UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Departamentos de Matemática Aplicada II y Física Aplicada

Proyecto Final de Carrera

INVESTIGACIÓN EN LA SELECCIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE TEXTURA Y APRENDIZAJE DE MAQUINA PARA LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD EN SCANS DE PULMONES

Autor: Manuel Algar González
Supervisores: Jonathan Rossiter, Emilio Gómez González y Jorge Galán Vioque

PRESENTACIÓN

El proyecto que se presenta forma parte de un programa de intercambio Erasmus-Sócrates entre la Universidad de Sevilla y la Universidad de Bristol, y se enmarca dentro de una línea de I+D actualmente en desarrollo en el Grupo de Física Interdisciplinar de la Escuela Superior de Ingenieros de Sevilla. Se ha desarrollado en el curso 2002-2003 en la Universidad de Bristol, en el contexto de una colaboración conjunta entre el Departamento de Radiología del Hospital "Bristol Royal Infirmary" y la Facultad de Ingeniería para desarrollar programas orientados a la detección automática de enfermedades pulmonares.

El desarrollo de nuevas técnicas y herramientas en sistemas de diagnóstico basados en programas informáticos ha demostrado ser una herramienta poderosa y prometedora para el futuro del campo del diagnóstico médico, y muchas investigaciones se están llevando a cabo hoy día en este sentido.

El objetivo de este proyecto es la fusión del tratamiento digital de imágenes médicas y de la elevada capacidad de procesamiento del ordenador para conseguir un programa que realice automáticamente un diagnóstico, capaz de detectar anormalidades potenciales en los pulmones, usando técnicas de inteligencia artificial.

1. INTRODUCCIÓN

La Inteligencia Artificial en Medicina (IAM) está lentamente asumiendo el reto de la creación y distribución de las herramientas informáticas necesarias para ayudar a los facultativos en la organización y almacenamiento del apropiado conocimiento médico, así como para sugerir los convenientes diagnósticos y decisiones terapéuticas y ahorrarles a los doctores tiempo del que normalmente carecen.

La Inteligencia Artificial (IA) se podría definir como el estudio de las ideas que permiten a los ordenadores realizar las cosas que hacen a las personas parecer inteligentes. IA en Medicina (IAM) es IA especializada en aplicaciones médicas. Las investigaciones en IAM emplean métodos de razonamiento similares a los humanos en los programas. La técnica más comúnmente usada consiste en construir los programas basándose en el conocimiento de personas expertas, pues son los que mejor conocen la naturaleza del problema.

Las motivaciones para el presente proyecto son principalmente debidas a la complicación del proceso de diagnóstico, pues requiere integrar información sobre la anatomía del paciente, su fisiología y su historial médico. La introducción de imágenes digitales facilita a los doctores la tarea de determinar la localización y extensión de anormalidades. El principal objetivo de esta investigación es la obtención de un programa que detecte automáticamente enfermedades a partir de imágenes digitales procedentes de TACs (Tomografía Axial Computerizada) de pulmones.

Esta investigación empieza presentando las principales enfermedades pulmonares que vamos a tratar, como son enfisema y fibrosis, y analizando las principales características de textura de las imágenes que van a ser utilizadas para la detección de las mismas. El siguiente paso consistirá en combinar estas propiedades de textura con técnicas de inteligencia artificial (redes neuronales) para desarrollar la herramienta de diagnóstico. Finalmente, se explorarán las ventajas e inconvenientes de afrontar el problema en 3D, empleando series completas de imágenes pertenecientes al mismo paciente, y comparando los resultados con la versión en 2D.

2. FUNCIÓN Y PATOLOGÍA PULMONAR

Un estudio de la fisiología y patogénesis del pulmón es necesaria para realizar un diagnóstico con precisión, pues los síndromes de anormalidades y desórdenes se ven, precisamente, por los cambios en la estructura. El presente trabajo está basado mayormente en la extracción de medidas de imágenes de TACs de los pulmones. En tales imágenes, las regiones enfermas presentan niveles de gris anormalmente claros o anormalmente oscuros, y esto representa la principal característica usada para detectar enfermedad. De hecho, nos centraremos en detectar estas zonas sin deducir el tipo de enfermedad, dejando esto a los expertos, que tienen los conocimientos para realizar un diagnóstico más preciso.

2.1. FUNCIÓN PULMONAR

El sistema respiratorio está compuesto por los pulmones, las vías respiratorias, las partes del sistema nervioso central dedicadas a controlar los músculos de la respiración, y pared torácica. Esta última está compuesta por los músculos de la respiración (el diafragma, los músculos intercostales, y los músculos abdominales), y la caja de las costillas. Las vías respiratorias tienen una estructura fractal aleatoria, pues crecen con un elemento de azar y tienen la misma dimensión fractal al hacer magnificaciones de la estructura

Su principal función es el intercambio de dióxido de carbono por oxígeno que se realiza en los pulmones. El aire fresco, conteniendo oxígeno, es inspirado dentro de los pulmones a través de las vías respiratorias. La fuerza necesaria para que el aire fluya la generan los músculos respiratorios, actuando bajo las órdenes impartidas por el sistema nervioso central. Al mismo tiempo, sangre venosa volviendo de los tejidos es impulsada dentro de los pulmones por el ventrículo derecho del corazón. Esta sangre procedente de las venas tiene un alto contenido en dióxido de carbono, y bajo en oxígeno. En los capilares pulmonares, el dióxido de carbono se intercambia por oxígeno.

2.2. PATOLOGÍA

La presencia de enfermedad altera los procesos normales de la inspiración y expiración. La curva volumen-presión se ve incrementada por la presencia de enfisema, al ser destruido el tejido septal en los alvéolos que se opone normalmente a la expansión del pulmón. Por otro lado, esta curva se ve reducida cuando el pulmón está afectado por fibrosis, pues se vuelve más rígido y aumenta el recubrimiento elástico alveolar.

Podemos hacer una división de las enfermedades entre aquellas que presentan una densidad del parénquima por encima de lo normal, y aquellas que presentan una densidad por debajo de lo normal. El principal desorden perteneciente al primer grupo antes mencionado es enfisema.

Enfisema es una condición del pulmón caracterizada por un aumento por encima de lo normal del tamaño de los espacios de aire distantes a los bronquíolos terminales, y la destrucción de algunos de las bolsas de aire y las paredes de las vías respiratorias. El historial clínico típico es la falta de aliento, mientras que la tos y expectoración pueden aparecer moderadamente y cuando la enfermedad está más desarrollada.

Dentro de la segunda categoría, la enfermedades intersticiales juegan un papel importante, pues presentan una densidad del parénquima anormalmente alta. Entre ellas se encuentra la fibrosis alveolar, cuyo principal rasgo es el aumento del grosor del intersticio de la pared alveolar por colágeno, presentando en ocasiones desgarros y descamación. Otras enfermedades de interés en este trabajo son la bronquiéctasis (dilatación y destrucción de los bronquios), la fibrosis de la pleura (aumento del grosor de la pleura), y el carcinoma broncogénico, que es un tipo de tumor. En la figura 1 presentamos algunas de ellas.

