamaño del área más grande. Esta matriz tiene la ventaja de no requerir cálculos en varias direcciones, ya que son reemplazados etiquetando diferentes áreas. Texturas típicas son la zona de porcentaje o la pequeña zona de énfasis (Thibault et al., 2009).

La figura 6 muestra la generación de una matriz GLSZM, a) ilustra la imagen, b) los valores de cada píxel y c) el área ocupado por cada valor. En la figura se señalan ejemplos tanto para el valor 2 con superficie 4 como para valor 3 con superficie 5.

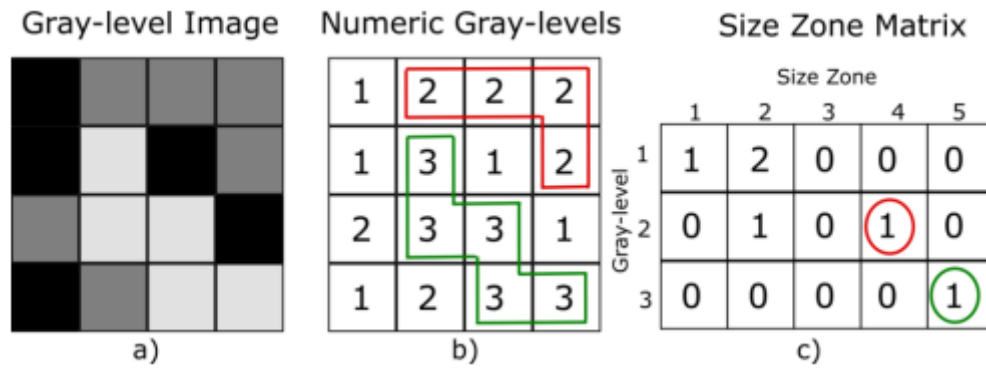


Figura 6. Generación de la matriz GLSZM (Larroza., 2017)

La matriz NGTDM cuantifica la diferencia del tono de gris vecino comparando un valor de gris con el valor promedio de sus vecinos en una distancia específica. La suma de las diferencias absolutas para el nivel de gris es el número que se escribe en la matriz. Se pueden extraer texturas como contraste o complejidad (Yip et al., 2014).

La figura 7 muestra la generación de una matriz NGTDM, a) representa la imagen, b) indica el valor numérico y c) muestra las operaciones para obtener los valores de NGTDM.

En este ejemplo se estudia el valor de los cuatro píxeles centrales (recuadro verde), ya que los píxeles de los bordes no se consideran para extraer la NGTDM. Si nos centramos en el valor 1 y sumamos sus ocho vecinos obtenemos un valor de 18. Calculando el valor absoluto de la diferencia del valor del píxel menos el valor unitario de los vecinos, obtenemos el peso que tiene cada número en el conjunto total. Lo mismo sucede para el píxel de valor 3, lo que pasa que en este caso hay varios píxeles con el mismo valor y por tanto el resultado se calcula como la suma de cada resultado individual.

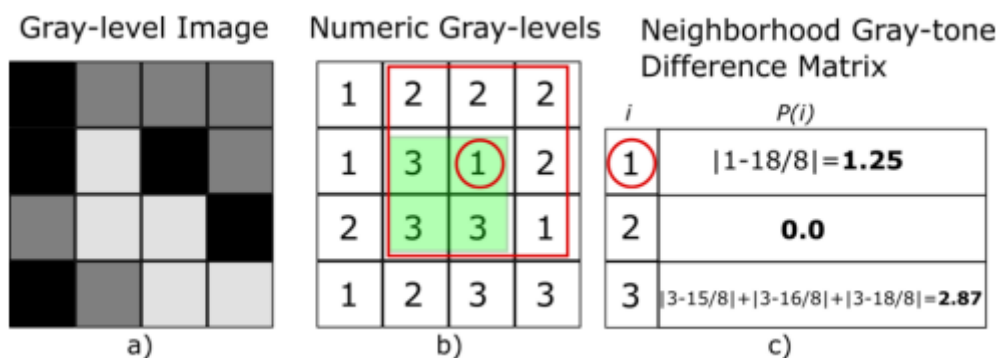


Figura 7. Generación de la matriz NGTDM (Larroza, 2017)

2.2.3. Modelos de clasificación

El objetivo de analizar las texturas es utilizarlas para elaborar modelos de aprendizaje automático capaces de clasificar los tipos de lesión en grupos bien diferenciados. Las texturas

dejan de ser parámetros de la imagen y pasan a ser características capaces de predecir una respuesta.

Existen varios parámetros a detallar para proceder a la clasificación. Uno de ellos es el número de predictores a emplear, se puede hacer un estudio generalista considerando todas las variables o realizar una selección de características. Otro criterio importante es el de la validación ya que estos modelos de aprendizaje necesitan de un entrenamiento previo. Es importante validar su funcionamiento con datos que no han sido utilizados durante el entrenamiento, por tanto es necesario indicar que porcentaje será la población de entrenamiento y cuál la de test.

Existen muchos sistemas de reconocimiento de patrones, los más conocidos son: modelos generativos, discriminativos o basados en memoria. Los modelos generativos evalúan la distribución de los datos modificando los predictores para obtener una mejor respuesta. Los discriminativos buscan una frontera entre los dos grupos y los basados en memoria analizan cada muestra individualmente y comparan con las colindantes.

La *Classification Learner app* es una aplicación de Matlab que permite entrenar modelos para clasificar usando aprendizaje supervisado. Ofrece hacer pruebas con varios modelos como árboles de decisión, análisis discriminante, máquinas de vectores de soporte, regresión logística, k vecinos más cercanos (KNN) y métodos ensamblados.

En el caso de los modelos generativos permite realizar un análisis discriminante lineal (LDA) y un análisis discriminante cuadrático (QDA). En primer lugar se modelan los grupos y, a continuación, se busca la frontera de decisión. La principal diferencia es que en LDA la matriz de covarianza de los dos grupos es la misma y en el QDA son distintas.

Tanto la regresión logística, como los árboles de decisión, las máquinas de vectores de soporte (SVM) y los modelos ensamblados son modelos discriminantes. En la regresión logística se busca la frontera lineal donde se igualan las probabilidades. En los árboles de decisión se ordenan las variables por importancia siguiendo unas reglas y se aplica el criterio de Gini (Hsu, Lin, Tien, & Tzeng, 2016) buscando la homogeneidad de los grupos. La *app* permite hacer modelos simples, medios o complejos en función de las preguntas si son más generales o más específicas. Las máquinas de vectores de soporte son útiles cuando existen solo dos clases, debido a que el modelo busca el hiperplano que mejor separe entre ambas clases. La *app* permite seleccionar el tipo de hiperplano: lineal, cuadrático, cúbico o gaussiano (fino, medio o grueso) (Hastie, Tibshirani, & Friedman, 2009). Los modelos ensamblados combinan varios métodos para mejorar el aprendizaje. Son modelos predictivos compuestos por la combinación de pesos de múltiples modelos, en general combinando varios clasificadores el modelo mejora. Los tipos que ofrece la aplicación son: los Boosted trees, los cuales remuestran datos en función de los pesos con la teoría de que muchos clasificadores débiles pueden crear uno robusto, así pues se reduce la varianza del error y el sesgo; los Bagged trees promedian los modelos remuestrando los datos de entrenamiento y seleccionando los más óptimos, es decir, dividen el conjunto de entrenamiento en varios subconjuntos y entrenan varios clasificadores, de este modo reducen la varianza y permiten minimizar el sobreajuste (Sutton 2005); creación de un subespacio discriminante o bien un subespacio basado en KNN.

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

Por último, los métodos basados en memoria disponibles son el k vecinos más cercanos en los que se almacenan las observaciones y se comparan con los vecinos más próximos. Se puede modificar el número de vecinos a comparar y la métrica de la distancia entre vecinos. Los KNN disponibles varían en función de la distancia: finos, medios, gruesos, distancia por coseno, distancia cúbica o ponderando pesos (Bishop, 2006; Duda, Hart, & Stork, 2000).

CAPÍTULO 3. MATERIAL

3.1. IMÁGENES

Las imágenes tipo TC han sido cedidas por la Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO). Estas imágenes corresponden a tomografías de corte torácico-abdominal de 40 pacientes en las que expertos han segmentado la región de interés (ROI) correspondiente a la lesión. Al tratarse de un estudio retrospectivo la biopsia ya ha sido realizada y la patología diagnosticada. Los pacientes han sido tanto varones como mujeres de entre 54 y 85 años de edad. Concretamente de los 40 pacientes 25 eran hombres y los 15 restantes mujeres.

Las imágenes de los pacientes son cortes helicoidales tomadas todas siguiendo el mismo protocolo, manteniendo los mismos parámetros y el mismo aparato de tomografía. El formato de las imágenes es DICOM y están obtenidas en niveles de grises según las características específicas de la ISO_IR 100. Además de ello, todas han sido anonimizadas y realizadas por un equipo Discovery CT 750 HD de General Electrics Medical Systems, USA. El tamaño de los volúmenes difiere en función de cada paciente, no obstante las dimensiones de las matrices varían entre [507] x [446] y [507] x [894]. Además, cada volumen está formado entre 197 y 305 imágenes. En el caso de la resolución tampoco coincide en todos los pacientes, sin embargo los valores de x e y son similares entre ellos y los cortes en z son de 1.25 mm para todas. El rango de x e y mínimo y máximo entre todos los pacientes es [0.364 1.121]. La profundidad de bit por pixel es de 16, es decir, se necesitan 16 bits para representar la intensidad de un píxel en una imagen digital.

La muestra es un conjunto de 40 lesiones de las cuales la mitad de las patologías están diagnosticadas como benignas y la otra mitad como malignas. Se ha hecho un análisis estadístico, concretamente el test de Wilcoxon, para asegurarnos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los tamaños de las lesiones de los dos grupos, ya que una diferencia grande de tamaños puede influir en la clasificación final. El valor resultante de p es de 0.9784, mayor de 0.05 y por lo tanto indica que no existen diferencias significativas entre ambos grupos. A pesar de ello, también se ha comprobado la edad de los pacientes de los dos grupos para que el tejido pulmonar no se encontrase en una fase de deterioro mayor por causa del envejecimiento y se han obtenido valores muy similares, mientras que la media de edad para los pacientes con lesiones benignas ha sido 65.7 ± 9 en las malignas ha sido de 66.1 ± 9 años.

3.2. SOFTWARE

La herramienta principal para trabajar ha sido MATLAB. Este entorno aporta gran versatilidad por medio de las APPS: *GUIDE* y *CLASSIFICATION LEARNER*. La primera de ellas permite diseñar y crear una consola gráfica mientras que la segunda proporciona un gran número de métodos de aprendizaje autónomo para clasificar variables.

Además, se utilizan funciones ya desarrolladas en MATLAB por otros investigadores como la toolbox *Radiomics*, elaborada por M. Vallières (Martin Vallières, 2015/2018), herramienta principal para la extracción de texturas, y el comando *Relief* para reducir la dimensionalidad y seleccionar características («Rank importance of predictors using ReliefF or RReliefF algorithm - MATLAB relieff - MathWorks España», 2018).