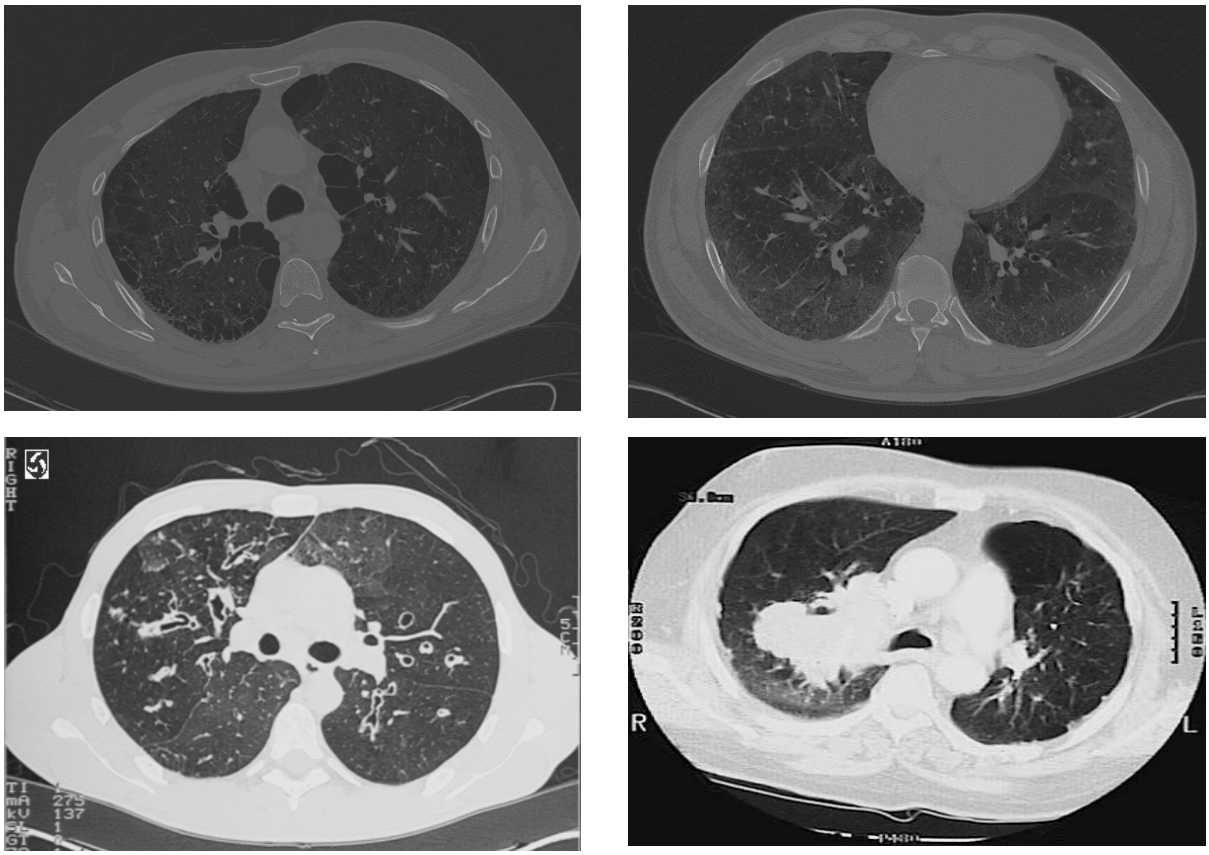


Figura 1. TACs de pulmones enfermos. Arriba izquierda: enfisema. Arriba derecha: fibrosis alveolar. Abajo izquierda: Bronquiéctasis. Abajo derecha: Carcinoma broncogénico

2.3. TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTERIZADA (TAC)

Junto a las Imágenes de Resonancia Magnética (IRM), la Tomografía Axial Computerizada es una de las modalidades de radiografía digital más importantes. TAC es un medio no invasivo para evaluar y monitorizar pacientes con una amplia variedad de cánceres y otras enfermedades crónicas. La eficiencia de este método radica en su excelente sensitividad de contraste, pues reduce la dispersión, elimina la información superpuesta, y posee sofisticados sistemas de detección. Además, ofrece detalladamente muchos tipos de tejidos, incluyendo pulmones, huesos, tejidos blandos y venas, y es muy preciso, rápido y simple. Su principal inconveniente es que es un mecanismo que envuelve exposición a la radiación por parte del paciente. Esta técnica es la que usaremos a lo largo del proyecto para mostrar las imágenes pulmonares.

3. DESARROLLO DE LAS HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO

Previamente al presente trabajo, muchas investigaciones se han llevado a cabo en el Departamento de Ingeniería de la Universidad de Bristol para tratar las imágenes de los pulmones. En primer lugar, el scanner que produce los primeros datos en el "Bristol Royal Infirmary" manda la información a un ordenador, T.O.S.C.A., del cual se puede obtener comprimida en un formato de imagen 3D. Un programa fue diseñado y optimizado para obtener las distintas capas de imágenes individualmente y mostrarlas en formato 16-bit. Tras esto, las imágenes pasan por un proceso de normalización, supresión de ruido, y segmentación, quedando finalmente sólo la parte de la imagen correspondiente a los pulmones, y eliminando la información de las demás partes del cuerpo. En este punto es donde empieza este trabajo, cuyo objetivo es desarrollar una máquina de inteligencia artificial capaz de hacer diagnósticos a partir de las imágenes segmentadas.

El lenguaje empleado es MATLAB v. 6.0., pues contiene muchas librerías y funciones para visualización de imágenes, así como un gran número de "toolboxes" para aplicaciones específicas como son las redes neuronales, que nos serán muy útiles y facilitarán en gran medida nuestro trabajo.

3.1. METODOLOGÍA EMPLEADA Y ESTRUCTURA DEL PROGRAMA

La metodología desarrollada para abarcar el presente problema comprende dos módulos. En el primero se hace un análisis de textura de las imágenes segmentadas de los pulmones, dividiendo la imagen en regiones cuadradas, de las que se extraen una serie de medidas. El segundo módulo recoge el proceso de aprendizaje de la red neuronal para, a partir de esas medidas, ser capaz de detectar la presencia de anormalidades.

El ruido en la imagen y limitaciones en el sistema visual humano pueden a veces confundir a los radiólogos. Los ordenadores hacen un análisis de la imagen y de la extracción de características de forma distinta a los humanos, pues aplican consistentemente y sin desviación las reglas con las que han sido programados. Por otro lado, las redes neuronales han ido ganando aceptación como una alternativa al modelado estadístico, puesto que realizan un análisis estadístico no linear sin tener que definir un modelo formal, y resuelven bien los problemas de predicción y clasificación en el campo del diagnóstico médico.

Hay distintas maneras de aplicar los ordenadores a la interpretación del diagnóstico de imágenes médicas. Específicamente, en nuestro sistema, nos basamos en características de textura extraídas por un observador humano. Estas propiedades servirán para definir un criterio estándar para realizar el diagnóstico. El criterio usado, como se mencionó anteriormente, consiste en considerar como enferma cualquier zona que presente una aberración en la escala de niveles de grises, i.e., niveles inusualmente altos o bajos. El observador humano marca las regiones que él considera que cumplen visualmente este criterio, y esto será usado por un sistema experto para aprender a diferenciar los distintos tipos de regiones (figura 2).