CAPÍTULO 4. MÉTODOS

4.1. PREPARACIÓN DE LAS IMÁGENES

El pre-procesado de imagen es esencial para realizar el análisis de texturas, por ello se diseña una interfaz gráfica en la que se puede visualizar y controlar el proceso.

Partiendo de que cada paciente tiene un volumen de imágenes, utilizando una función embebida en el botón “Cargar” se puede visualizar dicho volumen. Después de seleccionar y cargar el volumen del paciente se representan tres cortes de forma bidimensional en las tres vistas clásica: axial, coronal y sagital. Mientras tanto, la herramienta trabaja en paralelo elaborando una máscara binaria de la lesión para el posterior análisis. Es necesario disponer tanto de la imagen original como de la máscara porque *Radiomics* necesita ambas imágenes para poder llevar a cabo el estudio.

La máscara binaria se crea con una función a partir de la ROI ya segmentada. Nuestras imágenes iniciales tienen valores de intensidad negativos y positivos, sin embargo la toolbox *Radiomics* únicamente trabaja con valores positivos. Ante esta situación, se trasladan todos los píxeles a positivo para que se pueda proceder a un correcto análisis.

El botón “Visualizar Volumen” crea una reconstrucción tridimensional ajustando el volumen a la dimensión del tumor. No obstante permite modificar los puntos de vista y la escala de los ejes para elegir la vista que se considere.

Los cortes están representados en tres ventanas las cuales van unidas a un número correspondiente al corte y a una barra deslizante capaz de seleccionar un corte en concreto.

La interfaz muestra datos indicativos del paciente como el identificador y la fecha de la prueba, y tiene una casilla, “Tipo de lesión”, en la que se tiene que rellenar el tipo de tumor: “Maligno” o “Benigno”. Además, aparecen datos correspondientes a la lesión informando sobre si hay una lesión o más y localiza el punto central de la lesión de forma automática centrando las imágenes de las vistas en esos cortes.

Por último, hay dos botones para guardar los datos, uno para 2D y otro para 3D. El botón “Guardar 3D” crea un archivo con el nombre del identificador del paciente cuyo título es “roi3D _ identificador del paciente _ fecha del estudio _ tipo de lesión _ corte inicial “. Este archivo contiene la ROI de la imagen original, la máscara binaria, el identificador del paciente, la fecha del estudio, el tipo de lesión escrito en la casilla correspondiente, la resolución de las imágenes y el corte inicial. La diferencia entre el análisis en 2D y 3D es que en dos dimensiones se analiza únicamente un corte y en 3D todo el volumen.

A la hora de elegir el corte específico en 2D, el sistema calcula automáticamente el punto central de la lesión y lo selecciona. No obstante, la interfaz permite comprobar manualmente el corte a seleccionar y con la barra deslizante se puede elegir el corte que se considere oportuno. Tras

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

elegir el corte se aprieta el botón “Guardar 2D” y se crea un archivo “roi2D” con la misma información que el “roi3D” excepto el corte inicial.

Existen tres herramientas más para facilitar una selección más detallada del corte. Dos de ellas son los botones de “zoom in” y “zoom off” para ampliar y disminuir la imagen y la otra es la de colocación que permite moverse por la ventana y centrar la lesión para su mejor visualización y su posterior ampliación.

En la Figura 8 se muestra la interfaz al abrir el programa y la Figura 9 refleja el resultado tras apretar el botón “Cargar”.

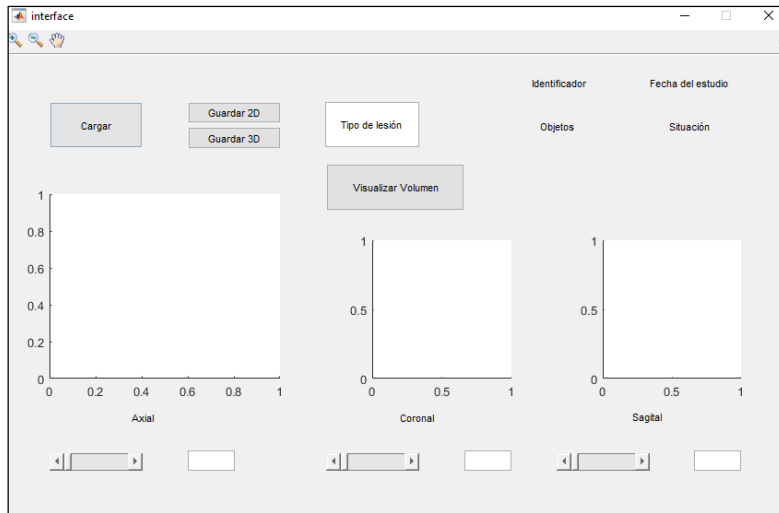


Figura 8. Interfaz gráfica. Pantalla inicial

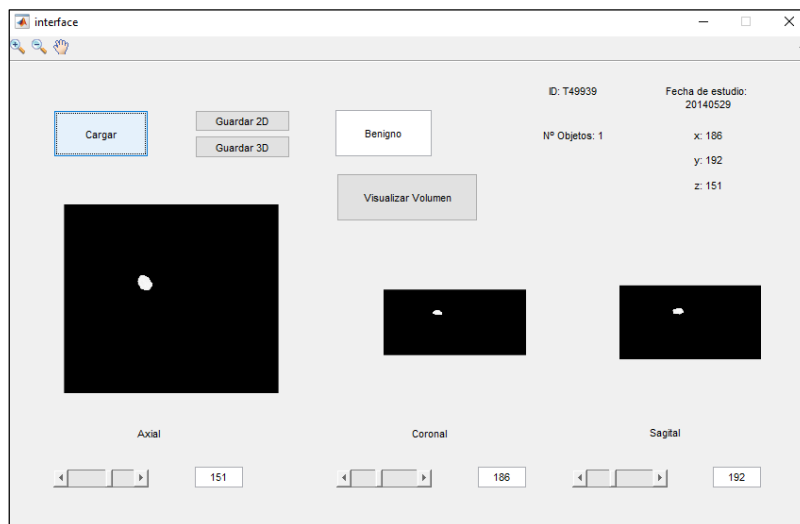


Figura 9. Interfaz gráfica al cargar un volumen y escribir el tipo de lesión

Las Figura 10 enseña la versatilidad de la herramienta para seleccionar un corte en concreto haciendo uso de las barras deslizantes y los zooms.

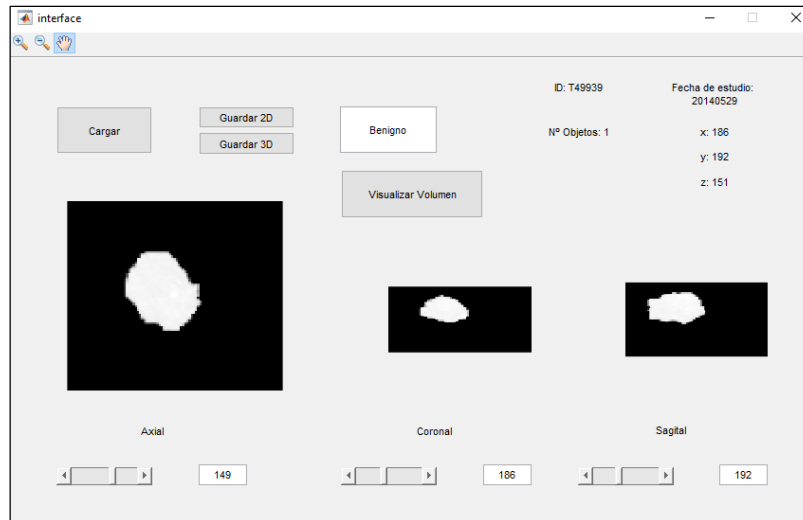


Figura 10. Interfaz gráfica al modificar las barras deslizantes de las vistas y utilizar las herramientas de zoom y colocación

La Figura 11 ilustra la reconstrucción tridimensional de la ROI. Además, también permite modificar el punto de vista y la escala de los ejes.

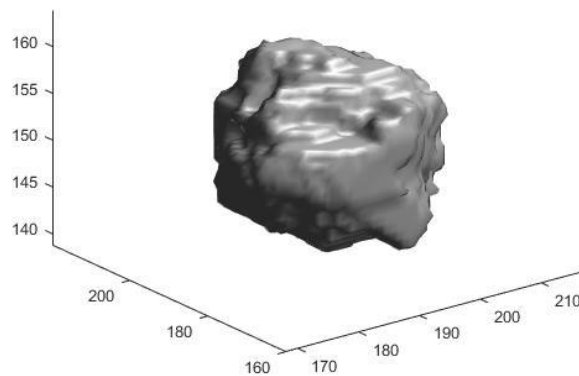


Figura 11. Reconstrucción tridimensional de la ROI.

La Figura 12 y Figura 13 presentan las ventanas que aparecen al apretar en el botón guardar y los nombres de los archivos en función de las dimensiones, 2D o 3D.

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

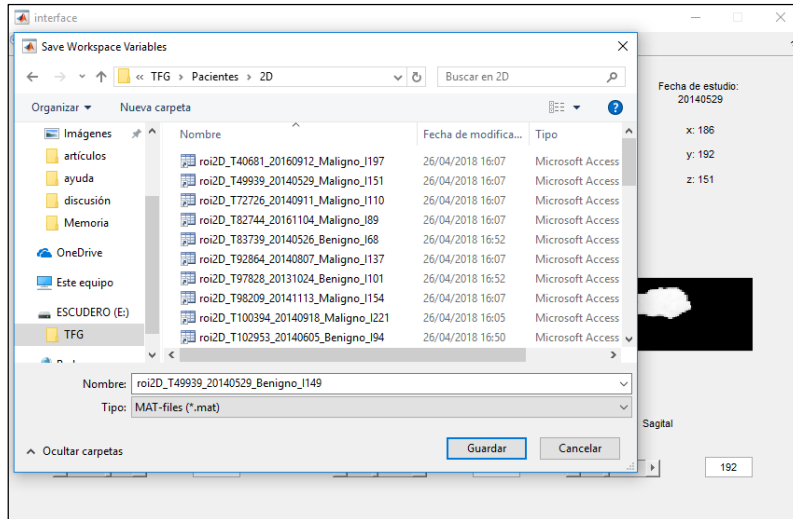


Figura 12. Interfaz gráfica tras apretar en el botón “Guardar 2D”.

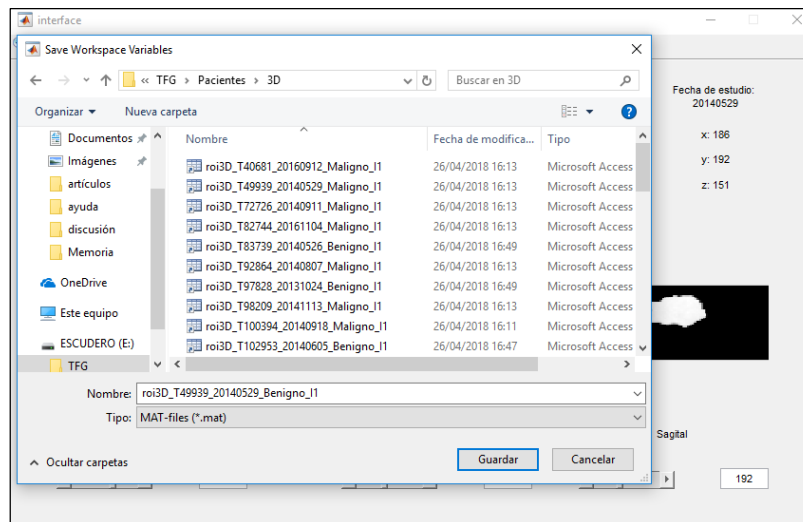


Figura 13. Interfaz gráfica tras apretar en el botón “Guardar 3D”.

4.2. EXTRACCIÓN DE TEXTURAS

La función *Radiomics* es la toolbox de Matlab encargada de extraer las texturas de la imagen. Una vez preparados los cortes a analizar, *Radiomics*, antes de extraer las texturas, hace un pre-procesado para minimizar los efectos de los protocolos de adquisición. El pre-procesado consta de tres fases: interpolación, normalización y reducción del número de niveles de gris. En el análisis de texturas 3D es necesario que el vóxel sea isotrópico (mismo valor en x, y, z). En este caso no es isotrópico ya que x e y coinciden pero z no, así que se interpola para que z valga lo mismo que x e y. En 2D se deja como está porque las resoluciones son las correctas. También es necesario normalizar los valores de intensidad. Uno de los métodos más populares es el de $\mu \pm 3\sigma$. μ es la media de los niveles de gris en la ROI y σ es la desviación estándar. Todos los valores fuera de ese rango no se tienen en cuenta (Larroza, 2015). La reducción del número de niveles de gris es necesaria porque mejora la relación señal ruido. En el caso de las imágenes de TC se trabaja con 2048 niveles de gris. En análisis de texturas normalmente se suelen utilizar 16, 32, 64 y 128 (Larroza & Moratal, 2016).

Este programa tiene la capacidad de extraer texturas partiendo de distintos tipos de imagen. En este estudio, las imágenes originales son de tipo TC y actúa obteniendo una gran cantidad de información oculta a primera vista. *Radiomics* analiza texturas tanto globales como específicas, concretamente se obtienen 43 texturas a partir de 5 métodos estadísticos diferentes: Global, GLCM, GLRLM, GLSZM y NGTDM.

Las texturas analizadas se calculan a partir del histograma, a partir de la matriz de coocurrencia, en función de la longitud de ejecución, considerando la matriz del tamaño de la zona de intensidades y comparando la diferencia de tonalidad en la vecindad.

El programa tiene una serie de parámetros que se pueden modificar en función del tipo de imagen. Como se decía, en este caso las imágenes son tomografías por tanto los parámetros se han de cambiar para su correcta ejecución. De igual manera se especifican los parámetros necesarios para llevar a cabo el pre-procesado.

En un primer estudio se analizan los 40 pacientes con 32 niveles de gris y posteriormente se realiza la prueba para 8, 16, 32, 64 y 128 niveles de gris.

Como resultado se obtienen 2 archivos, uno “.csv” y otro “.mat”, formatos necesarios para la *app* de los métodos de clasificación. Las tablas resultantes tienen unas dimensiones de 40x44, las filas hacen referencia a cada paciente y las columnas los resultados de las texturas y la etiqueta de la lesión. *Radiomics* calcula 43 texturas distintas, tres generales y 40 específicas según la matriz. La Tabla 2 detalla las texturas pertenecientes a cada tipo. Para información más detallada recurrir al trabajo de Vallières (M.Vallières, 2015/2018), donde se explica individualmente cada textura.

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA
CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

TIPO	TEXTURAS
Global	Variance, Skewness, Kurtosis
GLCM	Energy, Contrast, Entropy, Homogeneity, Correlation, SumAverage, Variance, Dissimilarity, AutoCorrelation
GLRLM	Short Run Emphasis (SRE), Long Run Emphasis (LRE) , Gray-Level Nonuniformity (GLN), Run-Lenght Nonuniformity (RLN), Run Percentage (RP), Low Gray-Level Run Emphasis (LGRE), High Gray-Level Run Emphasis (HGRE), Short Run Low Gray-Level Emphasis (SRLGE), Short Run High Gray-Level Emphasis (SRHGE), Long Run Low Gray-Level Emphasis (LRLGE), Low Run High Gray-Level Emphasis (LRHGE), Gray-Level Variance (GLV), Run-Lenght Variance (RLV)
GLSZM	Small Zone Emphasis (SZE), Large Zone Emphasis (LZE), Gray-Level Nonuniformity (GLN), Zone-Site Nonuniformity (ZSN), Zone Percentage (ZP), Low Gray-Level Zone Emphasis (LGZE), High Gray-Level Zone Emphasis (HGZE), Small Zone Low Gray-Level Emphasis (SZLGE), Small Zone High Gray-Level Emphasis (SZHGE), Large Zone Low Gray-Level Emphasis (LZHGE), Large Zone High Gray-Level Emphasis (LZHGE), Gray-Level Variance (GLV), Zone-Size Variance (ZSV).
NGTDM	Coarseness, Contrast, Busyness, Complexity, Strength

Tabla 2. Texturas obtenidas por la herramienta Radiomics y clasificadas según el tipo de textura

4.3. MÉTODOS DE CLASIFICACIÓN

El objetivo de las texturas es hacer un modelo de clasificación capaz de predecir la naturaleza tumoral. Para ello se utiliza la herramienta *Classification Learner app*, la cual permite entrenar diferentes modelos de clasificación según los datos de entrada.

La *app* dispone de multitud de tipos de modelos de clasificación con el objetivo de entrenar y comprobar cuál es el más válido para una muestra en concreto. Los modelos de aprendizaje automático utilizados son: árboles de decisión, análisis discriminante, máquinas de vectores de soporte (SVM), regresión logística, k vecinos más cercanos (KNN) y modelos ensamblados.

Además, se puede elegir el tipo de validación. En este caso se usa una validación cruzada, *cross validation*, de tipo *k-fold*. Este tipo de validación está indicado cuando el número de muestras es bajo, además protege contra la sobrestimación dividiendo la muestra en diferentes partes y estimando la precisión en cada una. De este modo se divide la muestra en grupo de entrenamiento y grupo de test, se ajusta a $k=10$ folds para que 30 pacientes sean entrenados y 10 sirvan para evaluar el modelo.

La figura 14 muestra los pasos preparatorios para analizar la muestra. Un primer paso en el que se elige la muestra, un segundo en el que se asigna la variable de interés como respuesta y al resto de características como predictores, y un tercer paso en el que se selecciona el método de validación.

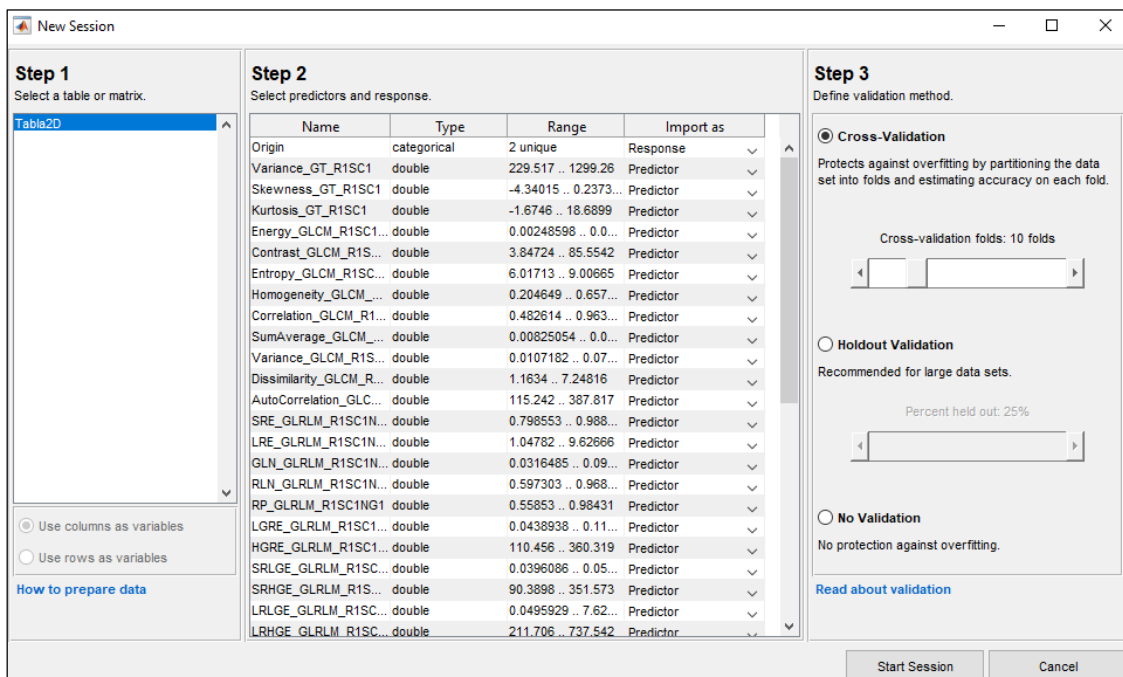


Figura 14. Selección de la muestra y de sus características. Asignación de la variable de interés como respuesta y del resto de texturas como predictores. Además, elección del método de validación.

La *app* permite modificar los parámetros de cada modelo de aprendizaje obteniendo como resultado predictores para la respuesta de una nueva muestra. Así pues, en los árboles de decisión se puede elegir el número de divisiones o los vecinos a comparar en el KNN.

El proceso de aprendizaje se evalúa considerando todas las texturas y seleccionando las más relevantes. Para reducir la dimensionalidad se hace una aproximación indirecta con *filters*. El

método encargado de este proceso es el *Relief*. Este método no paramétrico se centra en la población de estudio y pretende mantener las muestras de la misma clase cerca y, al mismo tiempo, alejadas de la otra clase. Como resultado se obtiene un *ranking* de las características por orden de relevancia en función del peso asignado a cada textura. Este método es considerado uno de los algoritmos de selección de características con más éxito por su simplicidad y efectividad (Sun & Wu, 2008). *Relief-Based Feature Selection: Introduction and Review* indica que el rango de los pesos es de -1 siendo el peor hasta +1 como valor máximo. Un peso negativo indica que la textura en cuestión tiene un poder clasificador bajo mientras que uno positivo cataloga de una manera más correcta (Urbanowicz, Meeker, LaCava, Olson, & Moore, 2017). Por consiguiente, en el estudio se ha decidido tomar este principio como regla fundamental para la selección de características y escoger todas las texturas con un peso positivo.