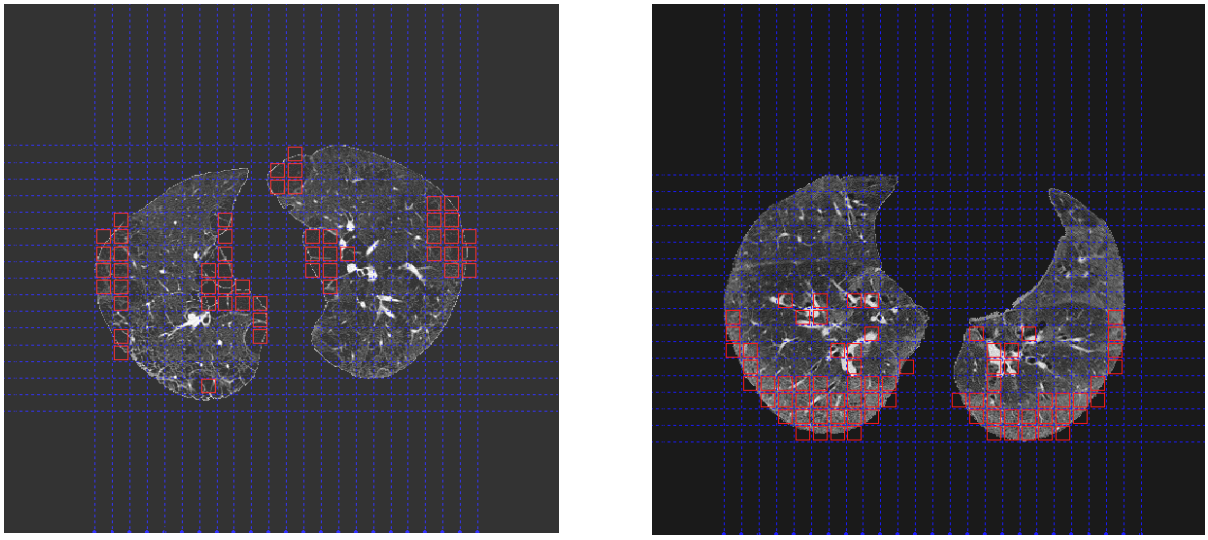


Figura 2. Diagnósticos realizados por el observador humano. En la primera imagen tenemos unos pulmones afectados por enfisema, y en la segunda por fibrosis

3.2. INTERFAZ EN 2D

Para este proyecto se han desarrollado dos interfaces distintas, una para tratar el problema en dos dimensiones inicialmente, donde trabajaremos con un solo corte del pulmón, y la otra es una modificación de la primera para abordar una versión en tres dimensiones, donde se usarán varios cortes.

La resolución con la que trabajaremos será 8 bits de precisión, es decir, 256 niveles de gris, y hemos desarrollado una interfaz gráfica de usuario, que mostramos en la figura 3.

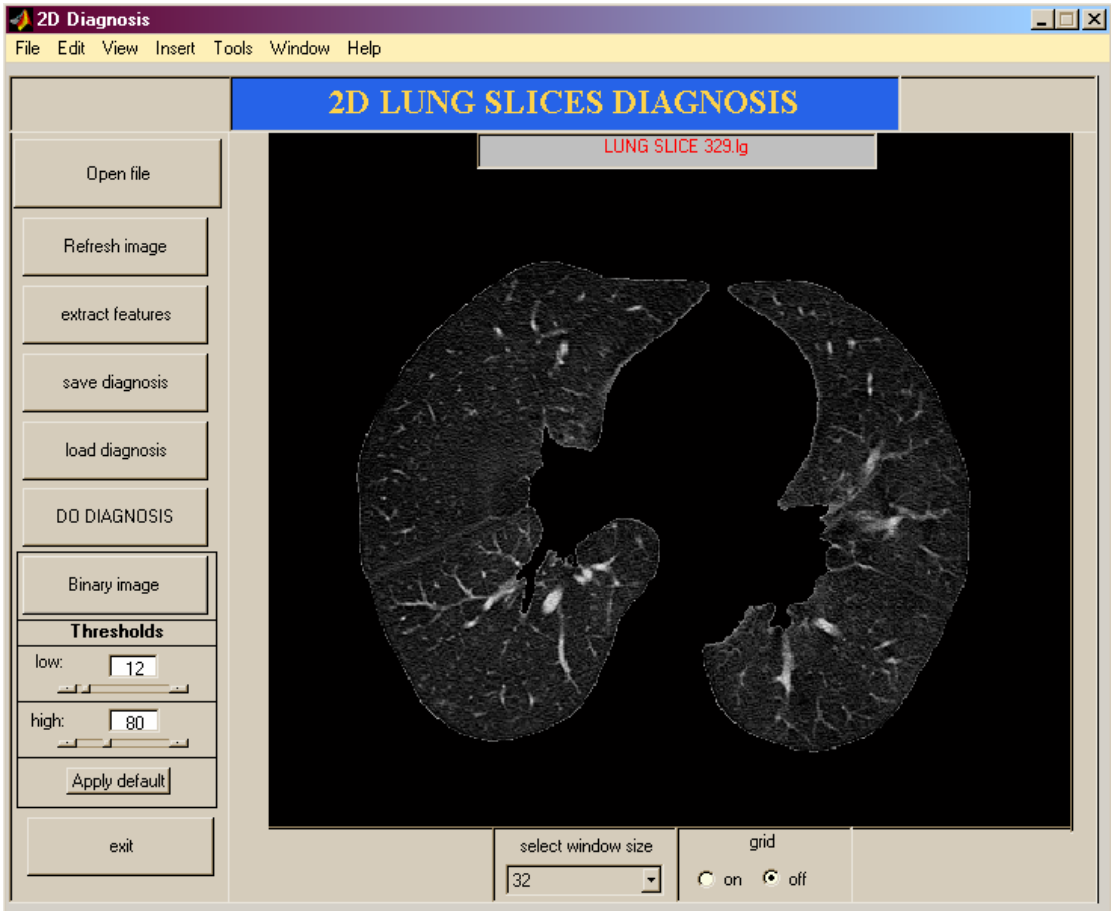


Figura 3. Interfaz de usuario en 2D

Para ejecutar el programa, hay que introducir “interface” en el prompt de MATLAB sin parámetros adicionales. A continuación resumimos los distintos elementos de esta interfaz:

- **Open file:** Abrir archivo. Éste tiene que tener extensión “*.lg”, que son el tipo de archivos que contienen la información numérica de las imágenes.

- **Refresh image:** Elimina todas las marcas que hay sobre la imagen, y la carga de nuevo, reorganizando los parámetros de tamaño de ventana, e imagen binaria.

- **Extract features:** La extracción de características y la definición de las 25 elegidas serán detalladas en la siguiente sección. La manera de seleccionar las áreas consideradas como enfermas es haciendo click en ellas, y se deseleccionan haciendo doble click. El observador humano tendrá que hacer esto para varias imágenes, y es un paso crítico, pues de la buena elección de regiones representativas de la enfermedad depende el buen funcionamiento final del programa. El tamaño de la ventana que hemos usado en el proyecto es de 16x16, aunque también disponemos de los tamaños 32x32 y 8x8. Una vez que se han marcado las regiones enfermas, y pulsamos este botón, nos aparecerá una lista de 25 características entre las cuales podemos elegir un subconjunto de ellas para probar su poder discriminatorio. Como resultado obtendremos los histogramas normalizados de ambas poblaciones o clases, adquiriendo el gráfico la forma de una binormal (figura 4). La característica bajo estudio será mejor cuanto más separadas estén ambas clases en la gráfica, aunque como vemos en la siguiente figura, la separación entre ambas no es perfecta y se solapan.

  Los valore numéricos resultantes del anterior proceso pueden guardarse en un fichero, de extensión “*.res”, donde habrá una etiqueta “0” para la clase que comprende las regiones enfermas, y “1” para las sanas. A su vez, en este fichero tendremos otra etiqueta para distinguir si la región bajo estudio pertenece a la parte interna del pulmón, en cuyo caso la marcaremos como “0”, o a la parte del borde, marcada como “1”. Esto último es necesario porque algunas medidas, como las relacionadas con la transformada de Fourier, varían considerablemente

si son tomadas en una zona u otra, pues en los bordes no hay estructura suficiente para tener una medida fiable.