CAPÍTULO 5. RESULTADOS

5.1. DOS DIMENSIONES

En primer lugar, se analizan las texturas de un corte bidimensional extraídas con 32 niveles de gris mediante *Radiomics*.

Al hacer el *Classification Learner* con todos los posibles modelos el mejor resultado se obtiene con un KNN cúbico, con una precisión del 52.5%. El tipo de modelo es un K vecinos más cercanos con distancia cúbica, de Minkowski, evaluando los 10 vecinos más próximos. Además, la ponderación de los pesos se mantiene constante durante todo el proceso. Resaltar que el resultado obtenido ha sido tras utilizar todas las características.

Para mostrar los resultados obtenidos con el clasificador se pueden utilizar la precisión, la matriz de confusión y la curva ROC (característica operativa del receptor). La Figura 15 muestra la matriz de confusión a la izquierda y la curva ROC a la derecha.

La matriz de confusión indica el número de aciertos a la hora de clasificar y de fallos ordenando en función de Verdaderos Positivos (VP), 14, Falsos Positivos (FP), 13, Falsos Negativos (FN), 6, y Verdaderos Negativos (VN), 7. Visualmente es sencillo de interpretar porque los que están coloreados en fondo verde son aciertos del clasificador y los rojos son errores.

El área bajo la curva ROC, AUC, informa sobre la sensibilidad de un clasificador en concreto, en el caso de la figura se está evaluando para casos de etiqueta positiva (Benigno). Este índice indica la probabilidad de que un clasificador ordene una muestra positiva, elegida al azar, más alta que una negativa. De tal modo que para clasificar como benigno y acertar tiene una probabilidad del 48%.

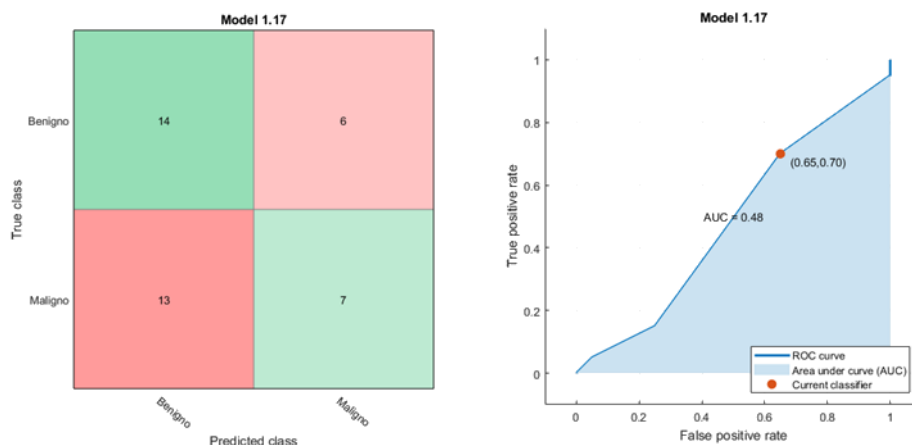


Figura 15. Matriz de confusión y curva ROC del análisis bidimensional con todas las características.

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

A continuación, se ha utilizado el filtro *Relief* y se han seleccionado las características con peso positivo. Para esta muestra, las texturas más determinantes han sido: LGRE, RLV y la Varianza global.

La Tabla 3 indica el orden de las texturas obtenidas con el filtro y la Figura 16 muestra los pesos de cada textura. La columna "NOMBRE" de la tabla indica la textura y la matriz a la que pertenece. En la figura las texturas están ordenadas en función de su capacidad predictiva que se mide a partir del peso.

ORDEN	TEXTURA	NOMBRE
1	18	LGRE_GLRLM
2	25	RLV_GLRLM
3	1	Variance_GT

Tabla 3. Orden de las texturas seleccionadas en función de la prueba Relief en 2D.

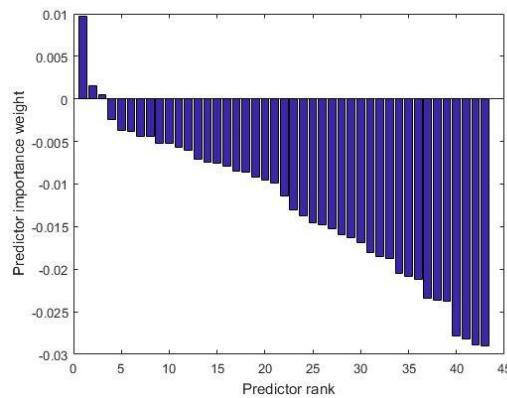


Figura 16. Pesos de las texturas en función de la prueba Relief en 2D

El modelo con mejor precisión es el KNN coseno con un 62.5% de precisión. La distancia métrica utilizada es el coseno, se compara con 10 vecinos y la ponderación por pesos se mantiene constante.

En la Figura 17 se puede observar como la matriz de confusión y la curva ROC obtiene mejores resultados que utilizando todas las texturas, ya que clasifica 25 pacientes correctamente y la probabilidad de catalogar correctamente un caso como positivo es del 59%.

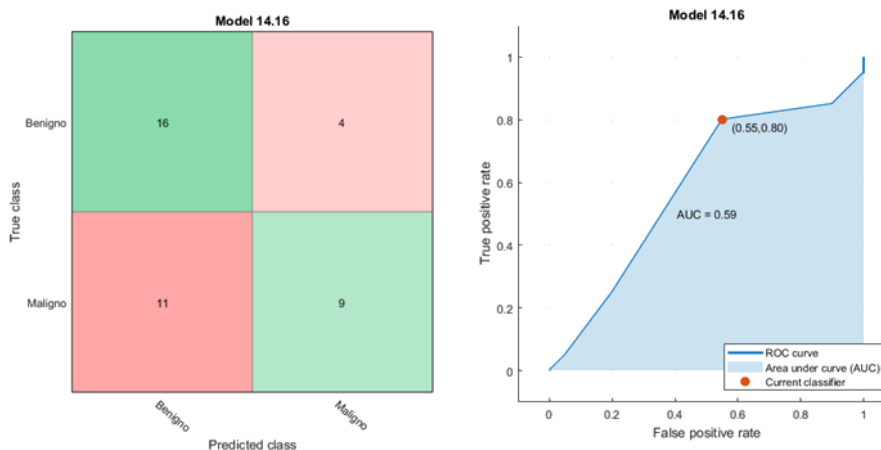


Figura 17. Matriz de confusión y curva ROC del análisis bidimensional seleccionando características.

Se ha llevado a cabo una comparación entre los resultados obtenidos para diferentes niveles de gris, comparando la efectividad en la precisión con las texturas obtenidas en *Radiomics* a partir de 8, 16, 32, 64 y 128 niveles de gris. Se ha realizado el mismo proceso que en el primer experimento evaluando cada población con todos los métodos posibles. Los resultados se muestran en la Tabla 4 indicándose en la primera columna la cantidad de niveles de gris utilizados para extraer las texturas, la precisión máxima alcanzada en la segunda y el método de clasificación empleado para lograr esa precisión en la tercera columna.

NIVELES DE GRIS	PRECISIÓN (%)	MÉTODO CLASIFICATORIO
8	70	LDA
16	65	RL
32	52.5	KNN
64	52.5	RL y SVM
128	57.5	KNN

Tabla 4. Precisión lograda en función del análisis de texturas realizado en 2D.

La tabla 5 muestra los resultados obtenidos al seleccionar texturas. Mientras que tres de las columnas coinciden con la Tabla 4, la segunda columna indica la cantidad de texturas seleccionadas para cada proceso por el filtro.

NIVELES DE GRIS	Nº TEXTURAS	PRECISIÓN (%)	MÉTODO CLASIFICATORIO
8	3	65	RL
16	2	67.5	RL
32	3	62.5	KNN
64	2	65	LDA, SVM cúbico, ESD
128	1	57.5	RL, SVM medio y grueso

Tabla 5. Precisión lograda en función del análisis de texturas realizado en 2D tras seleccionar características.

La tabla 6 especifica las texturas concretas obtenidas por el filtro *relief* para cada nivel.

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

NIVELES DE GRIS	TEXTURAS
8	HGRE, GLN, Variance
16	LGRE, LGZE
32	LGRE, RLV, Variance
64	LGRE, RLV
128	LGRE

Tabla 6. Texturas seleccionadas para cada nivel en 2D.

Tras comparar los cinco niveles utilizando todas las características y seleccionando las más relevantes el mejor resultado que se ha obtenido ha sido con 8 niveles de gris considerando todas las características. Aunque las texturas más determinantes han sido HGRE, GLN y la Varianza de la matriz de coocurrencia, el modelo no ha mejorado. La Figura 18 refleja la matriz de confusión y la curva ROC de los resultados obtenidos mediante el análisis lineal discriminante, pudiéndose observar como etiqueta 28 muestras correctamente con un AUC de 0.70.

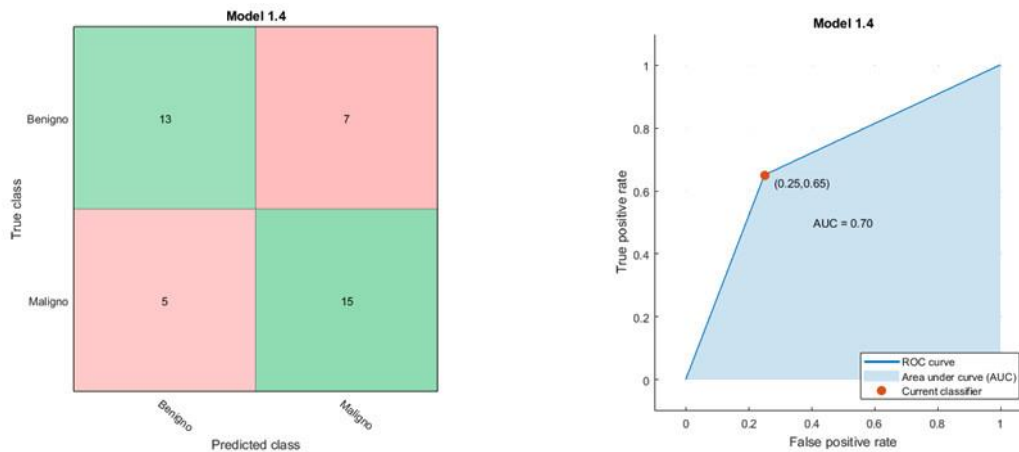


Figura 18. Matriz de confusión y curva ROC del mejor resultado obtenido en 2D.

5.2. TRES DIMENSIONES

En esta fase se analizan las texturas de todo el volumen, es decir, se hace una evaluación tridimensional de la lesión. En un primer acercamiento se utiliza la población analizada en *Radiomics* con 32 niveles de gris.

Se evalúa con todos los métodos posibles del *Classification Learner* y el que mayor precisión obtiene es el método ensamblado de tipo subespacio discriminante (ESD), logrando una precisión del 75%. El modelo se entrena con 30 muestras y se selecciona una dimensión del subespacio discriminante de 22 muestras.

La Figura 19 muestra la matriz de confusión clasificando correctamente 30 pacientes y la curva ROC indicando que la probabilidad de etiquetar un caso benigno como verdadero es del 80%.

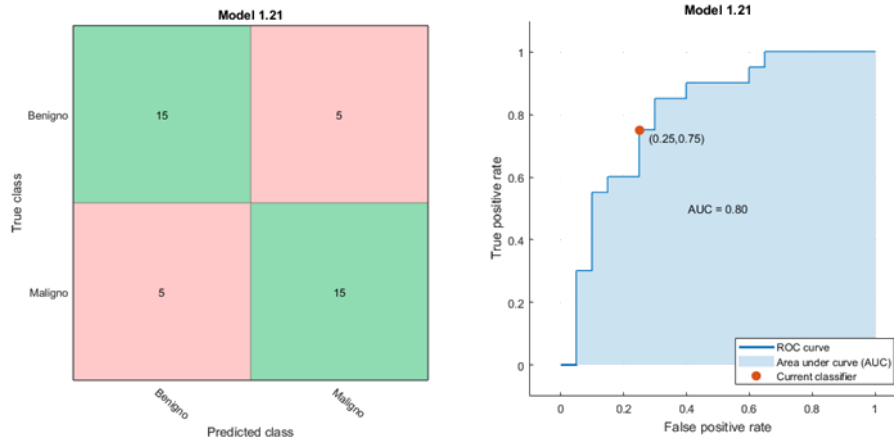


Figura 19. Matriz de confusión y curva ROC del análisis tridimensional con todas las características según el modelo ESD.

El modelo de regresión logística también alcanza una precisión del 75% pero su AUC es de 0.77. La Figura 20 muestra la curva ROC y la matriz de confusión en la que el acierto de casos es el mismo pero la probabilidad no.

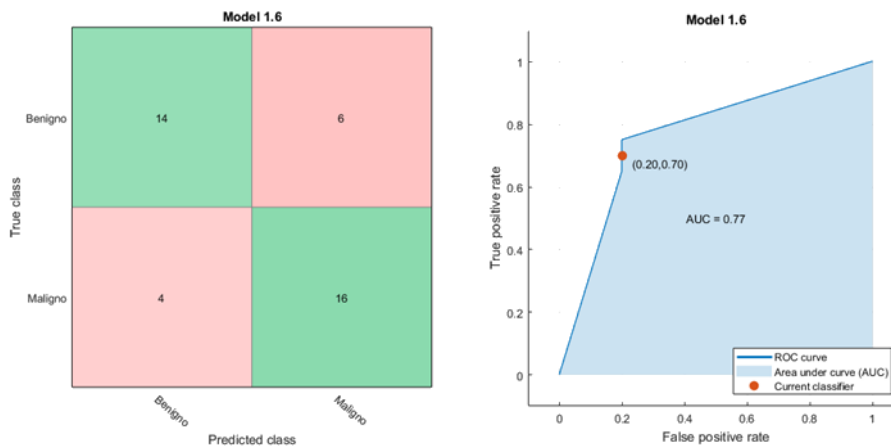


Figura 20. Matriz de confusión y curva ROC del análisis tridimensional con todas las características según el modelo RL.

El siguiente paso consiste en seleccionar las características más discriminantes. El procedimiento de *Relief* ordena las texturas según su importancia clasificatoria y se seleccionan las características con un peso superior a cero: LGRE, SRLGE, RLV, LRLGE y SZLGE. La Tabla 7 refleja el orden de las texturas con mayor peso clasificatorio y la Figura 21 muestra los pesos de cada textura.

ORDEN	TEXTURA	NOMBRE
1	18	LGRE_GLRLM
2	20	SRLGE_GLRLM
3	25	RLV_GLRLM
4	22	LRLGE_GLRLM
5	33	SZLGE_GLSZM

Tabla 7. Orden de las texturas seleccionadas en función de la prueba Relief en 3D.

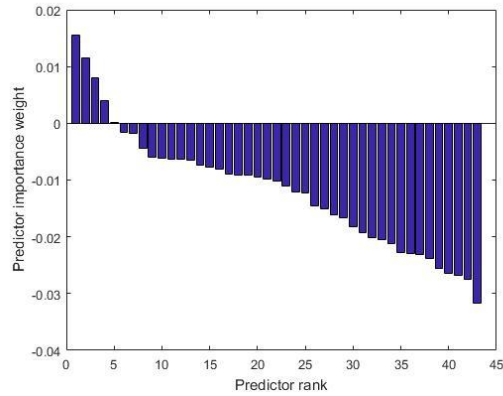


Figura 21. Pesos de las texturas en función de la prueba Relief en 3D

En este caso los resultados han empeorado logrando una precisión del 62.5%. El método más eficaz ha sido el SVM con un kernel gaussiano medio realizando 34 iteraciones. En este caso la muestra también ha sido estandarizada correctamente.

Los resultados de la matriz de confusión y la curva ROC se muestran en la Figura 22. Se han clasificado correctamente 25 pacientes y el AUC es de 0.56.

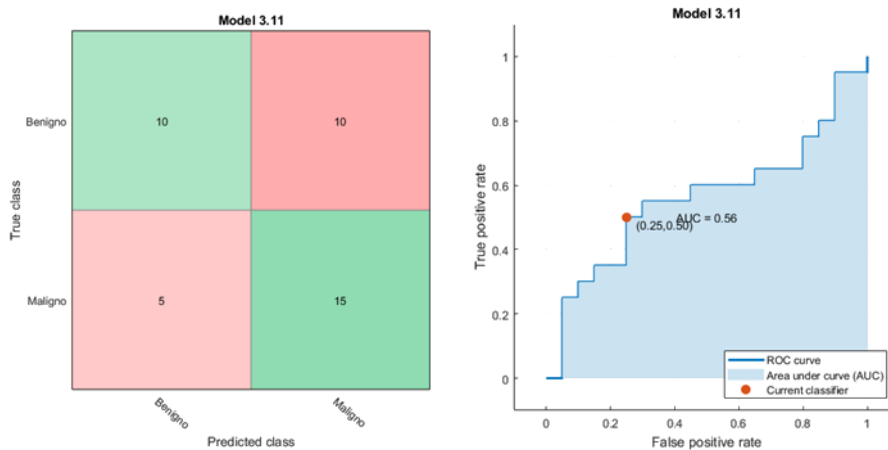


Figura 22. Matriz de confusión y curva ROC del análisis tridimensional seleccionando características.

Por último, se ha comparado la precisión con las texturas obtenidas en *Radiomics* a partir de 8, 16, 32, 64 y 128 niveles de gris. Se ha realizado el mismo proceso que en 2 dimensiones, evaluando cada población con todos los métodos posibles. Los resultados se muestran en la Tabla 8 indicándose en las columnas la cantidad de niveles de gris utilizados para extraer las texturas, la precisión máxima alcanzada y el método de clasificación empleado para lograr esa precisión.

NIVELES DE GRIS	PRECISIÓN (%)	MÉTODO CLASIFICATORIO
8	65	Subespacio Discriminante Ensamblado (ESD)
16	62.5	Árbol de decisión
32	75	ESD y RL
64	70	SVM Lineal
128	60	SVM Cuadrático

Tabla 8. Precisión lograda en función del análisis de texturas realizado en 3D.

La Tabla 9 refleja los mismos parámetros que la Tabla 8 pero en este caso los estudios se han realizado una vez se han seleccionado las texturas con mayor poder clasificatorio. Al mismo tiempo, se indica la cantidad de texturas que han sido utilizadas para cada proceso y en la Tabla 10 se especifica cada textura.

NIVELES DE GRIS	TEXTURAS	PRECISIÓN (%)	MÉTODO CLASIFICATORIO
8	4	62.55	KNN, Bagged trees
16	8	70	Subespacio KNN ensamblado
32	5	52.5	KNN
64	6	60	QDA
128	6	60	SVM Cuadrático

Tabla 9. Precisión lograda en función del análisis de texturas realizado en 3D tras seleccionar características.

NIVELES DE GRIS	TEXTURAS
8	GLV, ZSV, HGRE, GLN
16	LGRE, HGRE, ZSV, GLN, LRLGE, Energy, SumAverage, GLN
32	LGRE, SRLGE, RLV, LRLGE y SZLGE
64	RLV, LGRE, SRLGE, LRLGE, LGZE, SZLGE
128	RLV, LGRE, SRLGE, GLV, GLN, LRLGE

Tabla 10. Texturas seleccionadas para cada nivel en 3D.

En este caso el mejor resultado ha sido el explicado previamente utilizando todas las texturas y reduciendo a 32 niveles de gris.

CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN

Las texturas son consideradas características con la capacidad de actuar como biomarcadores. La literatura relata su aplicación para clasificar y detectar la presencia de patologías, evaluar el progreso de una enfermedad o como control de seguimiento ante un tratamiento. Miles indica que añadir marcadores como el análisis de texturas en CT permite mejorar la estratificación del tratamiento (Miles, 2016). Asimismo, la revisión de Depeursinge afirma que la presencia de tumores en el pulmón crea cambios locales en el parénquima que pueden ser detectados usando texturas (Depeursinge et al., 2014). Basu investiga las texturas 2D y 3D para clasificar entre adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas. Además, afirma que en muchos casos la literatura asume que las propiedades de las texturas son homogéneas en toda la anatomía, aunque la realidad no es así. Muchos factores tienen fuerte influencia en las propiedades de las texturas, ya sean variables como la edad o los fármacos y el propio genotipo (Basu, 2012). En este aspecto Depeursinge demuestra la importancia de la edad y el hematocrito para la clasificación de los tipos de tejido pulmonar asociados a enfermedades intersticiales del pulmón (Depeursinge et al., 2010).

A pesar de ello, la combinación de todos los métodos en el estado del arte y los acercamientos a las texturas ofrecen una oportunidad para estimular y visualizar el proceso del envejecimiento, detección de una patología o la progresión de la lesión con el fin de mejorar el plan de tratamiento y el manejo clínico.

En este TFG se ha realizado un estudio tanto bidimensional como tridimensional de lesiones tumorales previamente segmentadas manualmente por un experto. Los mejores resultados de precisión considerando los cinco niveles de gris sobre los que se han hecho los estudios han sido del 70% para 2D con todas las texturas, 67.5% seleccionando texturas en 2D, 75% utilizando todas las texturas de 3D y 70% seleccionando texturas en 3D.

Así pues, en nuestro estudio se consiguen valores predictivos máximos del 75%, considerando 43 texturas, y una AUC de 0.80 capaz de predecir la naturaleza de la lesión analizando texturas. Cunliffe demuestra la severidad de los cambios que se producen en un proceso de radioterapia con 19 texturas y unos valores medios de AUC de 0.84 (Cunliffe et al., 2014). Mientras que Bayanati indica las diferencias entre un nodo linfático maligno o benigno en pacientes con cáncer de pulmón primario basándose en 6 características. La combinación de texturas las usa como predictores en modelos de regresión logística y alcanza un AUC de 0.87. De este modo clasifica correctamente el 84% de tumores malignos y el 71% de benignos (Bayanati et al., 2015). Un trabajo de Balagurunathan en TC de tumor pulmonar estudiando el tamaño y las texturas del pulmón alcanza valores de AUC = 0.9 a partir de 48 texturas (Balagurunathan et al., 2014).