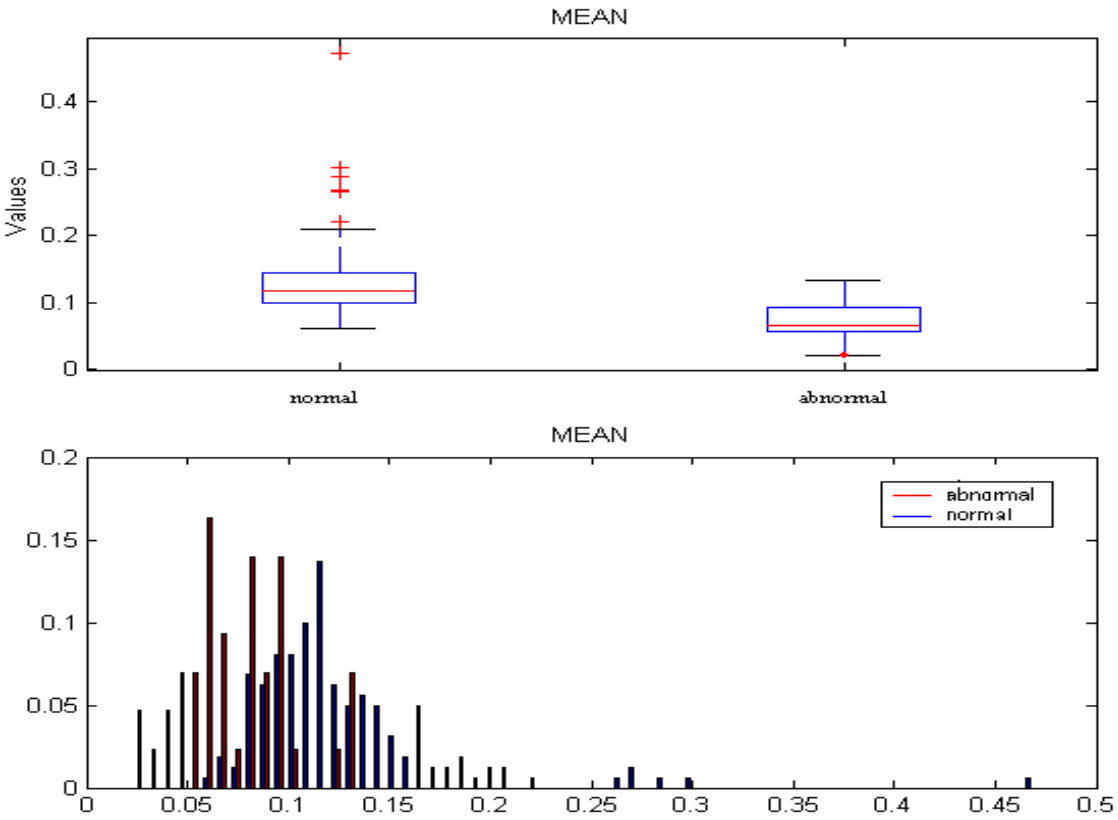


Figura 4. Nivel medio de gris. Comparación entre ambas clases. Arriba: Distribuciones en forma de caja. Abajo: Histogramas normalizados.

- **Save diagnosis / Load diagnosis:** Salvar y cargar el diagnóstico de la presente imagen. La extensión de este tipo de archivos es "*.dgn", y el mismo archivo sirve para guardar diagnósticos correspondientes a los tres tamaños de ventana (8, 16, 32).

- **DO DIAGNOSIS:** Este es el último paso de todo el proceso, donde la extracción de características y las redes neuronales artificiales se fusionan para conformar la herramienta de diagnóstico. Básicamente, el proceso consiste en dividir la imagen en regiones de 16x16 píxeles, calculando el vector de características óptimo para cada una, y presentando este vector a la red neuronal previamente entrenada, que dará como resultado el diagnóstico final, y marcará la imagen consecuentemente.

- **Binary image / grey level image:** Algunas de las medidas con las que trabajamos son binarias, y por consiguiente, es necesario convertir la imagen de gris a blanco y negro, y viceversa. Los umbrales que hemos encontrado en el rango de 0 a 255 niveles de gris para una transformación adecuada han sido de 12 para los niveles bajos (destinado a detectar enfisema), y de 80 para los niveles altos (correspondiente a fibrosis).

- **Exit:** Salida del programa.

- **Select window size:** Seleccionar el tamaño de la ventana. Como ya hemos mencionado, hay tres posibilidades: 8, 16 y 32. La que se ha usado aquí ha sido la de 16.

- **Grid:** Es recomendable tener el grid siempre visible para un mejor visualización.

4. SELECCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE TEXTURA

Estamos buscando un método que describa texturas de una forma conveniente para el reconocimiento de patrones, y como resultado de esta descripción, la textura de cada región está representada por un vector de medidas de sus propiedades. El estado en que se encuentra una determinada zona vendrá dado por estos vectores, por tanto tenemos que elegirlos con detenimiento.

Las medidas inicialmente elegidas para esta investigación son conocidas como "características clásicas de textura", en el sentido de que pueden ser encontradas en muchos libros sobre procesamiento y análisis de imágenes. Los criterios para su elección son su alta popularidad en la literatura, su facilidad de implementación, simplicidad y eficiencia. Una vez que el primer conjunto de 25 características ha sido seleccionado, tendremos que buscar el subconjunto de propiedades óptimo para la clasificación de enfermedades.

4.1. SELECCIÓN DEL CONJUNTO DE CARACTERÍSTICAS A EVALUAR

Han sido seleccionadas 25 medidas, que podemos dividir en los siguientes cinco grupos:

- **MEDIDAS ESTADÍSTICAS:** En las siguientes ecuaciones, *I(i.j)* representa un píxel de la imagen, y *N* es el tamaño de la ventana, en nuestro caso 16.

  Valor medio de niveles de gris:

$$Mean = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{N} I(i, j)$$

Máximo y Mínimo nivel de gris:

$$Max = Max\{I(i,j), i = 1,\ldots,N, j = 1,\ldots,N\}$$

$$Min = Min\{I(i,j), i = 1,\ldots,N, j = 1,\ldots,N\}$$

Desviación típica:

$$Std = \sqrt{\frac{1}{N^2}\sum_{i=1}^{N}\sum_{j=1}^{N}(I(i,j) - mean)^2}$$

Rango:

$$Range = Max - Min$$

Percentil:

$$L = \frac{k}{100}n$$

donde n es el número de elementos, y la Lª entrada contando desde la más baja es el k-ésimo percentil.

Autocorrelación normalizada:

$$Cff(p,q) = \frac{MN}{(M-p)(N-q)} \frac{\sum_{i=1}^{M-p}\sum_{j=1}^{N-q} I(i,j)I(i+p,j+q)}{\sum_{i=1}^{M}\sum_{j=1}^{N} I^2(i,j)}$$

- **MATRICES DE CO-OCURRENCIA:** Este método de descripción de textura está basado en la ocurrencia repetitiva de alguna configuración de niveles de gris en la textura. Sea la parte analizada de una imagen una ventana rectangular *NxN* (en nuestro caso 16x16), entonces la ocurrencia de alguna configuración de niveles de gris podría ser descrita por una matriz de frecuencias relativas $P_d(i,j)$ para un vector de desplazamiento $d=(dx,dy)$ como sigue. La entrada (i,j) de P_d es el número de ocurrencias de un par de niveles de gris *i* y *j* que están separados una distancia *d*. Formalmente lo podríamos escribir como

$$P_d(i,j) = |\{((r,s),(t,v)) : I(r,s) = i, I(t,v) = j\}|$$

donde *(r,s), (t,v) € NxN, (t,v)=(r+dx,s+dy)*, y $|.|$ representa la cardinalidad de un conjunto de datos. En realidad, para disminuir el coste computacional, reducimos el número de niveles de gris de la imagen de 256 a 32. De las matrices de co-ocurrencia podemos extraer una serie de características, propuestas por Haralick:

Energía:

$$Energy = \sum_{i,j} P_d^2(i,j)$$

Entropía:

$$Entropy = \sum_{i,j} P_d(i,j) \log P_d(i,j)$$

Máxima probabilidad:

$$Max.prob. = \max_{i,j} P_d(i,j)$$

Contraste:

$$Contrast = \sum_{i,j} |i-j|^2 P_d(i,j)$$

Momento de las diferencias inversas:

$$Idm = \sum_{i,j;i\neq j} \frac{P_d(i,j)}{|i-j|^2}$$

Correlación:

$$Correlation = \frac{\sum_{i,j} [(ij) P_d(i,j)] - m_X m_Y}{s_X s_Y}$$

donde m_x, m_y son medias y σ_x, σ_y desviaciones típicas.