En la Tabla 11 se ilustran los valores obtenidos por los diferentes autores y las texturas utilizadas en cada caso.

AUTOR	Cunliffe	Bayanati	Balagurunathan	Escudero
AUC	0.84	0.87	0.9	0.8
TEXTURAS	19	6	48	43

Tabla 11. Comparación de los resultados obtenidos con otros trabajos.

La selección de texturas ha resultado ser muy útil en dos dimensiones. Excepto para el primer nivel de gris, en los cuatro restantes al aplicar el filtro se han obtenido mejores resultados. En cambio, al analizar todo el volumen de la ROI no se puede apreciar un resultado general ya que en cada nivel se ha obtenido un resultado distinto. El trabajo de Basu informa que aunque haya mejora en 2D, a menudo la selección de texturas en 3D resulta inefectiva (Basu, 2012).

Otro factor influyente es el análisis primario, es decir, la extracción de texturas con *Radiomics*. Los parámetros elegidos son determinantes para el resultado final por lo que se han comprobado las texturas obtenidas para diferentes niveles de grises. La literatura indica que generalmente al reducir los niveles de gris mejora la relación señal a ruido, la cual es un factor relevante en el análisis de texturas. Por este motivo se ha disminuido a 8, 16, 32, 64 y 128 niveles de gris. Mientras que la Tabla 4 indica que el nivel óptimo para el análisis bidimensional es 8 niveles de grises, la Tabla 8 muestra como 32 niveles logran mejor resultado para el volumen entero (Larroza & Moratal, 2016).

En este campo el estudio *Reproducibility and Prognosis of Quantitative Features Extracted from CT Images* indica la importancia de la selección de características. Partiendo de 219 texturas consigue extraer 48 en las cuales está la mayoría de la información (Balagurunathan et al., 2014).

En la fase de selección de características se propusieron dos métodos, un Wilcoxon test y un *Relief*. Mientras que el primer filtro utiliza el valor de p para discriminar, en el segundo método se discierne en función de los pesos. Al buscar las diferencias significativas entre las texturas de los dos grupos no se encontró ningún valor de p capaz de discriminar de forma estadísticamente significativa así que se decidió emplear el *filter Relief*.

Estudios como el de Roa aceptan el uso del *Relief* como método para seleccionar características. De tal modo que se clasifican las características por peso, indicando mayor peso para aquellas características que tienen valores similares en las instancias de la misma clase y valores diferentes en las clases opuestas. Por consiguiente, si la característica finalmente no es relevante se le asigna un valor negativo. Además, Roa indica que con este método se debería mantener el mismo poder discriminante que el conjunto inicial de características (Roa-Martínez & Loaiza-Correa, 2014).

Las técnicas de selección de características permiten determinar el mejor conjunto de características disminuyendo información redundante o irrelevante que conlleva a ruido y mayores tiempos de procesamiento. En nuestro caso no se ha conseguido mejorar la precisión en el análisis tridimensional, pero sí en el análisis en dos dimensiones. Varias razones pueden ser las causas de este suceso. En primer lugar, el *filter* debería hacerse en el proceso de entrenamiento al separar la población en entrenamiento y test y no un paso previo con toda la

población en conjunto. Como el programa no lo permite lo que se ha hecho es una aproximación. Otra posible razón del resultado es que los filtros no consideran las combinaciones entre texturas, ya que puede ser que al combinar varias texturas los resultados sean mejores.

En la literatura actual las texturas más determinantes no coinciden en todos los casos. Tal es así que dependen de la aplicación específica de las imágenes y de los parámetros concretos del estudio. En el TFG se ha utilizado el mismo filtro para cada conjunto de pacientes, tanto 2D como 3D y en función de los niveles de gris, sin embargo los resultados son dispares. Ante estos datos lo único que se puede afirmar es que las texturas *Low Gray-Level Run Emphasis* (LGRE) y *Run-Lenght Variance* (RLV) han sido muy significativas para la mayoría de casos y en el caso tridimensional también hay que considerar la *Short Run Low Gray-Level Emphasis* (SRLGE), todas ellas pertenecientes a la matriz GLRLM.

Para intentar mejorar la precisión se podrían probar alternativas como la que propone Chi analizando componentes morfológicas de las texturas. En su trabajo aconseja hacer un pre-procesado que modifique la imagen para incrementar la diferenciación entre texturas. De este modo, permite separar cada textura en múltiples componentes morfológicas. Solo se ha comprobado para cuatro texturas en concreto (Chi & Eramian, 2015).

Otra alternativa es emplear un sistema de detección más sofisticado como el TC de energía dual (DECT). El trabajo de González utiliza 125 pacientes para demostrar la diferenciación de texturas entre lesiones benignas y malignas de pulmón. Los resultados de la AUC son cercanos al 0.70 basándose en un sistema de regresión logística, por lo tanto como el propio autor indica, sería necesario realizar más estudios y depurar el proceso.

Ante la situación actual y a pesar de que este trabajo se ha realizado con una muestra pequeña, los resultados obtenidos albergan un futuro prometedor en este campo.

CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES

A lo largo del presente Trabajo Fin de Grado "*Análisis de texturas en imágenes de tomografía computarizada para la caracterización de tumores pulmonares atendiendo a su naturaleza*" se ha detallado y validado un procedimiento para clasificar una lesión tumoral pulmonar en función de su tipología mediante el análisis de texturas:

- El sistema elaborado consta de tres fases: preparación de las imágenes, extracción de las texturas y métodos de clasificación.
- La matriz *Gray-Level Run-Length Matrix* ha manifestado ser la matriz que mayor relación mantiene con el genotipo.
- Las texturas LGRE y RLV han demostrado ser las más determinantes para una asignación correcta, sin embargo también se debe considerar SRLGE para el análisis tridimensional.
- El modelo de clasificación depende de cada método. Sin embargo, en dos dimensiones se puede considerar como estándar el método de regresión logística y el subespacio discriminante ensamblado para análisis volumétrico.

A la vista de los resultados obtenidos en el presente trabajo, se puede afirmar que tanto el análisis de texturas 2D como el 3D son herramientas potentes que sin duda pueden ayudar en el diagnóstico mediante imagen médica.

CAPÍTULO 8. LÍNEAS FUTURAS

Este trabajo abre las puertas a futuras líneas de trabajo con las que se podrían lograr todavía mejores resultados:

- Un trabajo fundamental es incrementar la muestra de la población de estudio, de este modo se consigue lograr una muestra más representativa de la población y los modelos de clasificación tienen más información para depurar su precisión.
- Probar otros clasificadores u otros métodos de reducción de dimensionalidad podrían desarrollar un sistema con mayor rendimiento. De este modo un acercamiento multivariante permitiría comprobar otros sistemas de análisis y quizá mejorar la sensibilidad y especificidad.
- Otra opción sería repetir aleatoriamente el método de validación cruzada. Es decir, repetir el mismo proceso 5 o 10 veces para lograr una mejor generalización. En cada iteración la partición en *k-fold* seleccionará grupos distintos permitiendo de este modo obtener unos resultados más representativos.
- Por último, considerar otros detalles inherentes a la muestra como factores propios de los pacientes capaces de influir en la heterogeneidad de la población es otra alternativa a la hora de enfocar el análisis de texturas.

CAPÍTULO 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AJCC - Cancer Staging Manual. (2018). Recuperado 25 de abril de 2018, a partir de <https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Pages/default.aspx>

Álvarez, F. V., Trueba, I. M., Sanchis, J. B., López-Rodó, L. M., Rodríguez Suárez, P. M., de Cos Escuín, J. S., ... Zulueta, J. J. (2016). Recomendaciones SEPAR de diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas. *Archivos de Bronconeumología*, 52, 2-62. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(16\)30198-3](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(16)30198-3)

Asociación Española Contra el Cáncer. (2018). Recuperado 30 de abril de 2018, a partir de <https://www.aecc.es/es>

Bach, P. B., Mirkin, J. N., Oliver, T. K., Azzoli, C. G., Berry, D., Brawley, O. W., ... Detterbeck, F. C. (2012). Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer: A Systematic Review. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 307(22), 2418-2429. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5521>

Balagurunathan, Y., Gu, Y., Wang, H., Kumar, V., Grove, O., Hawkins, S., ... Gillies, R. J. (2014). Reproducibility and Prognosis of Quantitative Features Extracted from CT Images. *Translational Oncology*, 7(1), 72-87.

Basu, S. (2012). Developing Predictive Models for Lung Tumor Analysis. *Graduate Theses and Dissertations*. Recuperado a partir de <http://scholarcommons.usf.edu/etd/3963>

Bayanati, H., E Thornhill, R., Souza, C. A., Sethi-Virmani, V., Gupta, A., Maziak, D., ... Dennie, C. (2015). Quantitative CT texture and shape analysis: can it differentiate benign and

- malignant mediastinal lymph nodes in patients with primary lung cancer? *European Radiology*, 25(2), 480-487. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3420-6>
- Bishop, C. (2006). *Pattern Recognition and Machine Learning*. New York: Springer-Verlag.
Recuperado a partir de [//www.springer.com/gp/book/9780387310732](http://www.springer.com/gp/book/9780387310732)
- Bruna, J., & Mallat, S. (2013). Invariant scattering convolution networks. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 35(8), 1872-1886.
<https://doi.org/10.1109/TPAMI.2012.230>
- Chae, E. J., Song, J.-W., Seo, J. B., Krauss, B., Jang, Y. M., & Song, K.-S. (2008). Clinical utility of dual-energy CT in the evaluation of solitary pulmonary nodules: initial experience. *Radiology*, 249(2), 671-681. <https://doi.org/10.1148/radiol.2492071956>
- Chi, J., & Eramian, M. (2015). Enhancement of textural differences based on morphological component analysis. *IEEE Transactions on Image Processing: A Publication of the IEEE Signal Processing Society*, 24(9), 2671-2684. <https://doi.org/10.1109/TIP.2015.2427514>
- Cunliffe, A. R., Armato, S. G., Straus, C., Malik, R., & Al-Hallaq, H. A. (2014). Lung texture in serial thoracic CT scans: correlation with radiologist-defined severity of acute changes following radiation therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 59(18), 5387-5398.
<https://doi.org/10.1088/0031-9155/59/18/5387>
- Depeursinge, A., Al-Kadi, O. S., & Mitchell, J. R. (2017). *Biomedical Texture Analysis: Fundamentals, Tools and Challenges*. Academic Press.
- Depeursinge, A., Fageot, J., & Al-Kadi, O. S. (2017). Chapter 1 - Fundamentals of Texture Processing for Biomedical Image Analysis: A General Definition and Problem Formulation. En *Biomedical Texture Analysis* (pp. 1-27). Academic Press.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812133-7.00001-6>