- **MEDIDAS DERIVADAS DE LA TRANSFORMADA DE FOURIER:** El conjunto de parámetros basados en el espectro de potencia recoge tres medidas estadísticas. Si *|F(n,m)|* es la matriz que contiene las amplitudes del espectro y N^2 es el número de componentes de frecuencia, entonces estas medidas, que son el pico máximo, el valor medio y la energía, propuestas por Augusteijn et al. vienen dadas por:

$$Max.peak = \max[|F(n,m)| : (n,m) \neq (0,0)]$$

$$Average = \frac{\sum_{n,m} |F(n,m)|}{N^2}$$

$$Energy = \frac{\sum_{n,m} |F(n,m)|^2}{\max(|F(n,m)|^2) N^2}$$

- **DIMENSIÓN FRACTAL DE LA IMAGEN:** La geometría fractal se está convirtiendo cada vez más en un parámetro importante en el estudio de las características de distintas imágenes, y puede ser útil en muchas aplicaciones biomédicas. Por ejemplo, el cerebro y los tubos bronquiales son susceptibles de ser tratados como estructuras fractales, y por tanto sus dimensiones fractales pueden calcularse. Un método consiste en usar la diferencia de niveles de gris entre píxeles a diferentes escalas, obteniendo el exponente de Hurst (*H*), que es una medida linealmente relacionada con la dimensión fractal. El algoritmo es como sigue: Para k=1,..., N, se calcula:

$$GD(k) = \frac{\sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{M-k-1} |I(i,j) - I(i,j+k)| + |I(j,i) - I(j+k,i)|}{2N(N-k-1)}$$

  En la práctica *H* se puede estimar de la pendiente de la curva *log (GD(k))-log(k)*. Finalmente, la dimensión fractal se obtiene como *FD = 3-H.*

- **MEDIDAS BINARIAS:** Como ya se comentó anteriormente, dos son los umbrales que usamos para transformar la escala de gris de la imagen a blanco y negro. Por un lado, para detectar anormalidades correspondiente al nivel bajo en la escala de grises, el umbral elegido es 12, es decir, todos los valores por debajo de 12 se convierten en blanco, y los demás en negro. Para la zona alta de niveles de gris, el umbral es 80, siendo ahora convertidos en blanco los valores por encima de 80, y en negro los demás. Una vez hecha la conversión que, como

vemos, es distinta según el tipo de enfermedad, podemos extraer los siguientes parámetros:

Área normalizada:

$$Area = \frac{\sum_{n=0}^{N-1}\sum_{m=0}^{N-1} b(n,m)}{N^2}$$

donde *b(n,m)* representa un píxel de la imagen binaria, y N^2 es el número de píxeles en la región. Por tanto, el área es el número de píxeles cuyo valor es 1, dividido por el número de píxeles de la región.

Compactación:

$$Compactness = \frac{(4N)^2}{Area}$$

Excentricidad:

$$Eccentricity = \frac{\mu_{20} + \mu_{02} + \sqrt{(\mu_{20} - \mu_{02})^2 + 4\mu_{11}^2}}{\mu_{20} + \mu_{02} - \sqrt{(\mu_{20} - \mu_{02})^2 + 4\mu_{11}^2}}$$

Momentos: De los momentos centrales normalizados se pueden derivar 7 momentos invariantes a rotaciones, traslaciones y cambios de escala, de los cuales usaremos los tres primeros:

$$f_1 = h_{20} + h_{02}$$

$$f_2 = (h_{20} - h_{02})^2 + 4h_{11}^2$$

$$f_3 = (h_{30} - 3h_{12})^2 + (3h_{21} - h_{03})^2$$

Dimensión fractal binaria: Es una aproximación distinta a la calculada a partir de los niveles de gris. En esta ocasión no podemos hablar realmente de una dimensión fractal, pues la imagen es en blanco y negro, pero podemos usarla como una medida más para discriminar partes enfermas de sanas. El método empleado es el "box-counting", cuya descripción la podemos encontrar en "Signal and Image Análisis using Chaos Theory and Fractal Geometry", de W. Klonowski.

4.2. PRUEBAS INICIALES CON ENFISEMA Y FIBROSIS

Tras la definición de todas las características anteriores, el siguiente paso es evaluarlas individualmente. Se puede hacer un estudio cualitativo estudiando los histogramas de todas ellas, como vemos en la figura 4, y dejar el análisis cuantitativo para cuando se introduzcan las redes neuronales en el proceso. Sin embargo, hemos realizado un primer intento de obtener ciertos resultados numéricos usando la función de MATLAB *anova1*, que realiza una comparación entre dos grupos de datos (en este caso zonas sanas y enfermas) bajo la hipótesis de que pertenecen a la misma población, o a distintas con la misma media, y devuelve un valor *p* que conforme más bajo sea, más diferentes son ambas clases y, por tanto, mayor poder discriminatorio presenta la medida bajo estudio. Para estas primeras pruebas hemos usado como imágenes muestra las de la figura 2, una mostrando enfisema muy desarrollado con desgarros en ambos pulmones, y la otra fibrosis alveolar, principalmente en la zona inferior de la imagen.

Para la imagen que presenta enfisema, las mejores características usando *anova1* (es decir, aquellas cuyo valor *p* es 0), son: media, percentil, autocorrelación, pico máximo, dimensión fractal binaria, área, energía de Fourier, máxima probabilidad de co-ocurrencia, entropía, compactación, contraste, y primer momento. Para fibrosis, las mejores son: media, percentil, autocorrelación, pico máximo, dimensión fractal binaria, área, energía de la matriz de co-ocurrencia, máxima probabilidad de co-ocurrencia, entropía, compactación, contraste, desviación típica, correlación, máximo y mínimo nivel de gris, momento de las diferencias inversas, y media del espectro de potencia. El método es robusto puesto que con las redes neuronales llegaremos a un subconjunto óptimo de características para ambas enfermedades compuesto por la media, percentil, autocorrelación, pico máximo, área y dimensión fractal binaria, las cuales aparecen todas en los dos grupos mencionados anteriormente. Sin embargo, es poco preciso pues da como válidas varias medidas que realmente no tienen un poder de diferenciación tan alto.

Por último, es necesario comentar que se ha realizado el estudio anterior sin considerar regiones pertenecientes a los bordes, por la falta de estructura en ellos previamente comentada, problema que será abordado en la siguiente sección.

5. REDES NEURONALES. EL PROCESO DE APRENDIZAJE

5.1. ARQUITECTURA

La inteligencia artificial se ha convertido en los últimos años en un elemento importante en tareas tales como el reconocimiento de patrones y aplicaciones médicas. La técnica de IA más popular y de más éxito históricamente ha sido las redes neuronales artificiales. Estas redes son útiles para llevar a cabo análisis complejos usando un procedimiento empírico de entrenamiento, sin que sea necesario describir un modelo formal, y son capaces de capturar las relaciones subyacentes entre las propiedades de textura de las imágenes, que serán las variables de entrada a la red neuronal.

La arquitectura más simple de estas redes contiene una neurona, con una entrada escalar y una sola salida. La entrada se transmite a través de una conexión que la multiplica por un peso escalar, formando un producto también escalar en este caso, que pasa por la función de transferencia de la neurona, dando como resultando una salida escalar. A partir de este modelo, varias neuronas se pueden combinar formando una capa, y a su vez podemos tener una estructura multicapa, con un vector de entrada y un vector de salida. En cada neurona tenemos una función de transferencia, que puede ser lineal, una sigmoide, etc., y en las conexiones entre las neuronas tenemos los correspondientes pesos. En la figura 5 tenemos distintas arquitecturas de este tipo.

Existen dos tipos básicos de redes neuronales, las arquitecturas feed-back (recurrentes), y las feed-forward o cascade-forward (unidireccionales hacia delante). En las primeras aparecen directa o indirectamente bucles de conexiones, en las que el estado actual de cada capa de nodos es realimentado a través de una función de actualización de los nodos para producir un nuevo estado, y así sucesivamente.
En el segundo grupo tenemos conexiones asimétricas, y la información se presenta y se trata unidireccionalmente de la entrada a la salida. Este último tipo de redes es el más próximo a los métodos convencionales de reconocimiento de patrones.

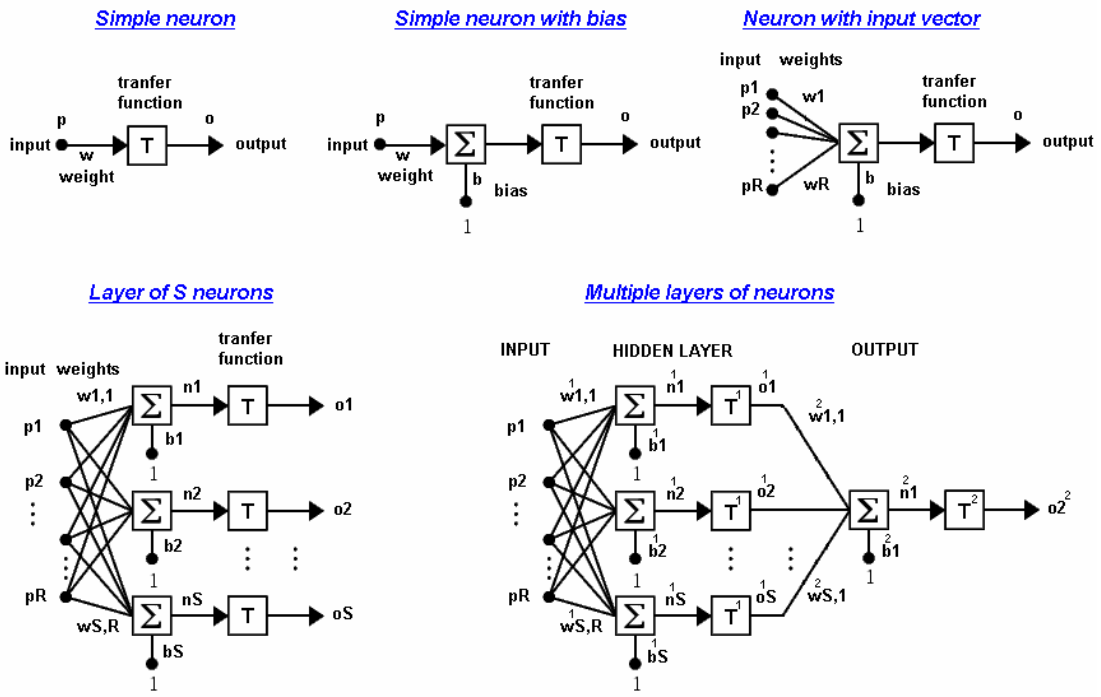


Figura 5. Arquitecturas de redes neuronales.

Aquí usaremos redes cascade-forward, que se pueden subdividir en dos tipos: de una sola capa y de múltiples capas. Las primeras consisten únicamente de una capa de entrada y otra de salida, y no pueden realizar ciertas tareas de clasificación o ciertas operaciones lógicas, tales como el problema XOR, porque sólo pueden resolver problemas linealmente separables. En la práctica, con la inclusión de una capa oculta entre la entrada y la salida, la gran mayoría de funciones pueden resolverse. Al final de esta sección veremos que en nuestra investigación la red neuronal óptima tiene una capa oculta con únicamente dos neuronas.

El aprendizaje en el proceso de la tarea que nos ocupa será realizado de manera supervisada, es decir, dispondremos de un observador humano que hará las labores de maestro, y presentará a la red numerosos ejemplos indicando a qué vector de características (que será la entrada a la red) corresponde un diagnóstico determinado (que será la salida de la red). El método elegido para llevarlo a cabo es el algoritmo back-propagation, que consiste en ir comparando a cada paso la salida real con la salida deseada, y el error se va propagando hacia atrás a través de la red, ajustando los pesos incrementalmente en cada conexión para minimizar el error cuadrático medio hasta que el error cae dentro de unos ciertos límites de tolerancia.

5.2. UN SEGUNDO PLANTEAMIENTO PARA LA SELECCIÓN DE CARACTERÍSTICAS

En el diseño de una red neuronal hay muchos parámetros de libertad, tales como el número de variables de entrada, el número de capas ocultas, y el número de nodos en cada capa, que tenemos que ajustar para conseguir los mejores resultados posibles para nuestro problema.

El número de características de textura para obtener una clasificación óptima es desconocido a priori. Tenemos inicialmente un grupo de 25 propiedades, pero algunas de ellas no contribuyen o incluso empeoran la actuación, y por tanto han de ser descartadas. Emplearemos dos algoritmos subóptimos para encontrar el subconjunto de características que ofrecen los mejores resultados, el Sequential Forward Selection (SFS), y el Sequential Backward Selection (SBS). En el primero, partimos del conjunto vacío, y se van añadiendo características una a una en cada iteración, y acaba cuando al añadir una medida adicional al conjunto actual, la actuación empeora. En el segundo, se incluyen inicialmente todas las propiedades, y se van quitando una a una hasta que al eliminar una más al conjunto actual, el rendimiento disminuye. A su vez, en cada iteración de los procesos anteriores, tenemos que ir modificando el número de capas y de nodos por capa de la red hasta encontrar la mejor estructura.

Para comprobar el porcentaje de acierto en la clasificación a cada paso del procedimiento, es necesario emplear un proceso de entrenamiento y prueba en la red. Para ello, normalmente se separa el conjunto de los datos en dos grupos, uno se usa para entrenar la red, y el otro para evaluar su rendimiento. Un método robusto es el conocido como “leave-one-out scheme”, que es un caso especial del método de validación cruzada. En este algoritmo, si tenemos n patrones o vectores de características, la red es entrenada n veces. En cada iteración, $n-1$ casos se usan para entrenarla, y se realiza la prueba sobre el que se ha dejado fuera. Esto se repite hasta que los n casos han sido evaluados. Finalmente, hay también que considerar que para que la red generalice bien, el número de patrones disponibles ha de ser al menos 3 veces el número de parámetros de entrada a la red. En nuestro caso no tendremos este problema, pues esto siempre se cumplirá.