-
- Depeursinge, A., Foncubierta-Rodriguez, A., Van De Ville, D., & Müller, H. (2014). Three-dimensional solid texture analysis in biomedical imaging: review and opportunities. *Medical Image Analysis, 18*(1), 176-196. <https://doi.org/10.1016/j.media.2013.10.005>
- Depeursinge, A., Racoceanu, D., Iavindrasana, J., Cohen, G., Platon, A., Poletti, P.-A., & Müller, H. (2010). Fusing Visual and Clinical Information for Lung Tissue Classification in HRCT Data. *Artificial Intelligence in Medicine, ARTMED1118*. <https://doi.org/10.1016/j>
- Duda, R. O., Hart, P. E., & Stork, D. G. (2000). *Pattern Classification (2Nd Edition)*. Wiley-Interscience.
- Eisenhauer, E. A., Therasse, P., Bogaerts, J., Schwartz, L. H., Sargent, D., Ford, R., ... Verweij, J. (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990), 45*(2), 228-247. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>
- Fu, X.-A., Li, M., Knipp, R. J., Nantz, M. H., & Bousamra, M. (2014). Noninvasive detection of lung cancer using exhaled breath. *Cancer Medicine, 3*(1), 174-181. <https://doi.org/10.1002/cam4.162>
- Galloway, M. M. (1975). Texture analysis using gray level run lengths. *Computer Graphics and Image Processing, 4*(2), 172-179. [https://doi.org/10.1016/S0146-664X\(75\)80008-6](https://doi.org/10.1016/S0146-664X(75)80008-6)
- González-Pérez, V., Arana, E., Barrios, M., Bartrés, A., Cruz, J., Montero, R., Arrarás, M. (2016). Differentiation of benign and malignant lung lesions: Dual-Energy Computed Tomography findings. *European Journal of Radiology, 85*(10), 1765-1772. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.07.019>
- Haralick, R. (1979). Haralick RM. Statistical and structural approaches to texture. *Proc IEEE 67:786-804. Proceedings of the IEEE, 67*, 786-804. <https://doi.org/10.1109/PROC.1979.11328>

- Hastie, T., Tibshirani, R., & Friedman, J. (2009). *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction, Second Edition* (2.^a ed.). New York: Springer-Verlag.
Recuperado a partir de [//www.springer.com/la/book/9780387848570](http://www.springer.com/la/book/9780387848570)
- Hou, W. S., Wu, H. W., Yin, Y., Cheng, J. J., Zhang, Q., & Xu, J. R. (2015). Differentiation of lung cancers from inflammatory masses with dual-energy spectral CT imaging. *Academic Radiology*, 22(3), 337-344. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2014.10.004>
- Hsu, Y.-H. E., Lin, W., Tien, J. J., & Tzeng, L. Y. (2016). Measuring inequality in physician distributions using spatially adjusted Gini coefficients. *International Journal for Quality in Health Care: Journal of the International Society for Quality in Health Care*, 28(6), 657-664. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzw110>
- Jaklitsch, M. T., Jacobson, F. L., Austin, J. H. M., Field, J. K., Jett, J. R., Keshavjee, S., ... Sugarbaker, D. J. (2012). The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 144(1), 33-38. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.05.060>
- Jenab-Wolcott, J., & Giantonio, B. J. (2009). Bevacizumab: current indications and future development for management of solid tumors. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 9(4), 507-517. <https://doi.org/10.1517/14712590902817817>
- Larroza A, Moratal D, Paredes-Sánchez A, Soria-Olivas E, Chust ML, Arribas LA, Arana E (2015). Support vector machine classification of brain metastasis and radiation necrosis based on texture analysis in MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2015;42(5): 1362–1368. <https://doi.org/10.1002/jmri.24913>
- Larroza, A., & Moratal, D. (2016). Texture Analysis in Magnetic Resonance Imaging: Review and Considerations for Future Applications | IntechOpen. Recuperado 11 de mayo de 2018, a partir de [/books/assessment-of-cellular-and-organ-function-and-dysfunction-using-](http://books/assessment-of-cellular-and-organ-function-and-dysfunction-using-)

direct-and-derived-mri-methodologies/texture-analysis-in-magnetic-resonance-
imaging-review-and-considerations-for-future-applications

Larroza, A. (2017). Diagnosis and Prognosis of Cardiovascular Diseases by means of Texture Analysis in Magnetic Resonance Imaging. *Graduate Theses and Dissertations*.

Li, X., Asmitananda, T., Gao, L., Gai, D., Song, Z., Zhang, Y., ... Chen, M. (2012). Biomarkers in the lung cancer diagnosis: a clinical perspective. *Neoplasma*, 59(5), 500-507.
https://doi.org/10.4149/neo_2012_064

Lowe, D. G. (2004). Distinctive Image Features from Scale-Invariant Keypoints. *International Journal of Computer Vision*, 60(2), 91-110.
<https://doi.org/10.1023/B:VISI.0000029664.99615.94>

Lubner, M. G., Smith, A. D., Sandrasegaran, K., Sahani, D. V., & Pickhardt, P. J. (2017). CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 37(5), 1483-1503.
<https://doi.org/10.1148/rg.2017170056>

Mattonen, S. A., Tetar, S., Palma, D. A., Louie, A. V., Senan, S., & Ward, A. D. (2015). Imaging texture analysis for automated prediction of lung cancer recurrence after stereotactic radiotherapy. *Journal of Medical Imaging (Bellingham, Wash.)*, 2(4), 041010.
<https://doi.org/10.1117/1.JMI.2.4.041010>

Miles, K. A. (2016). How to use CT texture analysis for prognostication of non-small cell lung cancer. *Cancer Imaging: The Official Publication of the International Cancer Imaging Society*, 16, 10. <https://doi.org/10.1186/s40644-016-0065-5>

Moyer, V. A., & U.S. Preventive Services Task Force. (2014). Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*, 160(5), 330-338. <https://doi.org/10.7326/M13-2771>

- Nanavaty, P., Alvarez, M. S., & Alberts, W. M. (2014). Lung cancer screening: advantages, controversies, and applications. *Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center*, 21(1), 9-14. <https://doi.org/10.1177/107327481402100102>
- National Lung Screening Trial Research Team, Aberle, D. R., Adams, A. M., Berg, C. D., Black, W. C., Clapp, J. D., ... Sicks, J. D. (2011). Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *The New England Journal of Medicine*, 365(5), 395-409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>
- Ojala, T., Pietikäinen, M., & Mäenpää, T. (2002). Multiresolution Gray-Scale and Rotation Invariant Texture Classification with Local Binary Patterns. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 24(7), 971–987. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2002.1017623>
- Pichler, O., Teuner, A., & Hosticka, B. J. (1996). A comparison of texture feature extraction using adaptive gabor filtering, pyramidal and tree structured wavelet transforms. *Pattern Recognition*, 29(5), 733-742. [https://doi.org/10.1016/0031-3203\(95\)00127-1](https://doi.org/10.1016/0031-3203(95)00127-1)
- Rank importance of predictors using ReliefF or RReliefF algorithm - MATLAB relieff - MathWorks España. (s. f.). Recuperado 28 de mayo de 2018, a partir de <https://es.mathworks.com/help/stats/relieff.html>
- Risch, A., & Plass, C. (2008). Lung cancer epigenetics and genetics. *International Journal of Cancer*, 123(1), 1-7. <https://doi.org/10.1002/ijc.23605>
- Roa-Martínez, S. M., & Loaiza-Correa, H. (2014). Evaluación de técnicas para el análisis de relevancia basadas en filtros sobre imágenes radiológicas.
- Salgia, R. (2011). Prognostic significance of angiogenesis and angiogenic growth factors in nonsmall cell lung cancer. *Cancer*, 117(17), 3889-3899. <https://doi.org/10.1002/cncr.25935>

-
- Sifre, L., & Mallat, S. (2014). Rigid-Motion Scattering for Texture Classification. *arXiv:1403.1687 [cs]*. Recuperado a partir de <http://arxiv.org/abs/1403.1687>
- Šonka, M., Hlaváč, V., & Boyle, R. (1993). *Image processing, analysis, and machine vision*. Chapman & Hall Computing.
- Strimbu, K., & Tavel, J. A. (2010). What are biomarkers? *Current Opinion in HIV and AIDS*, 5(6), 463-466. <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e32833ed177>
- Sun, Y., & Wu, D. (2008). *A RELIEF Based Feature Extraction Algorithm*.
- Suton, C. D. (2005). Classification and Regresiion Trees, Bagging, and Boosting.
- Tammemägi, M. C., Berg, C. D., Riley, T. L., Cunningham, C. R., & Taylor, K. L. (2014). Impact of lung cancer screening results on smoking cessation. *Journal of the National Cancer Institute*, 106(6), dju084. <https://doi.org/10.1093/jnci/dju084>
- Teikari, P., Santos, M., Poon, C., & Hynynen, K. (2016). Deep Learning Convolutional Networks for Multiphoton Microscopy Vasculature Segmentation.
- Therasse, P., Arbuck, S. G., Eisenhauer, E. A., Wanders, J., Kaplan, R. S., Rubinstein, L., ... Gwyther, S. G. (2000). New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(3), 205-216.
- Thibault, G., FERTIL, B., Navarro, C., Pereira, S., Lévy, N., SEQUEIRA, J., & MARI, J.-L. (2009). Texture Indexes and Gray Level Size Zone Matrix Application to Cell Nuclei Classification. En *10th International Conference on Pattern Recognition and Information Processing*.
- Travis, W. D. (2011). Pathology of lung cancer. *Clinics in Chest Medicine*, 32(4), 669-692. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2011.08.005>

- Urbanowicz, R. J., Meeker, M., LaCava, W., Olson, R. S., & Moore, J. H. (2017). Relief-Based Feature Selection: Introduction and Review. *arXiv:1711.08421 [cs, stat]*. Recuperado a partir de <http://arxiv.org/abs/1711.08421>
- Vallières, M. (2018). *MATLAB programming tools for radiomics analysis*. Matlab. Recuperado a partir de <https://github.com/mvallieres/radiomics> (Original work published 2015)
- Vallières, M., Freeman, C. R., Skamene, S. R., & El Naqa, I. (2015). A radiomics model from joint FDG-PET and MRI texture features for the prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas of the extremities. *Physics in Medicine and Biology*, *60*(14), 5471-5496. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/14/5471>
- Wood, D. E., Kazerooni, E., Baum, S. L., Dransfield, M. T., Eapen, G. A., Ettinger, D. S., ... National comprehension cancer network. (2015). Lung cancer screening, version 1.2015: featured updates to the NCCN guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, *13*(1), 23-34; quiz 34.
- Yip, S., McCall, K., Aristophanous, M., Chen, A. B., Aerts, H. J. W. L., & Berbeco, R. (2014). Comparison of Texture Features Derived from Static and Respiratory-Gated PET Images in Non-Small Cell Lung Cancer. *PLoS ONE*, *9*(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115510>



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA
SUPERIOR INGENIEROS
INDUSTRIALES VALENCIA

PRESUPUESTO

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

AUTOR JUAN PABLO ESCUDERO GONZÁLEZ

TUTORES DAVID MORATAL PÉREZ

Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universitat Politècnica de València

SILVIA RUIZ ESPAÑA

Centro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universitat Politècnica de València

VÍCTOR GONZÁLEZ PÉREZ

Servicio de Radiofísica, Fundación Instituto Valenciano de Oncología

CURSO 2017 - 2018

1. INTRODUCCIÓN

En este documento se expone una valoración económica del coste del proyecto *Análisis de texturas en imágenes de tomografía computarizada para la caracterización de tumores pulmonares atendiendo a su naturaleza*. Seguidamente se detallan ciertas apreciaciones que se han tenido en cuenta a la hora de elaborar el presupuesto.