ENFISEMA Y FIBROSIS: PROCESO DE ENTRENAMIENTO

Para **enfisema**, hemos basado el estudio en 635 patrones (486 sanos y 149 enfermos), extraídos de 3 imágenes diferentes que presentan un claro estado enfisematoso. Para simplificar el proceso, de los 25 parámetros iniciales hemos reducido el conjunto a los 7 que a priori parecen los mejores, que son: media, percentil, autocorrelación, pico máximo, energía del espectro, área binaria y dimensión fractal binaria. Haremos una división entre zonas pertenecientes al interior del pulmón, y las que se encuentran en el borde. Sólo con los bordes, tenemos 159 patrones (106 sanos y 53 enfermos), y sólo con las áreas interiores, 476 (380 sanos y 96 enfermos).

En primer lugar, entrenamos una red sólo para las regiones internas. Inicialmente, nos encontramos el problema de que hay mucha más información referente a las partes sanas que a las enfermas (380 frente a 96), lo cual hace que los resultados se vean influenciados. Por tanto, usaremos el mismo número de patrones sanos que enfermos. Tras numerosas pruebas con distintas arquitecturas de red, y usando los algoritmos antes mencionados (SFS, SBS, y leave-one-out), encontramos que el número de entradas necesarias para conseguir el rendimiento óptimo se reduce a seis: media, percentil, autocorrelación, pico máximo, área binaria, y dimensión fractal binaria. La arquitectura óptima comprende una capa de entrada con las seis entradas previamente mencionadas, una capa oculta con dos neuronas, y una sola salida, indicando normalidad (“1”) o anormalidad (“0”). Para el estudio sólo con los bordes, llegamos a la misma arquitectura, pero con sólo tres entradas: media, percentil y área binaria.

Para **fibrosis**, tenemos 409 patrones (296 sanos y 113 enfermos) extraídos de 2 imágenes. Considerando únicamente las regiones interiores nos encontramos con que el número se reduce a 314 (229 sanas y 85 enfermas), y para los bordes tenemos 95 (67 sanas y 28 enfermas). Partimos también del grupo de 7 características que en enfisema. En este caso, los primeros resultados son muy buenos, por encima del 90%, lo que nos lleva a no usar los algoritmos SFS y SBS, sino que haremos un estudio más exhaustivo, empezando por probar todos los grupos de 2 características, luego los de 3, y así sucesivamente hasta llegar al grupo de 7. Después de realizar este proceso para las regiones interiores, llegamos a la conclusión de que el conjunto de medidas óptimo para

detectar fibrosis coincide con las 6 características de enfisema, y a la misma vez, la mejor estructura de red también cuenta con una capa oculta de 2 nodos. Para los bordes, obtenemos también los mismos resultados que en enfisema. En las tablas de abajo se resumen los resultados óptimos finales. El rendimiento para enfisema en las regiones internas es de un 92.77%, y en los bordes de un 86.46%. Para fibrosis, en las regiones internas es de un 94.76% y de un 93.48% en los bordes. La interpretación de las tablas 1y 2 es como sigue: O representa la salida real, y T la deseada. Por ejemplo, para la primera tabla, 92.88% representa los verdaderos positivos (es decir, tanto la salida real como la deseada indican enfermedad), 92.65% los verdaderos negativos, 7.12% los falsos positivos (respuesta real indica enfermedad, y la deseada no), y 7.35% los falsos negativos.

O\T	**0**	**1**
0	92.88	7.12
1	7.35	92.65

O\T	**0**	**1**
0	86.45	13.55
1	13.52	86.48

Tabla 1. Resultados para enfisema. Izquierda: regiones internas. Derecha: bordes

O\T	**0**	**1**
0	97.38	2.62
1	7.86	92.14

O\T	**0**	**1**
0	95.65	4.35
1	8.70	91.30

Tabla 2. Resultados para fibrosis. Izquierda: regiones internas. Derecha: bordes

6. ENFOQUE EN 3D

Hasta ahora, nuestro trabajo se ha basado sólo en la información contenida en la imagen de un solo corte, sin embargo, esto solo no representa el estado real del pulmón. En el proceso de extracción de imágenes, como explicamos anteriormente, obtenemos hasta 80 cortes, que normalmente aparecen en parejas, una más detallada, y la otra pasada por un proceso de suavizado.

Una investigación en tres dimensiones da una idea más general de la extensión real de la enfermedad. Si tomamos imágenes de varios cortes y las ordenamos, podríamos esperar obtener el estado del pulmón con más precisión y fiabilidad, puesto que la información contenido en una sola imagen es incompleta, y puede tener errores. Por ejemplo, podemos empezar el estudio considerando la imagen actual, y las imágenes superior e inferior a ella para compararlas. Si una región de la imagen bajo estudio parece enferma, pero la misma región en las otras dos imágenes está sana, entonces podríamos decidir que el diagnóstico real es que está sana. Por tanto, tenemos que buscar un balance entre los tres cortes para tomar la mejor decisión final.

El estudio está basado en la extracción de características en 2D separadamente para cada imagen, aunque se podrían haber usado también características y medidas en 3D. Algunos cambios han sido necesarios en la interfaz de 2D, quedando como aparece en la figura 6. La orden para ejecutarlo es “interface3D” en el prompt de MATLAB.

Esta interfaz comprende nuevas herramientas básicas para manejar un grupo de imágenes, tales como insertar/extraer (insert/extract) imagen o ir a una imagen determinada (go to slice), y también los elementos necesarios para obtener un diagnóstico en tres dimensiones, empleando en nuestro caso tres cortes (la imagen actual, la anterior y la posterior). Ahora podemos no sólo cargar una imagen, sino una serie de imágenes (con la opción Open file/series), así como movernos de una a otra usando los botones next/previous (siguiente/previa).

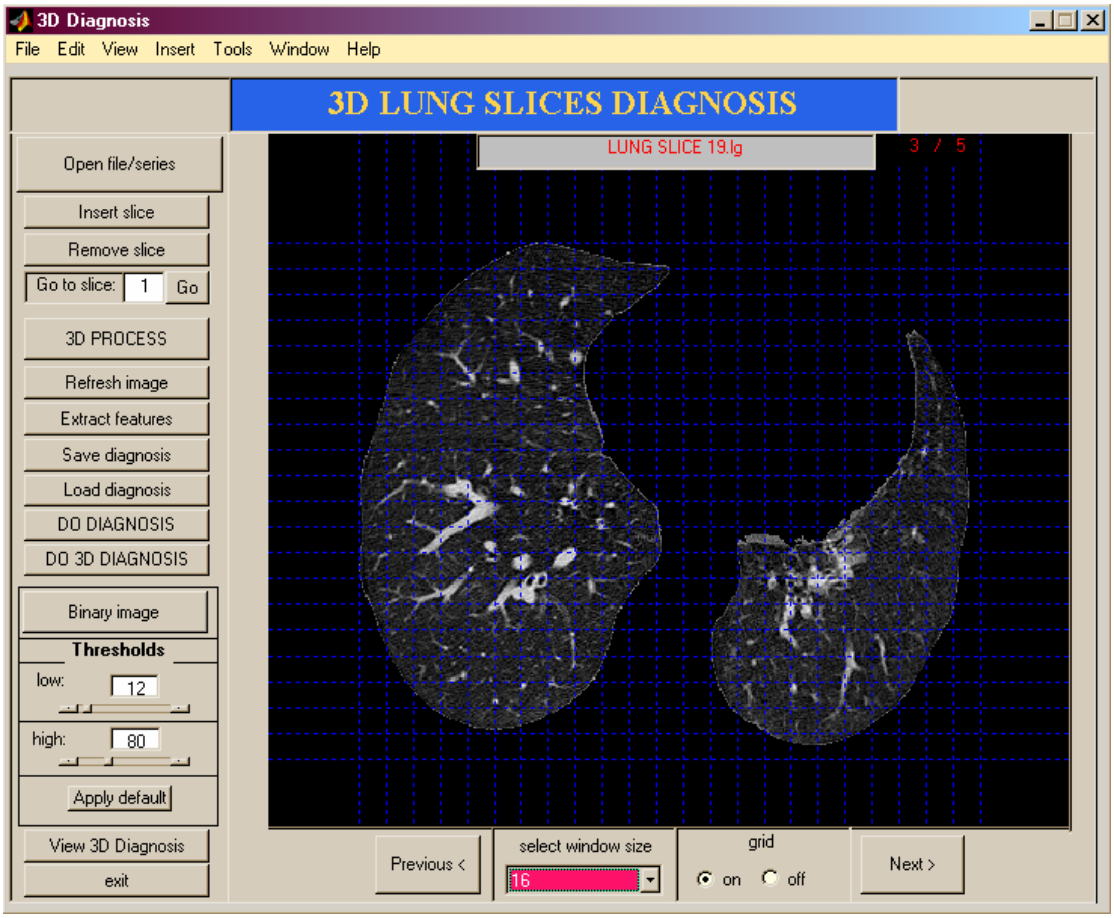


Figura 6. Interfaz 3D.

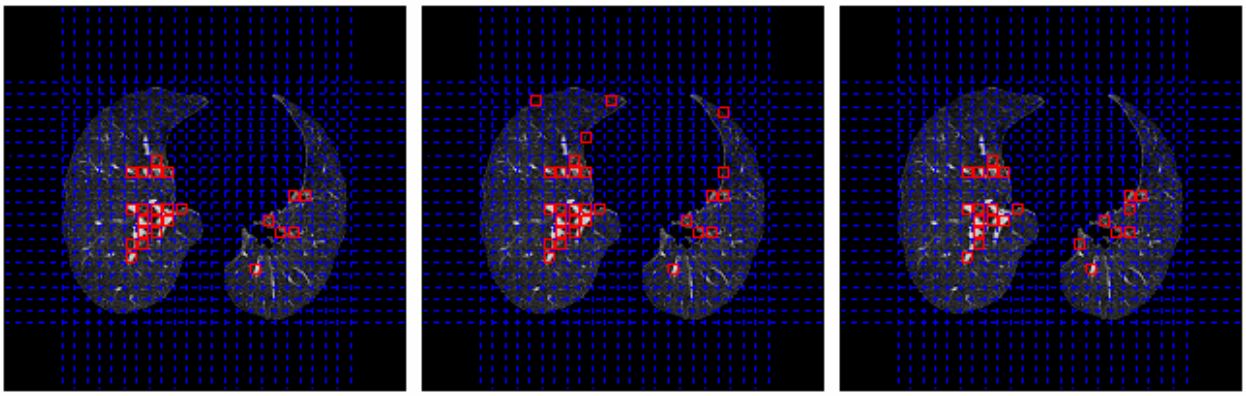
Como se mencionó anteriormente, las imágenes vienen por pares, una nítida y otra suavizada. Para comparar ambas, podemos hacer un proceso (botón PROCESS 3D), en el que podemos ver la imagen diferencia, y el diagnóstico para ambas imágenes. De esto deducimos que sólo trabajaremos con la imagen nítida, pues aunque al suavizarla disminuye el ruido, también se reduce la información, y perdemos precisión en el diagnóstico.

La opción “View 3D Diagnosis” muestra una representación tridimensional de los bordes de los pulmones, acompañada de los diagnósticos correspondientes a cada capa. Esto es útil para ver cómo se extiende la enfermedad por el pulmón. Los valores para los bordes están en los archivos del tipo “*alledges.lg”, y sus diagnósticos en archivos de extensión “*.dgn”. Para un funcionamiento adecuado, tienen que corresponder a la misma imagen.

El diagnóstico final se engloba en “DO 3D DIAGNOSIS”. Al igual que en el caso bidimensional, comprende 2 módulos: extracción de características, y clasificación por parte de las redes neuronales. La diferencia es que ahora usamos 3 imágenes, en cada una se realiza primero la extracción, y luego la clasificación independientemente, obteniendo 3 valores de salida correspondientes a cada región (que será de área 16x16 píxeles) de la imagen bajo estudio. Hemos de encontrar una relación entre estos tres valores (que llamaremos S1 para la imagen actual y S2, S3 para las otras dos), para obtener el mejor rendimiento en la detección automática de enfermedades. La ecuación propuesta aparece abajo, siendo α el parámetro a determinar. Si por ejemplo α=0.33, los tres parámetros contribuyen de manera idéntica al diagnóstico. α=0 correspondería al caso bidimensional.

$$D = (1 - 2a)S1 + a(S2 + S3)$$

Después de realizar un estudio en grupos de imágenes procedentes de 4 pacientes distintos, hemos concluido que el valor óptimo de α es 0.1, aunque esto sólo es válido en los cortes del pulmón correspondientes a la zona media, pues en las zonas mas altas y bajas los cortes contienen muy poca información, y no podemos obtener resultados de interés. Para ilustrar esto, la siguiente figura muestra imágenes de los pulmones de un paciente con zonas anormalmente densas (niveles de gris anormalmente altos), correspondiente a los inicios de carcinoma. Presentamos el diagnóstico realizado por el observador humano, el diagnóstico bidimensional, y el tridimensional con α=0.1. Podemos ver visualmente que hay una mejora, en este caso de un 3.61%.



Observador humano Diagnóstico 2D Diagnóstico 3D

Figura 7. Comparación de diagnósticos.

7. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

Hemos desarrollado dos herramientas de diagnóstico para detectar anormalidades en el parénquima del pulmón, para el caso bidimensional y tridimensional, y hemos investigado su rendimiento. Un proceso de selección de características de textura se llevó a cabo, produciendo un subconjunto óptimo de 6 características para las partes internas del pulmón, y de 3 para los bordes, tanto para enfisema como para fibrosis.

Cuatro redes neuronales cascade-forward han sido entrenadas y probadas, produciendo rendimientos superiores al 90% en la mayoría de casos, y mostrando una ligera mejora cuando una versión tridimensional del problema ha sido introducida, para la parte central de los pulmones.

El coste computacional es razonable para 2D, pero aumenta considerablemente para 3D. Los resultados de esta investigación pueden incluirse en un sistema de diagnóstico más complejo, añadiendo investigaciones en nuevas enfermedades para ayudar a los expertos facultativos en el proceso.

Hay también muchas cuestiones abiertas sujetas a una discusión en mayor profundidad. En primer lugar, imágenes de más pacientes son necesarias para mejorar la robustez de las técnicas empleadas, así como sus porcentajes de acierto. Una exploración en nuevas características de textura, como los campos de Markov o los filtros de Gabor podría aumentar los rendimientos obtenidos. Otra línea de investigación podría adentrarse en características de textura volumétricas en 3D, en vez de sólo medidas en 2D como hemos hecho en este proyecto. En cuanto a las redes neuronales, al haber mucha libertad en su construcción, se podría intentar añadir más elementos ocultos, o cambiar las funciones que hemos usado para el aprendizaje, el entrenamiento, la inicialización de la red, etc. Otro aspecto interesante a considerar sería incluir las cuatro redes neuronales en una sola pues reduciría la complejidad del sistema, aunque iniciales intentos realizados en el presente proyecto no presentaron buenos resultados.