La mano de obra necesaria para el correcto desarrollo del proyecto ha sido un ingeniero biomédico junior, principal responsable del trabajo, y un ingeniero superior encargado de supervisar y guiar la correcta realización. Se estima un salario neto anual del ingeniero junior de 19.600€ repartido en catorce pagas de 1.400€. Además, se valora un salario de 30.800€/año y 2.200€/mes para el ingeniero superior. Considerando las retenciones adyacentes según el Ministerio de Empleo y Seguridad Social el porcentaje es del 31.55% lo que supone un coste bruto de 25.784€/año y de 40.517€/año. Se considera una jornada laboral de 8 h y se descuentan fines de semanas, festivos y vacaciones, de tal modo que las horas válidas de trabajo son de 1.750 h. Por consiguiente, el coste por hora es de 14.73€ para el ingeniero junior y de 23.15€ para el ingeniero tutor.

Además de ello es necesario citar los costes asociados al material como el ordenador y las licencias del software utilizado. Por ello se ha considerado el factor de amortización en función del tiempo de uso.

El presupuesto por contrata debe considerar el presupuesto de ejecución material, un 13% en conceptos de gastos generales y un 6 % para el beneficio de la industria. En último lugar, se le aplica un IVA de 21% para finalmente obtener el precio del proyecto.

2. CUADRO DE PRECIOS MANO DE OBRA (TABLA 12)

Nº	Código	Denominación de la mano de obra	Precio	Horas	Total
1	MO.IBJ	Ingeniero biomédico junior	14,73 €	355 h	5155,5 €
2	MO.IS	Ingeniero superior	23,15 €	25 h	578,75 €
Total mano de obra					5734,25 €

3. CUADRO DE PRECIOS MATERIALES (TABLA 13)

Nº	Código	Denominación del material	Precio	Cantidad	Factor de amortización	Total
1	MM.E	Encuadernación TFG	3,5 €	1 u		3,5 €
2	MM.I	Impresión TFG en blanco y negro	0,04 €	66 u		2,64 €
	MM.MA	Matlab R2017a	2000 €	1 u	7/48	291,66 €
4	MM.MO	Microsoft Office 2016	123,14 €	1 u	7/48	17,96 €
5	MM.PC	Ordenador portátil Toshiba Tecra A10-1H3. Core 2 Duo T6670 2'20 GHz. 4 GB RAM.	1079.99 €	1 u	7/48	157,49 €
6	MM.W	Windows 10	111,57 €	1 u	7/48	16,27 €
Total materiales						489,52€

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA
CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

4. CUADRO DE PRECIOS UNITARIOS (TABLA 14)

Nº	Denominación	Importe	
		En cifra (€)	En letra (€)
1. PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO Y CONOCIMIENTO DEL ESTADO DEL ARTE			
1.1	Reunión para presentar el trabajo y planificar su desarrollo	37,88	Treinta siete euros con ochenta y ocho céntimos
1.2	Revisión del estado del arte	14,73	Catorce euros con setenta y tres céntimos
1.3	Instalación de los programas necesarios para el proyecto	557,03	Quinientos cincuenta y siete euros con tres céntimos
2. ELABORACIÓN DEL MÉTODO DE ESTUDIO			
2.1	Desarrollar software	14,73	Catorce euros con setenta y tres céntimos
2.2	Preparación imágenes	170,45	Ciento setenta con cuarenta y cinco céntimos
2.3	Extracción de texturas	170,45	Ciento setenta con cuarenta y cinco céntimos
2.4	Métodos de clasificación	170,45	Ciento setenta con cuarenta y cinco céntimos
3. ANÁLISIS Y VALIDACIÓN DEL PROCEDIMIENTO PROPUESTO			
3.1	Estudiar los resultados	14,73	Catorce euros con setenta y tres céntimos
3.2	Comparar con la literatura	14,73	Catorce euros con setenta y tres céntimos
3.3	Revisión del proyecto	52,61	Cincuenta y dos euros con sesenta un céntimos
4. REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG			
4.1	Redacción del trabajo	14,73	Catorce euros con setenta y tres céntimos
4.2	Revisión de los documentos	52,61	Cincuenta y dos euros con sesenta un céntimos
4.3	Impresión y encuadernación del TFG	6,14	Seis euros con catorce céntimos
4.4	Preparación de la defensa	589,2	Quinientos ochenta y nueve euros con veinte céntimos

5. CUADRO DE PRECIOS DESCOMPUESTOS (TABLA 15)

Nº	Ud.	Denominación			Total
1. PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO Y CONOCIMIENTO DEL ESTADO DEL ARTE					
1.1	h	Reunión para presentar el trabajo y planificar su desarrollo			
		MO.IBJ	1 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
		MO.IS	1 h	Ingeniero superior	23,15 €
				Precio total por h	37,88 €
1.2	h	Revisión del estado del arte			
		MO.IBJ	1 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
				Precio total por h	14,73 €
1.3	u	Instalación de los programas necesarios para el proyecto			
		MO.IBJ	5 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
		MM.MA	1 u	Matlab R2017a	291,66 €
		MM.MO	1 u	Microsoft Office	17,96 €
		MM.PC	1 u	Ordenador portátil Toshiba Tecra A10-1H3. Core 2 Duo T6670 2'20 GHz. 4 GB RAM	157,49 €
		MM.W	1 u	Windows 10	16,27 €
				Precio total por u	557,03 €
2. ELABORACIÓN DEL MÉTODO DE ESTUDIO					
2.1	h	Desarrollar software			
		MO.IBJ	1 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
				Precio total por h	14,73 €
2.2	U	Preparación imágenes			
		MO.IBJ	10 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
		MO.IS	1 h	Ingeniero superior	23,15 €
				Precio total por u	170,45 €
2.3	U	Extracción de texturas			
		MO.IBJ	10 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
		MO.IS	1 h	Ingeniero superior	23,15 €
				Precio total por u	170,45 €
2.4	u	Métodos de clasificación			
		MO.IBJ	10 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
		MO.IS	1 h	Ingeniero superior	23,15 €
				Precio total por u	170,45 €
3. ANÁLISIS Y VALIDACIÓN DEL PROCEDIMIENTO PROPUESTO					
3.1	h	Estudiar los resultados			
		MO.IBJ	1 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
				Precio total por h	14,73 €
3.2	h	Comparar con la literatura			
		MO.IBJ	1 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
				Precio total por h	14,73 €
3.3	u	Revisión del proyecto			
		MO.IBJ	4 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €
		MO.IS	1 h	Ingeniero superior	23,15 €
				Precio total por u	52,61 €

ANÁLISIS DE TEXTURAS EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA
CARACTERIZACIÓN DE TUMORES PULMONARES ATENDIENDO A SU NATURALEZA

4. REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG						
4.1	h	Redacción del trabajo				
		MO.IBJ	1 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €	14,73 €
				Precio total por h		14,73 €
4.2	u	Revisión de los documentos				
		MO.IBJ	2 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €	29,46 €
		MO.IS	1 h	Ingeniero superior	23,15 €	23,15 €
				Precio total por u		52,61 €
4.3	u	Impresión y encuadernación del TFG				
		MM.E	1 u	Encuadernación TFG	3,5 €	3,5 €
		MM.I	66 u	Impresión TFG en blanco y negro	0,04 €	2,64 €
				Precio total por u		6,14 €
4.4	u	Preparación de la defensa				
		MO.IBJ	40 h	Ingeniero biomédico junior	14,73 €	589,2 €
		MO.IS	1 h	Ingeniero superior	23,15 €	23,15 €
				Precio total por u		612,35 €

6. CUADRO DE PRESUPUESTOS PARCIALES (TABLA 16)

6.1. Planificación del proyecto y conocimiento del estado del arte

Nº	Ud.	Denominación del material	Cantidad	Precio	Total
1.1	h	Reunión para presentar el trabajo y planificar su desarrollo	2 h	37,88 €	75,76 €
1.2	h	Revisión del estado del arte	10 h	14,73 €	147,3 €
1.3	u	Instalación de los programas necesarios para el proyecto	1 u	557,03 €	557,03 €
Total del presupuesto parcial: Planificación del proyecto y conocimiento del estado del arte					780,09 €

6.2. Elaboración del método de estudio

Nº	Ud.	Denominación del material	Cantidad	Precio	Total
2,1	h	Desarrollar software	40 h	14,73 €	589,2 €
2,2	u	Preparación imágenes	3 u	170,45 €	511,35 €
2,3	u	Extracción de texturas	3 u	170,45 €	511,35 €
2,4	u	Métodos de clasificación	3 u	170,45 €	511,35 €
Total del presupuesto parcial: Elaboración del método de estudio					2123,25 €

6.3. Análisis y validación del procedimiento propuesto

Nº	Ud.	Denominación del material	Cantidad	Precio	Total
3,1	h	Estudiar los resultados	10 h	14,73 €	147,3 €
3,2	h	Comparar con la literatura	10 h	14,73 €	147,3 €
3,3	u	Revisión del proyecto	2 u	52,61 €	105,22 €
Total del presupuesto parcial: Análisis y validación del procedimiento propuesto					399,82 €

6.4. Redacción y defensa del TFG

Nº	Ud.	Denominación del material	Cantidad	Precio	Total
4,1	h	Redacción del trabajo	80 h	14,73 €	1178,4 €
4,2	u	Revisión de los documentos	10 u	52,61 €	526,1 €
4,3	u	Impresión y encuadernación del TFG	1 u	6,14 €	6,14 €
4,4	u	Preparación de la defensa	2 u	589,2 €	1178,4 €
Total del presupuesto parcial: Redacción y defensa del TFG					2889,04 €

7. PRESUPUESTO DE EJECUCIÓN POR CONTRATA (TABLA 17)

	Importe (€)
1. Planificación del proyecto y conocimiento del estado del arte	780,09 €
2. Elaboración del método de estudio	2123,25 €
3. Análisis y validación del procedimiento propuesto	399,82 €
4. Redacción y defensa del TFG	2889,04 €
Presupuesto de ejecución material	6192,20 €
Gastos generales (13%)	804,99 €
Beneficio industrial (6%)	371,53 €
Suma	7368,72 €
IVA (21%)	1547,43 €
Presupuesto de ejecución por contrata	8916,15 €

